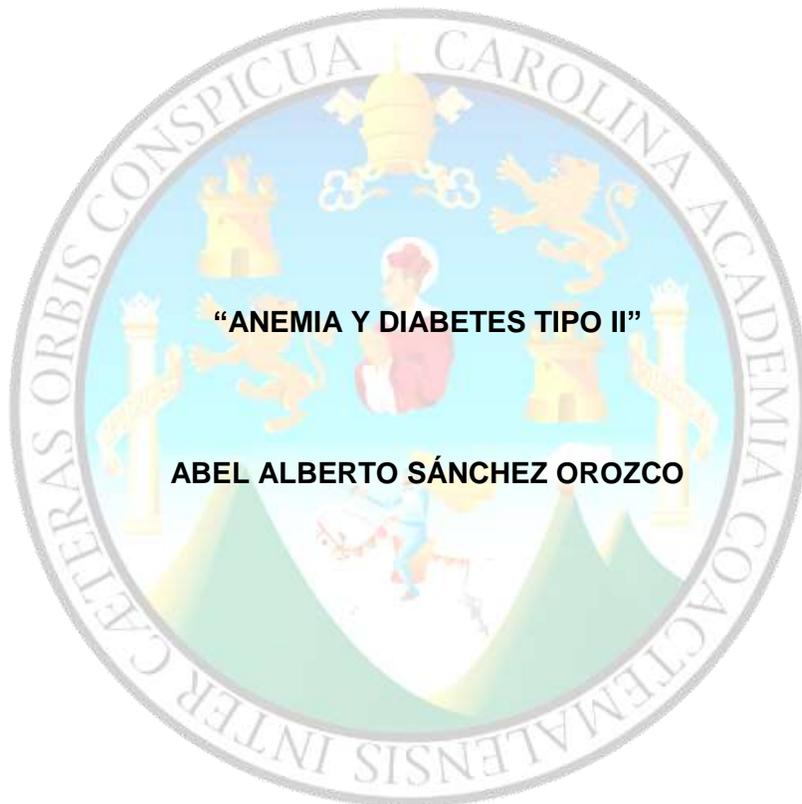


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO



“ANEMIA Y DIABETES TIPO II”

ABEL ALBERTO SÁNCHEZ OROZCO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Enero de 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Abel Alberto Sánchez Orozco

Carné Universitario No.: 100021472

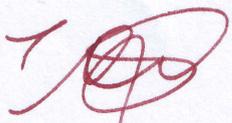
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "Anemia y Diabetes tipo II"

Que fue asesorado: Dra. Lorena Isabel García Batres

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 22 de agosto de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 26 de mayo de 2014

Dr. Henry Edmundo Briones Alvarado
Docente Responsable
Maestría de Medicina Interna
Departamento de Medicina Interna
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Briones:

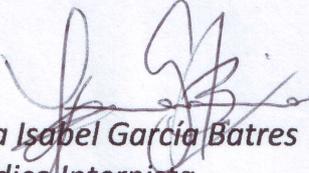
Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Realizado por **Abel Alberto Sánchez Orozco**, de la Maestría de Medicina Interna, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,


Dra. Lorena Isabel García Batres
Médica Internista
Hospital Roosevelt
ASESOR

Guatemala, 26 de mayo de 2014

Dr. Henry Edmundo Briones Alvarado
Docente Responsable
Maestría de Medicina Interna
Departamento de Medicina Interna
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Briones:

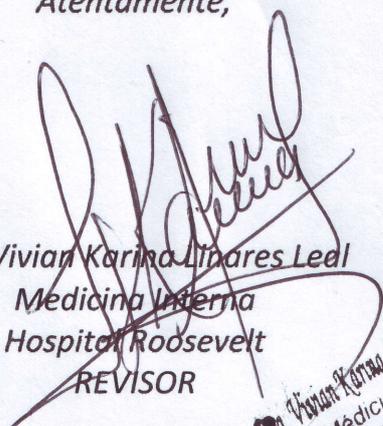
Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

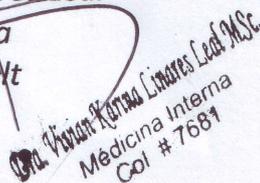
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Realizado por Abel Alberto Sánchez Orozco, de la Maestría de Medicina Interna, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted.

Atentamente,


Dra. Vivian Karina Linares Led
Medicina Interna
Hospital Roosevelt
REVISOR


Dra. Vivian Karina Linares Led M.Sc.
Medicina Interna
Col # 7681

INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
III. OBJETIVOS	43
IV. MATERIALES Y METODOS	44
V. RESULTADOS	53
VI. DISCUSION Y ANALISIS	68
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	74
VIII. ANEXOS	77

INDICE DE TABLAS

Título de tabla	Página
Tabla No. 1	53
Tabla No. 2	53
Tabla No. 3	54
Tabla No. 4	56
Tabla No. 5	59
Tabla No. 6	60
Tabla No. 7	63
Tabla No. 8	64
Tabla No. 9	65
Tabla No. 10	66

INDICE DE GRAFICAS

Título de Gráfica	Página
Gráfica No. 1	55
Gráfica No. 2	56
Gráfica No. 3	57
Gráfica No. 4	58
Gráfica No. 5	61
Gráfica No. 6	62
Gráfica No. 7	67

RESUMEN

Panorama General Varios estudios norteamericanos han demostrado una relación intrínseca entre la anemia y la falla renal, determinando así que el grado de anemia se correlaciona con la severidad de la falla renal. Actualmente en Guatemala no existen datos relevantes sobre la prevalencia de anemia en pacientes diabéticos. **Objetivos** Cuantificar la prevalencia de anemia en pacientes diabéticos, describir las características epidemiológicas, e identificar función renal e Índice de masa corporal (IMC) como factores primordiales en la presentación de anemia. **Métodos** Grupo de estudio compuesto por adultos internados (N=206) en los servicios de Medicina Interna, Hospital Roosevelt, con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, datos obtenidos mediante boleta de recolección, realizada entre Enero a Octubre de 2012. Se definió anemia como hemoglobina (Hb) <12g/dl y <13g/dl en mujeres y hombres respectivamente; falla renal o tasa de filtrado glomerular TFG, <56 mL/min/m² en varones y <50 mL/min/m² en mujeres. Datos analizados mediante IBM SPSS v.19 utilizando pruebas inferenciales U de Mann-Whitney, correlación no paramétrica de Spearman y Chi cuadrado. **Resultados** La anemia es más frecuente en mujeres (56%); la mayoría entre 56 a 65 años de edad (28%), edad mínima y máxima de 25 y 88 respectivamente. Media de 58 años, y mediana de 57 con una desviación estándar de 14 años. El 63% evidenciaron anemia normocítica. Existe asociación estadística al relacionar valores de hemoglobina y falla renal ($p < 0.001$). Entre los niveles de hemoglobina y el IMC existe una asociación estadísticamente significativa; con una magnitud de relación baja (0.077) y dirección inversa entre variables. **Conclusiones** La anemia es frecuente en pacientes diabéticos, mujeres entre 56 a 65 años de edad, 48% presenta falla renal. A medida que aumentan los valores de tasa de filtrado glomerular se encuentran valores más altos de hemoglobina. Se estableció que a valores más altos de IMC menores son las concentraciones de hemoglobina **Palabras Clave:** Anemia, Diabetes, Falla Renal, Hemoglobina, Índice Masa Corporal.

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia como la concentración de hemoglobina menor de 13 g/dl en hombres y menos de 12g/dl en mujeres Sabiendo que los valores de hemoglobina y hematocrito difieren entre las personas jóvenes y los ancianos con un nivel de salud aceptable (1,2)

Las estadísticas de la OMS demuestran existen 150,000,000 personas con diabetes mellitus en todo el mundo y sugieren que esta cifra podría duplicarse para el año 2025.(8) En los países con un estilo de vida occidental, el número de pacientes ingresados por terapia de reemplazo renal que padecen de diabetes como una condición co-mórbida ha aumentado considerablemente de tres a cuatro veces en un período de 10 años.(5,6) La diabetes y la insuficiencia renal por lo tanto son enfermedades estrechamente vinculadas. Sin embargo, si la anemia puede empeorar y/o directamente, al menos en parte, ser causada por la diabetes no está claramente dilucidado.(3) La diabetes es la causa más común de la fase terminal de la enfermedad renal y por lo tanto la causa más común de la anemia renal.(16)

Actualmente no existen datos sobre la prevalencia de anemia en pacientes diabéticos en el Hospital Roosevelt, a pesar de que existe una gran población hospitalizada con diagnóstico de Diabetes Mellitus; por lo que se desconoce el comportamiento de la anemia en esta patología.

Mediante estudios retrospectivos se ha logrado determinar que la prevalencia de anemia tiene una relación directamente proporcional con el envejecimiento de las personas adultas a partir de los 70 años. En la literatura se ha encontrado una relación inversamente proporcional entre la edad y la concentración de hemoglobina a partir de los 71 años de edad.(2,3) Una de las teorías etiológicas es la presencia de comorbilidades y los cambios relacionados con el género con envejecimiento.(3,5)

Tanto la anemia de enfermedad crónica y la anemia de la enfermedad renal crónica aumenta con la edad.(3,4) Conceptualmente, la anemia producto de las enfermedades crónicas de las anomalías en la distribución del hierro, incluyendo un bloqueo en la absorción y liberación de hierro por los eritrocitos, mientras que la anemia de la enfermedad renal es causada principalmente por deficiencia de eritropoyetina.(5) El espectro de los trastornos asociados con la anemia de las enfermedades crónicas es amplio e incluye condiciones infecciosas, reumatológicas, y neoplásicas y trastornos como la insuficiencia cardíaca congestiva. Un individuo puede tener anemia como resultado de múltiples causas, por lo que la evaluación se requiere.(6)

Por lo tanto en este estudio se identificó la prevalencia de anemia en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, que se encuentran hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de Adultos del Hospital Roosevelt durante los meses de Enero a Octubre de 2012. Se determinó cual es el tipo de anemia más frecuente en estos pacientes, ya que la mayoría desarrolla nefropatía diabética y como consecuencia el tipo de anemia se va a relacionar con falla renal secundaria, además se determinó el sexo de los pacientes ayudándonos a inferir si dichas características influyen en la producción de una anemia nutricional en pacientes diabéticos.

El presente estudio se realizó en las instalaciones del Hospital Roosevelt ubicado en la Calzada Roosevelt zona 11 de la ciudad de Guatemala, Guatemala, específicamente en el encamamiento de hombres y mujeres del servicio de Medicina Interna. Se tomaron en cuenta pacientes de ambos sexos, hospitalizados, con diagnóstico de DM tipo II y que presentaran anemia. Se llevó a cabo durante los meses de Enero a Octubre de 2012, mediante la recolección de datos a través de una boleta, datos que fueron tomados de la ficha clínica de cada paciente, los cuales se analizaron estadísticamente para determinar la prevalencia del síndrome anémico en pacientes con DM tipo II. Para el análisis de datos estadísticos se utilizó el software IBM SPSS v.19, y Microsoft Excel utilizando

pruebas inferenciales U de Mann-Whitney, correlación no paramétrica de Spearman y Chi cuadrado; dicho estudio se engloba en el seguimiento de enfermedades crónicas como es la Diabetes Mellitus tipo II, la cual se ha incrementado en frecuencia en nuestro país.

De los pacientes estudiados (N=206), se determinó que el 76% presentaron cualquier tipo de anemia, siendo la anemia más frecuente: normocítica normocrómica en un 63%, del total de pacientes la mayoría corresponde al sexo femenino (56%) encontrándose la mayoría dentro de un rango de edad entre 56 a 65 años (28%) siendo la edad media de 58 años y la mediana de 57 años. Alrededor de la mitad (48%) de los pacientes con DM tipo II presentaron falla renal, determinado a través de la tasa de filtrado glomerular.

II. ANTECEDENTES

ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Introducción

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. (1) Existen varios tipos diferentes de DM debidos a una compleja interacción entre genética, factores ambientales y elecciones respecto al modo de vida.(2) Dependiendo de la causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser descenso de la secreción de insulina, decremento del consumo de glucosa o aumento de la producción de ésta (1). El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario(3). En Estados Unidos, la DM es la primera causa de nefropatía en etapa terminal (*end-stage renal disease*, ESRD) de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores y de ceguera en adultos.(3) Dado que está aumentando su incidencia en todo el mundo, seguirá siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo.(1)

Clasificación

La DM se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en hiperglucemia, en contraste con criterios previos como edad de inicio o tipo de tratamiento (1). Las dos categorías amplias de la DM se designan tipo 1 y tipo 2 (1). La DM de tipo 1A es resultado de la destrucción autoinmunitaria de las células beta, que ocasiona deficiencia de insulina. Los individuos con DM de tipo 1B carecen de inmunomarcadores indicadores de un proceso autoinmunitario destructivo de las células beta pancreáticas. Sin embargo, desarrollan deficiencia de insulina por mecanismos no identificados y son propensos a la cetosis. Son relativamente pocos los pacientes con DM de tipo 1 incluidos en la categoría 1B idiopática; muchos de ellos son de ascendencia afroestadounidense o asiática.(1)

CLASIFICACION DE DIABETES

I. Diabetes de tipo 1 (destrucción de las células beta provoca déficit de insulina)
A. Inmunitaria
B. Idiopática
II. Diabetes de tipo 2 (varía entre resistencia a la insulina predominante con déficit relativo de insulina y defecto secretor de insulina predominante con resistencia a la insulina)
III. Otros tipos específicos de diabetes
A. Defectos genéticos de la función de las células beta caracterizados por mutaciones en:
1. Factor de transcripción nuclear del hepatocito (HNF) 4 (MODY 1)
2. Glucocinasa (MODY 2)
3. HNF-1 (MODY 3)
4. Factor promotor de insulina (IPF) 1 (MODY 4)
5. HNF-1 (MODY 5)
6. NeuroD1 (MODY 6)
7. DNA mitocondrial
1. Resistencia a la insulina de tipo A
2. Leprecaunismo
3. Síndrome de Rabson-Mendenhall
4. Síndromes de lipodistrofia
C. Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, pancreatocistitis, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis,
D. Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma
E. Inducida por fármacos o agentes químicos: Vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas adrenérgicos beta, tiazidas, fenitoína, interferón alfa, inhibidores de proteasa, clozapina, antiadrenérgicos beta
F. Infecciones: rubeola congénita, citomegalovirus, virus coxsackie
G. Formas infrecuentes de diabetes inmunitaria: síndrome del "hombre rígido", anticuerpos contra el receptor de insulina
H. Otros síndromes genéticos que a veces se asocian a diabetes: síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria,

Fuente: Adaptado de la American Diabetes Association, 2004 (1).

La DM de tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos que se suelen caracterizar por grados variables de resistencia a la insulina, trastorno de la secreción de ésta y aumento de la producción de glucosa. Diversos mecanismos genéticos y metabólicos de la acción de la insulina, su secreción, o ambas, generan el fenotipo común de la DM de tipo 2.(2) Los diferentes procesos patógenos en esta última tienen implicaciones terapéuticas potenciales importantes, puesto que se dispone de agentes farmacológicos dirigidos contra trastornos metabólicos específicos. La DM de tipo 2 es precedida por un período de homeostasis anormal de la glucosa clasificado como trastorno de la glucosa en ayunas (*impaired fasting glucose*, IFG) o trastorno de la tolerancia a la glucosa (*impaired glucose tolerance*, IGT).

Dos aspectos de la clasificación actual de la DM difieren de las clasificaciones previas. En primer lugar, se han vuelto obsoletos los términos *diabetes mellitus insulino dependiente* (*insulin-dependent diabetes mellitus*, IDDM) y *diabetes mellitus no insulino dependiente* (*noninsulin-dependent diabetes mellitus*, NIDDM). Como muchos individuos con DM de tipo 2 acaban requiriendo tratamiento con insulina para el control de la glucemia, el empleo del término NIDDM generaba confusión considerable. Una segunda diferencia es que la edad ha dejado de emplearse como criterio en el nuevo sistema de clasificación.(1)

Aunque la DM de tipo 1 se desarrolla con más frecuencia antes de los 30 años, puede producirse un proceso de destrucción autoinmunitaria de las células beta a cualquier edad. De hecho, se estima que entre 5 y 10% de las personas que padecen DM después de los 30 años tiene DM de tipo 1A. De modo similar, aunque es más típico el desarrollo de DM de tipo 2 con el paso de los años, también se da en niños, en especial en adolescentes obesos.(3)

Epidemiología

La prevalencia mundial de la DM se ha incrementado en grado impresionante durante los dos últimos decenios (2). De manera similar, están aumentando también las tasas de prevalencia del IFG. Aunque la prevalencia tanto de la DM de tipo 1 como de la DM de tipo 2 está aumentando en todo el mundo, cabe esperar que la del tipo 2 aumente con más rapidez en el futuro a causa de la obesidad creciente y la reducción de la actividad física.(2) La DM se incrementa con la edad. En el año 2000 se estimaba que la prevalencia de la diabetes era de 0.19% en personas menores de 20 años, y de 8.6% en las mayores de esa edad. En los individuos de más de 65 años la prevalencia de DM fue de 20.1%. La prevalencia es semejante en varones y mujeres dentro de la mayor parte de los grupos de edad, pero es ligeramente más elevada en los varones mayores de 60 años. Existe considerable variabilidad geográfica en la incidencia de diabetes de tipo 1 y tipo 2. Por ejemplo, Escandinavia tiene la tasa máxima del tipo 1 (en Finlandia, la incidencia por año es de 35/100 000). La frecuencia de DM de tipo 1 es mucho más baja en la cuenca del Pacífico (en Japón y China, la incidencia anual es de

uno a tres por 100 000); Europa (norte) y Estados Unidos comparten una frecuencia intermedia (ocho a 17/100 000 por año). Se piensa que buena parte del aumento del riesgo de DM de tipo 1 es el reflejo de la frecuencia de alelos del antígeno leucocítico humano (*human leukocyte antigen*, HLA) de alto riesgo en grupos étnicos de diferentes zonas geográficas. La prevalencia de DM de tipo 2 y su precursora, la IGT, es máxima en determinadas islas del Pacífico, intermedia en países como India y Estados Unidos, y relativamente baja en Rusia y China. Es probable que esta variabilidad se deba tanto a factores genéticos como ambientales.(1) La prevalencia de la DM varía también entre las diferentes poblaciones étnicas dentro de un país determinado. En el año 2000, la prevalencia de la DM en Estados Unidos fue de 13% en afroestadounidenses, 10.2% en hispanoestadounidenses, 15.5% en nativos (amerindios y esquimales de Alaska) y 7.8% en blancos no hispanos. El inicio de la DM tipo 2 ocurre, en promedio, a edad más temprana en los grupos étnicos distintos del blanco no hispano.(2)

Diagnóstico

El National Diabetes Data Group y la Organización Mundial de la Salud han propuesto criterios diagnósticos para la DM (2) basados en las siguientes premisas: 1) el espectro de la glucosa plasmática en ayunas (*fasting plasma glucose*, FPG) y la reacción a una carga oral de glucosa varían entre los individuos normales, y 2) la DM se define como nivel de glucemia al que ocurren las complicaciones específicas de la diabetes más que como desviaciones a partir de una media basada en la población. Por ejemplo, la prevalencia de la retinopatía en los amerindios estadounidenses (específicamente los pimas) empieza a incrementarse a una FPG que pasa de 6.4 mmol/L (116 mg/100 ml) relación entre una complicación específica de la diabetes y tolerancia a la glucosa. Esta figura muestra la incidencia de retinopatía en los amerindios pimas en función de la glucosa plasmática en ayunas (FPG), la glucosa plasmática a las 2 h de una sobrecarga de glucosa de 75 g por vía oral (PG 2 h), o la glucohemoglobina (A1C). Obsérvese que la incidencia de retinopatía aumenta notablemente con una

glucosa plasmática en ayunas >116 mg/100 ml, o una glucosa plasmática a las 2 h de 185 mg/100 ml, o una A1C >6.0%. (2)

Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus

Síntomas de diabetes más concentración de glucosa sanguínea al azar 11.1 mmol/L(200 mg/100 ml)a *o bien* Glucosa plasmática en ayunas 7.0 mmol/L (126 mg/100 ml)b *o b* Glucosa plasmática a las 2 h 11.1 mmol/L (200 mg/100 ml) durante una prueba de tolerancia a la glucosa. Se define como "al azar" la extracción sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última toma de alimento.

La tolerancia a la glucosa se clasifica en tres categorías con base en la FPG:

1) la FPG menor de 5.6 mmol/L (100 mg/100 ml) se considera normal, 2) la FPG de 5.6 mmol/L o mayor (100 mg/100 ml) pero menor de 7.0 mmol/L (126 mg/100ml) se define como IFG y 3) la FPG de 7.0 mmol/L o más (126 mg/100 ml)justifica establecer el diagnóstico de DM. El IFG es equivalente al IGT, que se define como concentraciones plasmáticas de glucosa de 7.8 a 11.1 mmol/L (140 a 200 mg/100 ml) 2 h después de recibir una carga oral de glucosa de 75 g. Los individuos con IFG o IGT están en riesgo sustancial de desarrollar DM de tipo 2 (40% de riesgo durante los siguientes cinco años) y enfermedad cardiovascular.(4)

Los criterios revisados de diagnóstico de la DM resaltan que la FPG es el método más fiable y cómodo de diagnóstico de DM en sujetos asintomáticos. Una concentración de glucosa plasmática 11.1 mmol/L (200 mg/100 ml) tomada al azar y acompañada de los síntomas clásicos de DM (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) basta para el diagnóstico de Diabetes mellitus. (3) La prueba de sobrecarga oral de glucosa, aunque sigue siendo un método válido de diagnóstico de DM, no se recomienda como parte de la atención sistemática.(2)

Algunos investigadores han aconsejado recurrir a la determinación de hemoglobina A1C (A1C) como prueba diagnóstica de DM. Aunque existe correlación firme entre las elevaciones de la glucosa plasmática y la A1C, las relaciones entre FPG y A1C en individuos con tolerancia normal o intolerancia ligera a la glucosa son menos claras, por lo que no se recomienda en la actualidad emplear la determinación de A1C para el diagnóstico de diabetes.(3)

Detección

Se recomienda el empleo generalizado de la FPG como prueba de detección de DM de tipo 2 porque: 1) gran número de los individuos que satisfacen los criterios actuales de DM son asintomáticos y no se percatan de que experimentan el trastorno, 2) los estudios epidemiológicos sugieren que puede existir DM de tipo 2 hasta durante un decenio antes de establecerse el diagnóstico, 3) hasta 50% de los individuos con DM de tipo 2 tienen una o más complicaciones específicas de la diabetes en el momento de su diagnóstico y 4) el tratamiento de la DM de tipo 2 puede alterar favorablemente la evolución natural de esta enfermedad. La American Diabetes Association (ADA) recomienda investigar a todos los individuos mayores de 45 años de edad cada tres años, y hacerlo con todos los que tienen factores adicionales de riesgo a edad más temprana.(2) A diferencia de lo que sucede en la DM de tipo 2, es raro que un individuo con diabetes de tipo 1 tenga un período prolongado de hiperglucemia antes del diagnóstico. Se va disponiendo de algunos inmunomarcadores de la diabetes de tipo 1 (que se tratan más adelante en este capítulo), pero en la actualidad se desaconseja su empleo a la espera de identificar intervenciones que supongan beneficios clínicos en individuos con riesgo elevado de padecer DM de tipo 1.(2)

Cuadro.1 Factores de riesgo de diabetes mellitus de tipo2

Antecedentes familiares de diabetes (p. ej., progenitor o hermano con diabetes de tipo 2)
Obesidad (BMI 25 kg/m ²)
Inactividad física habitual
Raza o etnicidad (p. ej., afroestadounidense, hispanoestadounidense, amerindio, ascendencia asiática, isleño del Pacífico)
IFG o IGT previamente identificados
Antecedentes de GDM o nacimiento de un niño que pesa >4 kg
Hipertensión (presión arterial 140/90 mmHg)
Concentración de colesterol de HDL 35 mg/100 ml (0.90 mmol/L), concentración de triglicéridos 250 mg/100 ml (2.82 mmol/L) o ambas cosas
Síndrome de ovario poliquístico o acantosis nigricans
Antecedentes de enfermedad vascular
<i>Nota:</i> BMI, índice de masa corporal; IFG, trastorno de la glucosa en ayunas; IGT, trastorno de la tolerancia a la glucosa; GDM, diabetes mellitus gestacional; HDL, lipoproteína de alta densidad.

Fuente: Adaptado de American Diabetes Association, 2004.

Patogenia

La DM se desarrolla como resultado de los efectos sinérgicos de factores genéticos, ambientales e inmunitarios que terminan por destruir las células beta pancreáticas. Los individuos con predisposición genética tienen una masa normal de células beta en el momento del nacimiento, pero comienzan a perderla por destrucción inmunitaria a lo largo de meses o años. Se piensa que este proceso autoinmunitario es desencadenado por un estímulo infeccioso o ambiental, y que es mantenido por una molécula específica de las células beta. En la mayoría de los individuos aparecen inmunomarcadores después del suceso desencadenante pero antes de que la enfermedad se manifieste en clínica. Después empieza a declinar la masa de las células beta, y se trastorna progresivamente la secreción de insulina, a pesar de mantenerse una tolerancia normal a la glucosa. La velocidad de declive de la masa de células beta es muy variable de un individuo a otro, y algunos pacientes avanzan rápidamente al cuadro clínico de diabetes, mientras en otros la evolución es más lenta. Las características de la diabetes no se hacen evidentes sino hasta que se han destruido la mayoría de las células beta (alrededor de 80%). En este punto, todavía existen células beta residuales, pero son insuficientes para mantener la tolerancia a la glucosa. Los sucesos que

desencadenan la transición entre la intolerancia a la glucosa y la diabetes franca se asocian a menudo a un aumento de las necesidades de insulina, como puede ocurrir durante las infecciones o la pubertad. Después de la presentación inicial de una DM de tipo 1A, puede haber una fase de "luna de miel" durante la cual es posible el control de la glucemia con dosis bajas de insulina o incluso, en raras ocasiones, prescindiendo de ésta. Sin embargo, esta fase fugaz de producción de insulina endógena por las células beta residuales desaparece cuando el proceso autoinmunitario termina por destruir las pocas que quedan, y el sujeto sufre un déficit completo de insulina (2).

Complicaciones crónicas de la DM

Las complicaciones crónicas de la DM pueden afectar muchos sistemas orgánicos y son responsables de gran parte de la morbilidad y mortalidad que acompañan a este trastorno. Las complicaciones crónicas pueden dividirse en vasculares y no vasculares (5). A su vez, las complicaciones vasculares se subdividen en microangiopatía (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macroangiopatía (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular). Las complicaciones no vasculares comprenden problemas como gastroparesia, disfunción sexual y afecciones de la piel. El riesgo de complicaciones crónicas aumenta con la duración de la hiperglucemia; suelen hacerse evidentes en el transcurso del segundo decenio de la hiperglucemia. Como la DM de tipo 2 puede tener un período prolongado de hiperglucemia asintomática, muchos individuos con DM de tipo 2 presentan complicaciones en el momento del diagnóstico.(4)

Cuadro 2. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus

Microvasculares				Macrovasculares					
Enfermedades Oculares	Sensitivas Y motoras			Arteriopatía		urinarias			
Retinopatía (proliferativa y no proliferativa)	Poli Neuropatías	Veg&ativas	Nefropatías	Enfermedad vascular periférica	Gastroparesia	Uropatías			Catarata
Edema de Macula	Mononeuropatías					Disfunción Sexual			

Fuente: Adaptado de American Diabetes Association, 2004.

Las complicaciones microangiopáticas de la DM de tipos 1 y 2 son el resultado de la hiperglucemia crónica. Los ensayos clínicos aleatorizados con inclusión de un elevado número de pacientes de ambos tipos de diabetes han demostrado de manera concluyente que la reducción de la hiperglucemia crónica evita o reduce retinopatía, neuropatía y nefropatía. Otros factores, definidos de forma incompleta, también regulan el desarrollo de complicaciones. Por ejemplo, a pesar de padecer una diabetes prolongada, algunos sujetos jamás sufren de nefropatía o retinopatía. En muchos de estos pacientes el control de la glucemia no se diferencia del de quienes sí desarrollan complicaciones microangiopáticas (5). Por estas observaciones se sospecha que existe una vulnerabilidad genética al desarrollo de determinadas complicaciones. Son menos concluyentes las pruebas de que la hiperglucemia crónica sea un factor causal en el desarrollo de complicaciones macrovasculares. Sin embargo, los casos de arteriopatía coronaria y la mortalidad son dos a cuatro veces mayores en los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. Estos acontecimientos están correlacionados con las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas y posprandiales al igual que con la hemoglobina A1C. Otros factores (dislipidemia e hipertensión) desempeñan también funciones importantes en las complicaciones macrovasculares.(4)

Mecanismos de las complicaciones

Aunque la hiperglucemia crónica es un factor etiológico importante en las complicaciones de la DM, se ignora el mecanismo o los mecanismos a través de los cuales provoca tanta diversidad de daños celulares y orgánicos. Para explicar el modo en que la hiperglucemia podría provocar las complicaciones crónicas de la diabetes se han propuesto cuatro teorías principales que no se excluyen mutuamente.(3,4)

Complicaciones renales de la diabetes mellitus

La nefropatía diabética es la primera causa de nefropatía en etapa terminal (ESRD) en Estados Unidos, y una de las primeras causas de morbilidad relacionada con la DM.(4) La proteinuria en sujetos con DM se acompaña de notable decremento de la supervivencia y de un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Los individuos con nefropatía diabética casi siempre tienen también retinopatía. Al igual que otras complicaciones microangiopáticas, la patogenia de la nefropatía diabética está relacionada con la hiperglucemia crónica. Aunque no se conocen por completo los mecanismos a través de los cuales la hiperglucemia crónica conduce a la ESRD comprenden los siguientes: interacción de factores solubles (factores de crecimiento, angiotensina II, endotelina, AGE), alteraciones hemodinámicas en la microcirculación renal (hiperfiltración glomerular, aumento de la presión capilar glomerular) y alteraciones estructurales en el glomérulo (aumento de la matriz extracelular, engrosamiento de la membrana basal, expansión mesangial, fibrosis). Algunos de estos efectos pueden ser mediados por receptores de angiotensina. Fumar acelera el declive de la función renal.(3)

La evolución natural de la nefropatía diabética se caracteriza por una sucesión bastante predecible de acontecimientos que se definió inicialmente en los individuos con DM de tipo 1, pero que parece semejante en los que tienen el tipo 2. Ocurren hipoperfusión glomerular e hipertrofia renal durante los primeros años que siguen al inicio de la DM, e incrementan la tasa de filtración glomerular

(*glomerular filtration rate*, GFR). Durante los primeros cinco años de DM ocurren engrosamiento de la membrana basal glomerular, hipertrofia glomerular y ampliación del volumen mesangial conforme la GFR retorna a los valores normales. Después de cinco a 10 años de DM de tipo 1, cerca de 40% de los individuos empiezan a excretar pequeñas cantidades de albúmina en la orina. La *oligoalbuminuria* se define como la eliminación de 30 a 300 mg/día de albúmina en la orina colectada durante 24 h, o la concentración de creatinina de 30 a 300 g/mg en una muestra de orina obtenida al azar (método preferido). La aparición de oligoalbuminuria (nefropatía incipiente) en el paciente que experimenta DM de tipo 1 es un factor de predicción importante del avance hasta proteinuria franca (más de 300 mg/día) o hasta nefropatía manifiesta. La presión arterial puede elevarse un poco en estos momentos, pero suele conservarse dentro de los límites normales. Una vez que hay proteinuria franca sobreviene una disminución sostenida de la GFR, y cerca de 50% de los casos desarrollan nefropatía en etapa terminal (ESRD) dentro de los siete a 10 años siguientes. Los cambios patológicos incipientes y las anormalidades de la excreción de albúmina son reversibles con la normalización de la glucosa plasmática. Sin embargo, una vez que sobreviene nefropatía franca los datos patológicos serán probablemente irreversibles.

La nefropatía que se desarrolla en la DM de tipo 2 difiere de la de tipo 1 en los siguientes aspectos: 1) puede haber oligoalbuminuria o nefropatía manifiesta en el momento en que se diagnostica la DM de tipo 2, lo que refleja su largo período asintomático; 2) es más frecuente que la oligoalbuminuria o la nefropatía manifiesta vayan acompañadas de hipertensión en la DM de tipo 2, y 3) la oligoalbuminuria predice menos la progresión a nefropatía manifiesta en la DM de tipo 2. Finalmente, debe señalarse que en la DM de tipo 2 la albuminuria puede ser secundaria a factores no relacionados con la DM, como hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, afección prostática o infección. La nefropatía diabética y la ESRD secundaria a ésta se desarrollan más a menudo en individuos afroestadounidenses, amerindios de Estados Unidos e hispanos que en los sujetos caucásicos con DM de tipo 2.(4,5)

Ocurre también acidosis tubular renal de tipo IV (hipoaldosteronismo hiporreninémico) en la DM de tipo 1 o de tipo 2. Estas personas desarrollan tendencia a la hiperpotasiemia, que puede ser exacerbada por ciertos fármacos [en particular inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (*angiotensin-converting enzyme*, ACE) y bloqueadores del receptor de angiotensina (*angiotensin receptor blockers*, ARB)]. Los pacientes con DM están predispuestos a la nefrotoxicidad inducida por material de contraste radiográfico. Los factores de riesgo de nefrotoxicidad inducida por este último son nefropatía preexistente y deficiencia de volumen. Los pacientes con DM que se van a someter a procedimientos radiográficos con medio de contraste deben encontrarse bien hidratados antes y después de su exposición a dicho material, y se vigilará su concentración sérica de creatinina durante varios días después del procedimiento diagnóstico. Al parecer la administración de acetilcisteína (600 mg dos veces al día) el día anterior y el subsecuente al estudio con medio de contraste protege a los pacientes de alto riesgo [creatinina >212 mol/L (>2.4 mg/100 ml)] contra la nefrotoxicidad producida por ese material.(2,3)

Anemia

La anemia se suele diagnosticar mediante pruebas de detección sistemática de laboratorio con valores patológicos. Sólo de manera ocasional es necesario atender a los pacientes con anemia avanzada acompañada de sus signos y síntomas. La anemia aguda se debe casi siempre a hemorragia o a hemólisis. Si la pérdida hemática es de poca cantidad, el aumento en el aporte de oxígeno se logra por cambios en la curva de disociación de O₂-hemoglobina, mediada por disminución de pH (acidificación) o por incremento de CO₂ (*efecto Bohr*). Si la pérdida hemática es aguda, el cuadro clínico es dominado por la hipovolemia y el valor hematócrito y los niveles de hemoglobina no reflejan el volumen sanguíneo perdido. Surgen signos de inestabilidad vascular si la pérdida aguda es de 10 a 15% del volumen sanguíneo total. En los pacientes en cuestión, el problema no es la anemia sino la hipotensión y el menor riego a órganos. Cuando se pierde repentinamente más de 30% del volumen hemático, la persona no podrá

compensar esa situación con los mecanismos usuales de contracción vascular y cambios en el flujo sanguíneo regional. El individuo prefiere estar en decúbito y mostrará hipotensión postural y taquicardia si se pone de pie. Si la pérdida volumétrica de sangre excede de 40% (como serían más de 2 L en el adulto de talla promedio), surgirán signos de choque hipovolémico que incluyen confusión, disnea, diaforesis, hipotensión y taquicardia (cap. 93). En este caso el individuo mostrará déficit notable en el riego a órganos vitales y necesitará reposición de volumen inmediata.(5)

En la enfermedad hemolítica aguda, los signos y síntomas dependen del mecanismo que da lugar a la destrucción de los eritrocitos. La hemólisis intravascular con liberación de hemoglobina libre se puede acompañar de dolor agudo en la espalda, presencia de hemoglobina libre en el plasma y la orina, e insuficiencia renal. Los síntomas que acompañan a la anemia de carácter más crónico o progresivo dependen de la edad del paciente y de la suficiencia del aporte de sangre a los órganos más importantes. Los síntomas vinculados a la anemia de grado moderado son fatiga, sensación de debilidad, disnea y taquicardia (en particular al realizar ejercicio). No obstante, dados los mecanismos intrínsecos de compensación que gobiernan la curva de disociación O₂-hemoglobina, la instauración gradual de la anemia, particularmente en los pacientes jóvenes, puede no acompañarse de signos o síntomas hasta que la propia anemia es grave [hemoglobina <70 a 80 g/L (7 a 8 g/100 ml)].

Cuando la anemia se instaura en un período de días o semanas, el volumen total de sangre es normal o está ligeramente aumentado, y los cambios que se producen en el gasto cardíaco y en el flujo sanguíneo regional facilitan la compensación de la pérdida global y la capacidad de transporte de O₂. Los cambios de la posición de la curva de disociación O₂-hemoglobina explican parte de la respuesta compensatoria frente a la anemia. En los casos de anemia crónica, aumenta la concentración intracelular de 2,3-bisfosfoglicerato desplazando a la derecha la curva de disociación y facilitando la descarga de O₂.

Este mecanismo de compensación permite mantener el aporte hístico de O₂ en valores normales sólo cuando el déficit de la concentración de hemoglobina es de 20 a 30 g/L (2 a 3 g/100 ml). Por último, otro mecanismo de protección del aporte de O₂ a los órganos vitales consiste en el cortocircuito de la sangre desde los órganos que tienen un aporte sanguíneo relativamente abundante, en particular el riñón, el intestino y la piel. Ciertos trastornos se acompañan con frecuencia de anemia. Los cuadros de inflamación crónica (p. ej., infección, artritis reumatoide) se vinculan con una anemia de grado leve a moderado, mientras que los procesos linfoproliferativos como la leucemia linfocítica crónica y algunas otras neoplasias de células B se pueden asociar a una hemólisis autoinmunitaria.(1)

Estudio del Paciente

La evaluación del paciente con anemia requiere una anamnesis y una exploración física cuidadosas. Siempre se deben tener en cuenta los antecedentes nutricionales relacionados con la ingestión de fármacos o alcohol, así como los antecedentes familiares de anemia. Algunos orígenes étnicos o geográficos se relacionan con una mayor probabilidad de trastornos hereditarios de la molécula de hemoglobina o del metabolismo intermediario. El déficit de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato y ciertas hemoglobinopatías se observan con mayor frecuencia en las personas procedentes de Oriente Medio o de origen africano. Otra información que puede resultar útil es la exposición a determinados agentes o fármacos tóxicos y los síntomas relacionados con otras enfermedades que se acompañan por lo común de anemia. Entre ellos se incluyen los síntomas y signos de hemorragia, fatiga, malestar, fiebre, pérdida de peso, sudación nocturna y otros síntomas de carácter sistémico. Los datos más útiles relativos a los mecanismos de la anemia puede aportarlos la exploración física mediante la detección de infección, sangre en heces, linfadenopatía, esplenomegalia o petequias. La esplenomegalia y la linfadenopatía sugieren la presencia de una enfermedad linfoproliferativa subyacente, mientras que las petequias sugieren una disfunción plaquetaria. Para establecer el momento de inicio suelen resultar útiles estudios de laboratorio atrasados.(6,7)

En el paciente anémico, la exploración física puede permitir la detección de latido cardíaco vigoroso, pulsos periféricos intensos y un soplo sistólico "de flujo". La piel y las mucosas pueden presentar palidez cuando la hemoglobina es menor de 80 a 100 g/L (8 a 10 g/100 ml). Esta parte de la exploración física se debe centrar en aquellas zonas en las que los vasos están cerca de la superficie, como las mucosas, los lechos ungueales y los surcos palmares. Si los surcos palmares tienen una coloración más clara que la piel adyacente cuando la mano está en hiperextensión, por lo general la concentración de hemoglobina es menor de 80 g/L (8 g/100 ml).(5,6)

Evaluación analítica

Como parte de la evaluación es necesario un recuento sanguíneo completo (*complete blood count*, CBC) sistemático que incluya la concentración de hemoglobina, el hematócrito y los índices eritrocitarios: volumen corpuscular medio (*mean cell volume*, MCV) en femtolitros, hemoglobina corpuscular media (*mean cell hemoglobin*, MCH) en picogramos por célula, y concentración media de hemoglobina corpuscular por volumen de eritrocitos (*mean concentration of hemoglobin per volume of red cells*, MCHC) en gramos por litro (fuera del SI: gramos por decilitro [100 ml]).(3) Diversos factores fisiológicos influyen en los valores del CBC, como la edad, el sexo, el embarazo, el consumo de cigarrillos y la altitud.(3) En los varones y las mujeres que viven en altitudes altas o que fuman intensamente se pueden observar valores de hemoglobina en el límite alto de la normalidad.(2,3) Las elevaciones que presentan los fumadores reflejan la compensación normal debida al desplazamiento del O₂ por el CO₂ en su unión a la hemoglobina. Otra fuente importante de información la constituyen el recuento de reticulocitos y las mediciones relativas al hierro como *hierro sérico*, la *capacidad total de fijación de hierro* ([*total iron-binding capacity*, TIBC]; una medida indirecta de la concentración de transferrina) y la *concentración sérica de ferritina*.(3,5)

Por lo común, las alteraciones importantes en los índices eritrocitarios reflejan trastornos de la maduración o déficit de hierro. Los laboratorios clínicos también proporcionan una descripción de eritrocitos y leucocitos, la fórmula leucocitaria y el recuento plaquetario. En los pacientes con anemia grave y alteraciones de la morfología de los eritrocitos, el aspirado o la biopsia de la médula ósea pueden ser importantes para establecer el diagnóstico.(3)

Índices eritrocitarios

- Volumen corpuscular medio (MCV) = (valor hematócrito x 10)/ (recuento eritrocitario x 10⁶) 90 ± 8 fl
- Hemoglobina corpuscular media (MCH) = (hemoglobina x 10)/ (recuento eritrocitario x 10⁶) 30 ± 3 pg
- Concentración de hemoglobina corpuscular media = (hemoglobina x 10)/valor hematócrito o MCH/MCV 33 ± 2%

Los componentes del CBC también son útiles para la clasificación de la anemia. La *microcitosis* se refleja por un MCV menor del normal (<80), mientras que sus valores altos (>100) indican *macrocitosis*. La MCH y la MCHC pueden reflejar defectos de la síntesis de hemoglobina (*hipocromía*). Los contadores celulares automáticos ofrecen la amplitud de la distribución del volumen eritrocitario (*red cell volume distribution width*, RDW). El MCV (que representa el nivel máximo de la curva de distribución) no es sensible a la aparición de poblaciones pequeñas de elementos macrocíticos o microcíticos. Un técnico de laboratorio experto es capaz de identificar poblaciones menores de células grandes o pequeñas, así como de células hipocrómicas, antes de que se modifiquen los índices eritrocitarios.(5,6)

Frotis de Sangre Periférica

El frotis de sangre periférica aporta información importante relativa a los defectos de la producción de eritrocitos. Como complemento a los índices eritrocitarios, el frotis sanguíneo también revela variaciones de tamaño (*anisocitosis*) y de forma (*poiquilocitosis*) celulares. Por lo común, el grado de anisocitosis se correlaciona con los aumentos de la RDW o en el intervalo de tamaños celulares. La

poiquilocitosis sugiere un defecto de la maduración de los precursores eritrocitarios en la médula ósea o una fragmentación de los eritrocitos circulantes.

El frotis de sangre también puede descubrir una *policromasia*, es decir, la presencia de eritrocitos que son ligeramente mayores de lo normal y que presentan una coloración azul grisácea en la tinción de Wright-Giemsa. Estas células son reticulocitos que han salido prematuramente de la médula ósea, y su color se debe a la presencia de cantidades residuales de RNA ribosómico. Estas células aparecen en la circulación como respuesta a la estimulación con EPO o cuando se ha producido una alteración arquitectónica de la médula ósea (por fibrosis, infiltración por células malignas, etc.) que da lugar a su liberación desordenada desde la propia médula. La aparición de eritrocitos nucleados, cuerpos de Howell-Jolly, células diana, células falciformes y otras puede aportar datos respecto a trastornos específicos(4,5,6)

Recuento de Reticulocitos

El recuento preciso de reticulocitos es clave para la clasificación inicial de la anemia. En general, los reticulocitos son eritrocitos que se han liberado recientemente de la médula ósea. Se identifican mediante la tinción con un colorante supravital que precipita el RNA ribosómico residual. Estos precipitados aparecen como un punteado azul o negro. Este RNA residual metaboliza durante las primeras 24 a 36 h del ciclo vital del reticulocito en la circulación. En condiciones normales, el recuento de reticulocitos oscila entre 1 y 2%, y refleja la sustitución diaria de 0.8 a 1.0% de la población eritrocitaria circulante. Un recuento de reticulocitos proporciona una medida fiable de la producción de eritrocitos.(3,4)

En la clasificación inicial de la anemia, el recuento de reticulocitos del paciente se equipara a la respuesta reticulocitaria esperada. En general, si las respuestas de la EPO y de la médula ósea eritroide frente a la anemia moderada [hemoglobina <100 g/L (10 g/100 ml)] son normales, el índice de producción de eritrocitos aumenta hasta dos o tres veces su nivel normal durante los 10 días siguientes desde el inicio de la anemia. En un contexto de anemia establecida, la respuesta

de los reticulocitos menor de dos o tres veces su valor normal indica una respuesta medular insuficiente. (1)

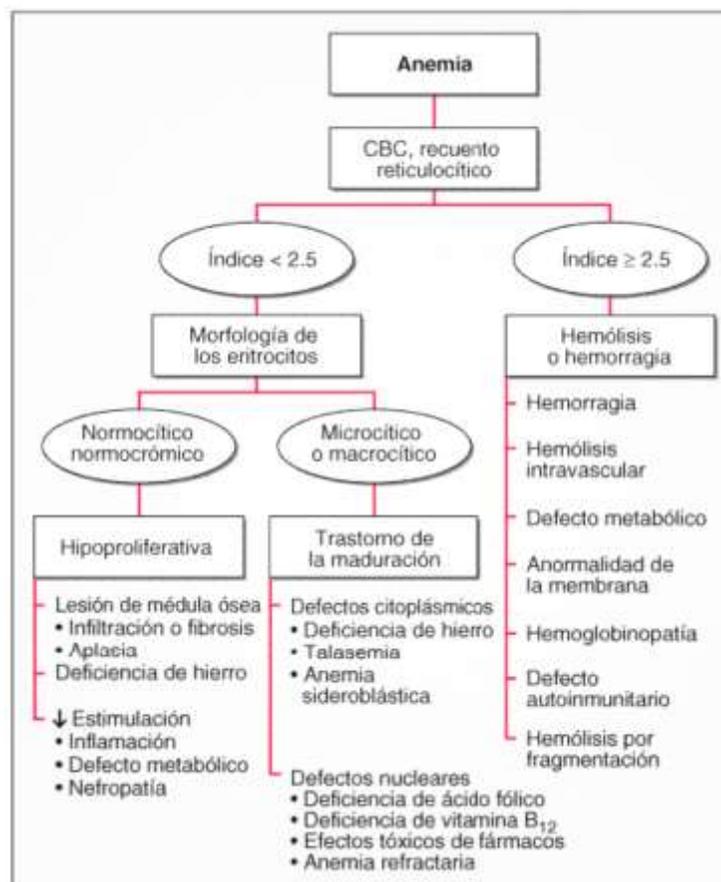
La liberación prematura de los reticulocitos se debe normalmente al incremento de la estimulación por la EPO. Sin embargo, cuando la integridad del proceso de liberación medular se pierde debido a una infiltración tumoral, fibrosis u otros trastornos, la aparición de eritrocitos nucleados o de macrocitos policromatófilos todavía hace necesaria la segunda corrección de los reticulocitos. La corrección de desplazamiento siempre se debe aplicar cuando el paciente presenta anemia y un recuento de reticulocitos muy alto, para obtener un índice verdadero de la producción eficaz de eritrocitos. Los pacientes con anemia hemolítica crónica grave pueden aumentar su producción de eritrocitos hasta seis o siete veces. Por tanto, esta medición de manera aislada confirma el hecho de que el paciente presenta una respuesta apropiada a la EPO, una médula ósea cuyo funcionalismo es normal y una reserva suficiente de hierro para satisfacer las demandas impuestas por la formación de nuevos eritrocitos. Cuando el índice de producción de reticulocitos es menor de 2 en una situación de anemia establecida, debe existir un defecto de la proliferación o de la maduración de la médula eritroide.(5,7)

Definición y clasificación de la anemia

Clasificación inicial de la anemia

La clasificación de la anemia según el defecto funcional en la producción de eritrocitos es útil para organizar las determinaciones analíticas necesarias al respecto. Las tres clases principales de anemia son: 1) anemia por defectos en la producción medular (*hipoproliferación*), 2) anemia por defectos en la maduración de los eritrocitos (*eritropoyesis ineficaz*) y 3) anemia por disminución de la supervivencia de los eritrocitos (*hemorragia/hemólisis*). Esta clasificación funcional de la anemia permite abordar, por tanto, la selección de los estudios clínicos y analíticos específicos que van a permitir completar el diagnóstico diferencial y establecer el plan terapéutico apropiado. Esta clasificación se recoge en la figura

52-17. La anemia hipoproliferativa se observa característicamente en los casos con un índice de producción de reticulocitos bajo, junto con modificaciones mínimas o ausentes de la morfología de los eritrocitos (anemia normocítica, normocrómica). Típicamente, los trastornos de la maduración conllevan una elevación ligera o moderada del índice de producción de reticulocitos junto a índices eritrocitarios macrocítico o microcítico. El aumento de la destrucción de eritrocitos debido a hemólisis da lugar a un incremento del índice de producción de reticulocitos hasta por lo menos un valor tres veces superior al normal, a condición de que exista el hierro necesario para la síntesis de hemoglobina. La anemia de origen hemorrágico no suele acompañarse de índices de producción superiores a 2.5 veces el valor normal debido a las limitaciones que impone la disponibilidad de hierro sobre la expansión de la médula eritroide.(7,8)



Clasificación fisiológica de las anemias. CBC, hematemetría completa.

Fuente: National Kidney Foundation, March 2008.

En el primer nodo de decisión de la clasificación de la anemia, un índice de producción de reticulocitos >2.5 indica que lo más probable es una hemólisis. Un índice de producción de reticulocitos menor de 2 indica una anemia hipoproliferativa o un trastorno de la maduración. A menudo, estas dos últimas posibilidades se pueden diferenciar mediante los índices eritrocitarios, bien por el estudio del frotis de sangre periférica o a través del estudio de la médula ósea. Cuando los índices eritrocitarios son normales, la anemia es casi con toda seguridad de tipo hipoproliferativo. Los trastornos de la maduración se caracterizan por una producción ineficaz de eritrocitos y un índice de producción de reticulocitos bajo, además de eritrocitos con formas extrañas (macroцитos o microцитos hipocrómicos) en el frotis de sangre periférica. En los casos de anemia hipoproliferativa no se observa hiperplasia eritroide en la médula, mientras que aquéllos con producción ineficaz de eritrocitos muestran hiperplasia eritroide y un cociente M/E $<1:1$.(7,9)

Anemias hipoproliferativas

Hasta 75% o más de todos los casos de anemia son de tipo hipoproliferativo. La anemia hipoproliferativa refleja un fracaso absoluto o relativo de la médula, en la que el componente eritroide no ha proliferado adecuadamente con respecto al grado de anemia. La mayor parte de las anemias de tipo hipoproliferativo se deben a un déficit de hierro de grado leve a moderado, o bien a inflamación. La anemia hipoproliferativa puede deberse a lesión medular, déficit de hierro o estimulación insuficiente de la EPO.(3,6) La última posibilidad puede reflejar una alteración de la función renal, una supresión de la producción de EPO por citocinas inflamatorias como la interleucina-1, o bien una disminución de las necesidades hísticas de O₂ debido a enfermedades metabólicas como el hipotiroidismo. Sólo en algunos pocos casos la médula ósea es incapaz de producir eritrocitos en cantidad suficiente, y esta situación es más frecuente en los pacientes con insuficiencia renal. En términos generales, las anemias hipoproliferativas se caracterizan por la presencia de eritrocitos normocíticos y normocrómicos, aunque en situaciones de déficit de hierro de grado leve o de inflamación crónica de larga

evolución se pueden observar células microcíticas e hipocrómicas. Las determinaciones analíticas clave para distinguir las diferentes formas de anemia hipoproliferativa son la concentración sérica de hierro y la capacidad de fijación de hierro, la evaluación de las funciones renal y tiroidea, la biopsia o el aspirado de médula ósea para descartar una lesión medular o un proceso infiltrativo, y la concentración sérica de ferritina para evaluar la reserva de hierro. En ocasiones es necesaria una tinción para la demostración de hierro en la muestra medular con objeto de establecer el patrón de distribución del hierro.(5,9) Los pacientes con anemia secundaria a inflamación aguda o crónica muestran un patrón distintivo de concentración sérica de hierro (baja), TIBC (normal o baja), porcentaje de saturación de la transferrina (baja) y concentración sérica de ferritina (normal o alta). También existe un patrón característico en las situaciones de déficit leve o moderado de hierro (concentración sérica de hierro baja, TIBC alta, porcentaje de saturación de la transferrina bajo, concentración sérica de ferritina baja). Por lo común, la lesión medular producida por un fármaco, los cuadros de tipo infiltrativo por leucemia o linfoma y los cuadros de aplasia medular se pueden diagnosticar a través de las características morfológicas celulares observadas en el frotis de sangre periférica y en la médula ósea. En los casos de enfermedad infiltrativa o fibrosis suele ser necesaria la biopsia medular.(6,7,11)

Trastornos de la maduración

La presencia de una anemia con índice de producción de reticulocitos bajo, macro o microcitos en el frotis de sangre periférica, e índices eritrocitarios anómalos sugiere un trastorno de la maduración. Los trastornos de la maduración se clasifican en dos categorías: defectos de la maduración nuclear que conllevan macrocitos y alteración del desarrollo medular, y defectos de la maduración citoplásmica vinculados a microcitos e hipocromía que suelen deberse a alteraciones de la producción de hemoglobina. La disminución del índice de producción de reticulocitos refleja la eritropoyesis ineficaz secundaria a la destrucción de los eritroblastos en desarrollo dentro de la médula. La morfología

medular muestra un cociente M/E <1:1, que es diagnóstico de hiperplasia eritroide.(6,5)

Los defectos de la maduración nuclear se deben a déficit de vitamina B12 o de ácido fólico, a lesión producida por fármacos o a mielodisplasia. Los fármacos que interfieren con el metabolismo del DNA celular, como el metotrexato o los agentes alquilantes, pueden dar lugar a un defecto de la maduración nuclear. El alcohol, por sí mismo, también es capaz de causar macrocitosis y un grado variable de anemia, aunque por lo común esta situación coincide con un déficit de ácido fólico. Las mediciones de ácido fólico y de vitamina B12 son muy importantes no sólo para identificar el déficit vitamínico específico sino también debido a que reflejan mecanismos patógenos diferentes.(5,11)

Los defectos de la maduración citoplásmica se deben a un déficit grave de hierro o a alteraciones de la síntesis de la globina o del grupo hemo. El déficit de hierro ocupa una posición no habitual en la clasificación de la anemia. Cuando la anemia por déficit de hierro es de grado leve a moderado, disminuye la proliferación eritroide medular y la anemia se clasifica como hipoproliferativa. No obstante, si la anemia es grave y prolongada, la médula eritroide es hiperplásica a pesar del aporte de hierro insuficiente y, por ello, la anemia se clasifica en el grupo de eritropoyesis ineficaz con defecto de la maduración citoplásmica. En cualquier caso, la disminución del índice de producción de reticulocitos, la microcitosis y un patrón clásico de valores relativos al hierro permiten establecer el diagnóstico y diferenciar fácilmente el déficit de hierro de otros defectos de la maduración citoplásmica como las talasemias. Los defectos de la síntesis del hemo, a diferencia de lo que ocurre con los defectos de la síntesis de globina, son poco frecuentes y pueden ser adquiridos o hereditarios.

Las alteraciones de origen adquirido se suelen asociar a mielodisplasia, pueden concurrir con anemia macro o microcítica, y a menudo se vinculan con un exceso de hierro mitocondrial. En estos casos, el hierro es captado por las mitocondrias

de las células eritroides en desarrollo, pero no es incorporado en el hemo. Las mitocondrias cargadas de hierro rodean al núcleo de la célula eritroide formando un anillo. Mediante el descubrimiento característico de estos sideroblastos en anillo en las tinciones para demostración de hierro sobre tejido medular, se puede establecer el diagnóstico de anemia sideroblástica, que casi siempre refleja una mielodisplasia. De nuevo, los parámetros relativos al hierro son útiles en el diagnóstico diferencial y el tratamiento de estos pacientes.(12,13)

Hemorragia y anemia hemolítica

Al contrario de las anemias que se relacionan con un índice de producción de reticulocitos excesivamente bajo, la hemorragia y la hemólisis se vinculan con índices de producción 2.5 veces el valor normal. La eritropoyesis estimulada queda reflejada en el frotis de sangre periférica por la aparición de un número aumentado de macrocitos policromatófilos. El estudio de la médula ósea no está indicado cuando el índice de producción de reticulocitos aumenta apropiadamente. (6,7)

Los índices eritrocitarios son por lo regular normocíticos o ligeramente macrocíticos, lo que refleja el aumento del número de reticulocitos. La hemorragia aguda no se acompaña de un aumento del índice de producción de reticulocitos, debido al tiempo que requiere el aumento de la producción de EPO y, por tanto, la proliferación medular. La hemorragia subaguda se puede asociar a una reticulocitosis ligera. La anemia debida a una hemorragia crónica suele evolucionar como un déficit de hierro más que con el cuadro de una mayor producción de eritrocitos. La evaluación de la anemia por hemorragia no suele ser difícil. La mayor parte de los problemas se plantean cuando un paciente presenta un mayor índice de producción eritrocitaria tras un episodio de hemorragia aguda que no se diagnosticó. La causa de la anemia y del aumento de la producción de eritrocitos puede no ser obvia. La confirmación del estado de recuperación puede requerir la observación del paciente durante un período de dos a tres semanas, a

lo largo del cual se va a observar un aumento de la concentración de hemoglobina y una disminución del índice de producción de reticulocitos.(6,7)

La enfermedad hemolítica, aunque es un cuadro espectacular, constituye la forma más infrecuente de anemia. La capacidad para mantener un índice de producción de reticulocitos alto refleja el potencial de la médula eritroide para compensar la hemólisis, así como el reciclaje eficiente del hierro procedente de los eritrocitos destruidos para la nueva síntesis de hemoglobina. El nivel de respuesta dependerá de la gravedad de la anemia y de la naturaleza del proceso patológico subyacente. Las hemoglobinopatías, como la enfermedad drepanocítica y las talasemias, generan un cuadro mixto. El índice reticulocítico puede ser alto, pero es indebidamente bajo en relación con el grado de hiperplasia de la médula eritroide.(5,6,7)

Las anemias hemolíticas se presentan de diferentes formas. Algunas aparecen de manera súbita como episodios agudos y autolimitados de hemólisis intra o extravascular, un patrón de presentación que se observa a menudo en los pacientes con hemólisis autoinmunitaria o con defectos hereditarios de la ruta de Embden-Meyerhof o de la ruta de la reductasa de glutatión. Los pacientes con alteraciones hereditarias en la molécula de hemoglobina o en la membrana del eritrocito suelen presentar antecedentes clínicos de larga evolución típicos del proceso patológico. Los pacientes con enfermedad hemolítica crónica, como la esferocitosis hereditaria, pueden iniciar realmente el cuadro no con una anemia sino con alguna complicación debida al incremento sostenido de la destrucción de los eritrocitos, como una crisis aplásica, cálculos vesiculares sintomáticos de bilirrubina o esplenomegalia.(8)

El diagnóstico diferencial de un cuadro hemolítico agudo o crónico requiere la integración cuidadosa de los datos relativos a los antecedentes familiares, al patrón de presentación clínica y a diversas determinaciones analíticas muy específicas.(7) Algunas de las anemias hemolíticas congénitas más frecuentes se

pueden identificar a través de la morfología de los eritrocitos, mediante algún análisis ordinario, como la electroforesis de la hemoglobina, o mediante el estudio de detección sistemática de las enzimas eritrocitarias. Los defectos adquiridos de la supervivencia de los eritrocitos suelen estar mediados por mecanismos inmunitarios y requieren las pruebas de inmunoglobulinas o los títulos de crioaglutininas para detectar la presencia de anticuerpos hemolíticos o de hemólisis mediada por el complemento.(8)

ANEMIA Y DIABETES

En el Reino Unido, como en el resto del mundo occidental, la diabetes es la causa más frecuente de insuficiencia renal. En los próximos 10 años, el número de pacientes con Insuficiencia renal en fase terminal de la enfermedad de la diabetes se duplicará, causando un aumento significativo de la carga de la atención a esta población de pacientes (3). Aunque el pronóstico de la nefropatía diabética ha mejorado desde los primeros informes (2 , 3), sigue habiendo un exceso de mortalidad de 70 a 100 veces mayor que la de un emparejado de la población de otro modo (4). Las tasas de supervivencia en diálisis siguen siendo pobres, con hasta un 33% de los pacientes mueren dentro de un año de iniciar la diálisis (4). Además, para los pacientes que requieren terapia de reemplazo renal, la morbilidad según la evaluación de la hospitalización es de 2-3 veces mayor que para los pacientes no diabéticos con insuficiencia renal en etapa final (2). Este exceso de morbilidad y mortalidad, en parte, se refiere a la alta incidencia de enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes (5). La identificación de los mecanismos que subyacen a los factores modificables que pueden prevenir o retardar la progresión o mejorar la supervivencia del paciente en la nefropatía diabética se ha convertido cada vez más importante.(5,8)

Los pacientes que presentan nefropatía diabética suelen tener un mayor grado de anemia por su grado de insuficiencia renal que los que presentan otras causas de insuficiencia renal y la anemia se desarrolla antes en estos pacientes que en aquellos con insuficiencia renal de otras causas (6 , 7). Estudios recientes han

identificado la anemia como factor de riesgo para la necesidad de terapia de reemplazo renal en la diabetes (8) y, además, un menor de Hb se asocia significativamente con un descenso más rápido en la tasa de filtración glomerular (TFG) (9). Además, el tratamiento de la anemia en la insuficiencia renal temprana ha sido demostrada para disminuir la tasa de disminución de la función renal (10).

La anemia también tiene un impacto negativo en la supervivencia del paciente, y se considera un importante factor de riesgo cardiovascular asociados a la enfermedad renal. Comprender la patogenia de la anemia asociada con la diabetes y nefropatía por tanto, puede dar lugar a oportunidades para el desarrollo de intervenciones para optimizar los resultados en estos pacientes.(10)

Muchos factores han sido sugeridos como el motivo de la aparición más temprana de la anemia en pacientes con diabetes, incluyendo la neuropatía autonómica severa sintomática, causando denervación simpática eferente de los riñones y la pérdida de eritropoyetina adecuada (EPO) de producción, daños en el intersticio renal, inflamación sistémica , y la inhibición de la liberación de EPO.(9) También se ha demostrado que una anemia normocrómica, normocítica puede ocurrir antes de la evidencia de la insuficiencia renal está presente. Para aclarar la contribución de la diabetes y nefropatía a la anemia en pacientes con diabetes tipo 2, se examinaron los parámetros hematológicos y antianémico de los pacientes diabéticos sin nefropatía. Un análisis retrospectivo se llevó a cabo también en los que se investigó los cambios longitudinales en los parámetros hematológicos de este grupo de pacientes.(8,)

La anemia es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica. A menudo es más grave y ocurre en una etapa temprana en pacientes con nefropatía diabética que en los pacientes con enfermedad renal crónica de otras causas. Numerosos estudios han abordado la interacción entre diabetes e insuficiencia renal en su patogenia.(14) La anemia asociada con la nefropatía de la deficiencia de EPO, que parece desarrollarse en pacientes con diabetes tipo 1 que

tienen niveles relativamente normal, incluso de la creatinina sérica. Principios de anemia por deficiencia de EPO se produce tanto en tipo 1 y diabetes tipo 2, aunque la prevalencia puede ser mayor en la diabetes tipo 1, sin embargo, la mayoría de los pacientes diabéticos con EPO por deficiencia de diabetes tipo 2 porque el tipo 2 es más común que el tipo 1 de la diabetes.(11,12) También hay una mayor prevalencia de anemia por deficiencia de EPO en las mujeres que en hombres, pero esto no está relacionado con depósitos de hierro. Además, la anemia por deficiencia de Epo se asocia con la presencia de neuropatía autonómica en pacientes diabéticos. En la mayoría de los estudios hasta la fecha, el factor de riesgo predominante para el desarrollo de la anemia en una población diabética se ha encontrado que la presencia de la enfermedad renal, se manifiesta como deterioro de la función renal o la albuminuria (11).

Aunque un pequeño número de pacientes en el grupo de estudio fueron anémicas abiertamente, es interesante observar que el 60% tenían una, pequeña pero significativa disminución constante de la Hb desde la presentación. Esto puede ser parcialmente explicada por el efecto de la edad, que se sabe que afectan los niveles de hemoglobina, pero la prevalencia difiere notablemente de la de una edad de la población caucásica de manera similar por 6.2% (12). Los niveles de anemia que se encuentran en este grupo de pacientes diabéticos tipo 2 son similares a los niveles descritos en una cohorte de pacientes diabéticos tipo 1 en el estudio publicado recientemente por Thomas et al. (11), donde 14% de los pacientes resultaron ser anémica. Es de notar, sin embargo, que la cohorte del estudio de Thomas et al. pacientes con nefropatía contenidos de diversos grados, mientras que el grupo estudiado en el estudio había TFG normal y sin microalbuminuria.(13)

Este estudio ha intentado agregar a nuestra comprensión de los mecanismos detrás de la aparición temprana de la anemia en los pacientes diabéticos al separar el impacto de la diabetes de la de la nefropatía. El grupo de pacientes estudiados habían sido objeto de un seguimiento intensivo en una clínica de

diabetes multidisciplinario.(11) Además, como una cohorte que se auto-seleccionados para asistir a la clínica de la investigación, fueron motivados por un grupo bien educado y de los pacientes. En contraste con estudios realizados en pacientes con nefropatía, este estudio de pacientes diabéticos sin nefropatía mostró una imagen diferente en términos de la respuesta de la EPO. Hemos demostrado el normal aumento esperado en la producción de EPO en respuesta a la reducción de los niveles de Hb en nuestra cohorte de pacientes diabéticos en ausencia de nefropatía. Esto está en contraste con las características de la anemia asociada a nefropatía diabética, en la que deterioro de la función de los fibroblastos productores de Epo asociado con fibrosis intersticial (13) y un defecto de "anemia de detección de" mecanismos asociados con la neuropatía autonómica (14) puede contribuir tanto a la deficiencia de la OEP. Un análisis de la relación entre los niveles de EPO y la respuesta de reticulocitos en pacientes con anemia crónica de origen no diabéticos llevada a cabo por Souweine et al. (15) demostraron una correlación positiva ($P = 0,958$) en pacientes con o sin anemia leve. En nuestra cohorte de pacientes, sin embargo, el aumento de la EPO no fue acompañada por la espera de respuesta de reticulocitos normal, lo que sugiere un estado de relativa resistencia a la EPO. Nuestros datos también sugieren que los pacientes diabéticos, en ausencia de la enfermedad renal, son capaces de montar una adecuada respuesta de la EPO, de conformidad con la demostración de una respuesta adecuada a la hipoxia se informó anteriormente (16).

Una de las causas más potentes de la respuesta subóptima a la EPO es abierta y la inflamación crónica (17) asociado a un aumento de la producción de citocinas, como factor de necrosis tumoral α , interleucina-1, o el interferón- γ (18), lo que podría suprimir la eritrocitos proliferación de células madres (19). Por tanto, es interesante especular que la inflamación asociada abierta con el estado diabético puede contribuir a la falta de respuesta EPO antes de la aparición de la nefropatía.(12,15)

Aunque los niveles de ferritina no siempre son un reflejo exacto del estado del hierro, los niveles en este grupo de pacientes se encontraban dentro del rango normal y ningún paciente mostró evidencia del agotamiento del hierro abierta. Este hallazgo es consistente con estudios previos que no han demostrado la deficiencia de hierro en un grupo mixto de tipo 1 y 2 pacientes diabéticos (20). Estos estudios demostraron índices elevados de hierro es más común en los pacientes diabéticos, lo que sugiere que el exceso de hierro puede tener un papel en el desarrollo de la diabetes. (12,14)

Estudios recientes han puesto de manifiesto una asociación entre la anemia y el desarrollo y progresión de la nefropatía diabética. También hay un alto riesgo cardiovascular en pacientes con nefropatía diabética y una clara asociación entre la anemia y la función cardíaca anormal. Por tanto, es una observación importante que el desarrollo de la anemia en la diabetes pueden ser anteriores a cualquier anomalía en la función renal. Por otra parte, la comprensión del mecanismo por el cual esto ocurre puede proporcionar la oportunidad de desarrollar opciones terapéuticas que pueden mejorar los resultados del paciente. (16)

La alteración en los niveles de Hb con el tiempo en los pacientes diabéticos en ausencia de nefropatía. Los datos se presentan por separado para varones y mujeres. Hb en la presentación representa el valor de Hb obtenidos en la presentación inicial de los pacientes a los servicios de la diabetes. Los datos representan las medianas y los rangos intercuartiles, con círculos blancos que representan los valores atípicos (más de 2 desviaciones estándar de la media de la población). (14,17)

CAUSAS DE ANEMIA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS

La principal causa de anemia en los pacientes con IRC es la inadecuada producción renal de eritropoyetina (Epo). En los pacientes diabéticos esta se manifiesta más precozmente que en otras causas de IRC (24).

Se han detectado niveles menores de Epo en pacientes anémicos diabéticos (sin IRC) comparados con pacientes anémicos no diabéticos. Se ha especulado que la menor respuesta eritropoyética de los pacientes con diabetes sin nefropatía instalada podría deberse a un daño intersticial temprano o a mecanismos de glicosilación.(18,19)

En los pacientes diabéticos tipo1 se detectó anemia asociada a neuropatía aún con nefropatía incipiente . La mayoría de estos pacientes tiene bajos niveles de Epo.(17,19,22) El mecanismo exacto no ha sido dilucidado pero la denervación renal secundaria a la neuropatía autonómica en presencia de daño en las células productoras de Epo de la corteza renal podría ser la causa.(19,22)

También se observó anemia normocítica normocrómica en pacientes con reciente diagnóstico de diabetes, no atribuible a otras causas pero que mejoró con el control glucémico. La explicación podría ser la “glucotoxicidad” sobre los precursores eritroides o el stress oxidativo de los eritrocitos maduros (23,24). Los pacientes con síndrome nefrótico, entre ellos también aquellos con nefropatía diabética, presentan una marcada excreción urinaria de Epo, con disminución de su concentración plasmática. También presentan pérdidas urinarias elevadas de transferrina. Estas pérdidas pueden reducir las concentraciones plasmáticas de hierro y causar deficiencia de hierro y anemia microcítica .(22)

ANEMIA EN PACIENTES DIABETICOS ASOCIADO A INSUFICIENCIA RENAL

La mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) presentan algún grado de anemia, en general normocítica y normocrómica . Esta se manifiesta en la insuficiencia renal crónica precozmente y con gran variación individual, siendo su prevalencia creciente a medida que disminuye el filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min por 1.73 m² de superficie corporal. En general se presenta cuando el filtrado glomerular disminuye aproximadamente a 30 ml/min pero en los pacientes diabéticos suele presentarse con filtrados mayores, desde 45 ml/min. (23)

La anemia se asocia con alteraciones endocrinológicas, cardiovasculares y mentales que afectan la calidad de vida, aumenta el riesgo de internación en pacientes pre-diálisis (6), disminuye la sobrevida de los pacientes en hemodiálisis. (22)

Como consecuencia de la misma disminuye el aporte y el consumo de oxígeno de los tejidos, produciéndose vasodilatación periférica hipóxica, aumento de la actividad simpática, de la frecuencia cardíaca y la contractilidad, todo lo cual redundaría en un incremento del volumen minuto cardíaco y como consecuencia se produce hipertrofia ventricular izquierda y agrandamiento cardíaco, en ocasiones con manifestaciones de insuficiencia cardíaca. También ocurren alteraciones en la capacidad cognitiva, en la función sexual, se deprime la respuesta inmune y la coagulación. En los niños contribuye al retardo de crecimiento. (22,23)

La anemia en los pacientes con diabetes se asocia también con retinopatía y edema macular. Se ha encontrado un riesgo duplicado de retinopatía en pacientes con hemoglobina menor a 12 g/dl. Asimismo, pacientes diabéticos con retinopatía y anemia tienen un riesgo cinco veces mayor de retinopatía severa. (21,22)

La prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con IRC aumenta a medida que disminuye el filtrado glomerular, presentándola un 26.7 % de los pacientes con filtrados menores de 50 ml/min. La anemia es un factor de riesgo independiente para hipertrofia ventricular izquierda tanto en prediálisis como en diálisis y a su vez la hipertrofia ventricular izquierda al ingreso al tratamiento dialítico es un factor independiente de riesgo de muerte. (16)

Teniendo en cuenta que la principal causa de muerte en los pacientes con insuficiencia renal crónica es la causa cardiovascular, el principal objetivo en el tratamiento de la anemia debe ser tratarla en forma precoz a fin de disminuir los efectos sobre la hemodinamia y función cardíaca. (17,19) En pacientes con IRC e insuficiencia cardíaca, la corrección de la anemia a valores de hemoglobina de

12.5 g/dl se asoció con mejoría funcional, aumento de la fracción de eyección ventricular izquierda y una disminución en las tasas de hospitalización. (19,20)

Definición de anemia en la insuficiencia renal crónica.

En forma algo arbitraria podemos considerar el diagnóstico de anemia con relación al sexo y edad:

<p><u>Hemoglobina inferior a 11 g/dl</u> (hematocrito menor a 33%) en las mujeres premenopáusicas o en los prepúberes. <u>Hemoglobina inferior a 12 g/dl</u> (hematocrito menor a 37%) en los hombres adultos y en las mujeres posmenopáusicas (5,9).</p>

Fuente: Harrison Principios de Medicina Interna, 16 ed, Santiago (Chile), Mc Graw Hill, 2006

Es conveniente que estas determinaciones sean procesadas en laboratorios acreditados con equipos automatizados. Si no se contara con esta tecnología, tener en cuenta que puede existir una variación de 2 a 4 % en la determinación del hematocrito por centrifugación. (22)

La determinación de hemoglobina (Hgb) es más exacta para la medición de la anemia que el hematocrito (Hct). (12,19) Con los equipos automatizados el Hct se calcula multiplicando el volumen corpuscular medio (MCV) por el recuento de eritrocitos. (21,24) El MCV es estable a temperatura ambiente durante 8 horas y solo 24 horas si las muestras son refrigeradas. Cuando las muestras son almacenadas por más tiempo el MCV aumenta, resultando en un aumento del valor del Hct de 2 a 4%. (23,24)

En los pacientes diabéticos la hiperglucemia aumenta falsamente el MCV pero no la concentración de hemoglobina, resultando en un falso incremento del Hct. (21,24) La Hgb, por el contrario permanece estable y no se altera en muestras almacenadas. (26)

Beneficio del Tratamiento de la anemia en pacientes con Insuficiencia Renal crónica

Existe abundante evidencia de que la calidad de vida, morbilidad cardiovascular, capacidad de ejercicio, función inmune, endocrina y sexual mejoran tanto en pacientes pre-diálisis como en pacientes dializados cuando la hemoglobina aumenta a valores mayores a 10-11 g/dl. También disminuyen las tasas de hospitalización en estos pacientes .(17)

Dado que mucha de la mortalidad precoz (en los primeros 90 días) de hemodiálisis es de causa cardiovascular, y por lo tanto producida por eventos que sucedieron previamente al ingreso al tratamiento sustitutivo de la función renal, es importante la corrección de los factores implicados en el período de seguimiento previo. (18,23)

Entre estos factores ya mencionamos la importancia de la anemia en la producción de hipertrofia ventricular izquierda y la posibilidad de su reversión con el tratamiento de la misma. (21,24)

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA

A) Objetivos Del Tratamiento:

El objetivo debe ser obtener Hct entre 33 y 36% y Hgb entre 11 y 12 g/l, evitando incrementos bruscos (no más de 4% de incremento del Hct en 4 semanas)(25)

Este objetivo es difícil de alcanzar debido a condicionamientos económicos y las limitaciones impuestas por las obras sociales para proveer eritropoyetina en los pacientes prediálisis. Por tal motivo las normas del tratamiento de la anemia sugeridas por la Sociedad Argentina de Nefrología plantean objetivos algo menores. Dichas normas, sin embargo, serán adecuadas y revisadas periódicamente. (25)

B) Cuándo Debemos Iniciar El Estudio Y Tratamiento De La Anemia:

Debemos considerar el estudio de la anemia en el paciente con IRC cuando la Hbg es inferior a 11 g/dl y el Hct menor a 33% en repetidas determinaciones en

mujeres premenopáusicas y prepúberes o cuando la Hbg es menor a 12g/dl y el Hct es menor a 37% en hombres o mujeres post-menopáusicas . (22,24)

En pacientes con creatinina plasmática mayor o igual a 2 mg/dl la causa más probable de la anemia es la deficiencia de Epo. En pacientes con masa muscular disminuida puede presentarse con niveles más bajos de creatinina plasmática. (19)

C) Evaluación Inicial

El estudio de la anemia en el paciente IRC con debiera incluir una evaluación clínica inicial y algunas determinaciones de laboratorio que nos orientarán acerca de otras causas concurrentes en la patogenia de la anemia de la insuficiencia renal crónica. (24,18)

TRATAMIENTO CON HIERRO

A) Dosis Y Vía De Administración:

Las pérdidas de sangre contribuyen a la anemia en pacientes con enfermedad renal avanzada no en diálisis. Hasta el 25% de ellos pueden tener deficiencia de hierro debido a pérdidas crónicas de sangre por tubo digestivo. El aporte de hierro oral puede ser suficiente en fases iniciales de la IRC pero puede requerirse aporte parenteral cuando avanza la enfermedad renal, especialmente si aparece resistencia a la eritropoyetina. (22,27)

Si se administra hierro oral la dosis diaria en adultos debe ser de 200 mg de hierro elemental (aproximadamente 3 comprimidos de las fórmulas disponibles en nuestro medio). (23)

Deben usarse las formas iónicas de sales de hierro: sulfato, fumarato o gluconato. Debe administrarse lejos de las comidas, en dosis fraccionadas o antes de acostarse para mejorar su absorción y tolerancia. (26,23)

En general igual se produce intolerancia gastrointestinal y es pobremente absorbido. Por estos motivos, se han propuesto diferentes esquemas de administración de hierro endovenoso en pacientes pre-diálisis pero siempre debemos tener en cuenta los riesgos potenciales de su administración. La

seguridad, eficacia y dosis del hierro endovenoso todavía no están claramente establecidas. (24)

Esquemas sugeridos en las European Best practice Guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure para el tratamiento de pacientes pre-diálisis: (23)

- Hierro sacarato: 200 - 500 mg en 100 500 ml de solución salina a gotear en 1 a 4 horas.
- Hierro dextrán: 200 - 1000 mg en 250 ml de solución salina a gotear en 1 a 2 horas.(21)

Muchos pacientes pueden requerir repetir las infusiones después de varios meses En otros casos el efecto sobre la ferritina se mantuvo aún un año después de la infusión de la dosis de carga, pero estos pacientes no se encontraban en tratamiento con eritropoyetina . (21,23)

Otros esquemas de administración fueron utilizados en diferentes protocolos de investigación :

1. Hierro sacarato: 200 mg/semana durante 5 semanas
2. Hierro sacarato: 300 mg/mensuales en goteo EV durante 2 horas y repetido según niveles de ferritina.
3. Hierro dextrán: 200 mg/semana durante 5 semanas y 500 mg/semana por 2 semanas más.
4. Hierro gluconato: dosis variables

Siempre debemos efectuar previamente a iniciar el tratamiento o al cambiar de formula de hierro a administrar, la prueba de tolerancia al hierro endovenoso con 25 mg del mismo diluidos en solución salina a gotear en una hora. (21,23)

Es una práctica común esperar 15 minutos a una hora antes de administrar la dosis completa si no se presentaron reacciones con la dosis de prueba (23)

Sin embargo, pueden presentarse reacciones severas en dosis subsiguientes por lo cual el hierro debe ser administrado por personal entrenado y en lugar adecuado para atender emergencias.(21) Por este motivo sugerimos no utilizar hierro dextrán y preferir la administración de hierro sacarato. (25)

B) Indicaciones De Tratamiento Con Hierro:

Deficiencia de hierro: En el paciente con insuficiencia renal podemos considerar una deficiencia absoluta cuando los niveles de ferritina sérica son inferiores a 100 µg/l y la saturación de transferrina es inferior al 20% (23)

Debemos evaluar las reservas y disponibilidad de hierro en los pacientes en tratamiento con Epo cada mes si no reciben aporte de hierro y cada 3 meses si reciben aporte del mismo(23).

En pacientes con IRC con adecuados niveles de saturación de transferrina y ferritina deben chequearse estos valores cada 3-6 meses si no se encuentran en tratamiento con Epo (24)

Los niveles de saturación de transferrina deben mantenerse por encima del 20% y la ferritina por encima de 100 µg/l . En pacientes con saturación de transferrina mayor al 50% y ferritina superior a 800 µ g/l debe suspenderse el aporte de hierro endovenoso y evaluar estos parámetros en 3 meses. (21,18)

La capacidad de transporte de la transferrina también puede sobrepasarse cuando se utilizan dosis altas de hierro sacarato o en pacientes con niveles de transferrina inferiores a 180 mg/dl. Sin embargo, esta forma de hierro es usualmente muy segura.(22,24)

Además de estos efectos relacionados con las diferentes preparaciones existe preocupación acerca de la relación del hierro con enfermedades del colágeno, infecciones, neoplasias y enfermedad cardiovascular. (15,19)

Existe la posibilidad de exacerbación de síntomas de artritis reumatoidea y activación del lupus eritematoso sistémico con las infusiones de hierro dextrán, además del riesgo aumentado de anafilaxia en enfermedades del colágeno.

La relación entre el hierro e infección sigue siendo controvertida. Se sabe que el hierro es necesario para el crecimiento de los microorganismos y que la sobrecarga de hierro puede deteriorar la inmunidad celular. (23,24)

En varios estudios se intentó correlacionar la frecuencia de episodios de bacteriemia en los pacientes en hemodiálisis con los niveles de ferritina sérica con resultados poco concluyentes.(21,25)

Sin embargo, algunos estudios marcan que esta posibilidad debe continuar teniéndose en cuenta. Así, Patruta y colaboradores encontraron que los pacientes con deficiencia de hierro que lo recibían por vía EV presentaban deterioro de la función de los neutrófilos .(20,26)

La *European Survey Anemia Management* no encuentra relación entre las dosis administradas de hierro, la vía de administración o los niveles de ferritina sérica y el número de infecciones. (20)

Uno de los principales efectos que provoca la administración de sales de hierro endovenosas es que, a través de la liberación de hierro libre, cataliza la formación de radicales libres y la peroxidación de los lípidos. (20)

TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA

Existen tres formas comerciales de eritropoyetina recombinante humana: alfa, beta y omega.

Eritropoyetina alfa: es un glicoproteína de 165 aminoácidos obtenida por tecnología de recombinación genética, idéntica en su estructura y actividad biológica a la eritropoyetina humana pero asociada a albúmina.(19)

Eritropoyetina beta y omega: son otras formas de eritropoyetina recombinante comercializadas en nuestro país, la primera de ellas también contiene albúmina. Recientemente se obtuvo en forma sintética un análogo de la eritropoyetina, denominado novel proteína estimulante de la eritropoyesis (NESP), aún no comercializada en nuestro país, contiene dos cadenas adicionales de oligosacáridos que le confieren una mayor estabilidad metabólica. Su vida media más prolongada permitiría su aplicación cada 1 ó 2 semanas (19,26)

Indicaciones, Dosis Y Vía De Administración:

Estaría indicado iniciar el tratamiento con Epo cuando la Hbg es menor a 11 g/dl y el Hct inferior a 33% en forma reiterada y después de haber descartado otras causas de anemia en la evaluación inicial .(21,22)

Siempre que la ferritina sérica sea mayor a 100 µg/l y la saturación de transferrina supere el 20% el tratamiento inicial de la anemia del paciente pre-diálisis es la

Epo. La dosis inicial habitual de Epo es de 80-120 U/kg peso/semana (6000U/sem) repartidas en 2 a 3 dosis. La administración en 2 a 3 veces por semana es más efectiva pero la administración una vez a la semana sería más fácil en pacientes pre-diálisis. (19,20)

La vía de administración preferida es la subcutánea. Sin embargo, recientemente en algunos países se desaconseja esta vía en los pacientes en diálisis de una de sus formas comerciales por haberse registrado casos de aplasia pura de la serie roja. Se debe controlar Hct y Hgb cada 1 a 2 semanas al inicio del tratamiento y cada 2 a 4 semanas una vez estabilizados el Hct y la dosis de Epo(23)

El nivel deseado de hemoglobina debe alcanzarse al cabo de 2 a 4 meses de tratamiento, de modo de que el incremento de la concentración de hemoglobina semanal sea de 0.2 a 0.5 g/dl. Si el incremento en la concentración de hemoglobina al cabo de 2 a 4 semanas es inferior a 0.7 g/dl (menos de 2% de aumento del hematocrito), la dosis de eritropoyetina debe aumentarse en un 50% (20)

Si por el contrario el incremento de la concentración de hemoglobina es superior a 3 g/dl en un mes (aumento del hematocrito mayor de 8%) o si la concentración de hemoglobina supera la meta deseada, la dosis semanal de eritropoyetina debe disminuirse en un 25 al 50% (5).

Efectos Adversos Del Tratamiento Con Eritropoyetina:

Los mismos son: hipertensión arterial, dolor en el sitio de inyección y aplasia pura de la serie roja.

Aproximadamente el 23 % de los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con eritropoyetina desarrollan *hipertensión arterial* o requieren un aumento de las dosis de medicación antihipertensiva .(14,17)

Los mecanismos probablemente implicados son: el incremento del tono vasoconstrictor (por acción de la endotelina, o por aumento de la sensibilidad a la noradrenalina o debido a una disminución en la expresión de la oxido nítrico sintetasa) sumado a un alto volumen minuto cardíaco .(19)

Dolor en el sitio de inyección ocurre fundamentalmente con eritropoyetina alfa con buffer de citrato, siendo mucho menor su frecuencia cuando se utiliza buffer con fosfato o eritropoyetina beta .(5,20)

Hasta 1998 se habían diagnosticado 3 casos de *aplasia pura de la serie roja*, pero en el 2002 ya hay más de 150 casos publicados. Se presenta como resistencia a la eritropoyetina y se manifiesta como una anemia mucho más severa que la de la propia IRC, con ausencia de reticulocitos. En médula ósea se observa la virtual ausencia de precursores de la serie roja. La mayoría de los casos se han presentado en pacientes tratados con eritropoyetina alfa por vía subcutánea, pero cuadros esporádicos se han diagnosticado también con otras formas de eritropoyetina. (23)

En muchos de los casos se identificaron anticuerpos neutralizantes con alta afinidad y especificidad que se han encontrado en pacientes tratados desde 1 a 92 meses.

Constituye el único efecto adverso grave conocido de la Epo utilizada en forma apropiada. Todos los casos que se diagnosticaron fueron en pacientes en hemodiálisis, pero no puede descartarse que comiencen a aparecer casos en prediálisis en la medida que se generalice su uso. (22)

D) Resistencia A La Epo:Las causas posibles son: ferropenia, déficit de folatos, infección, sangrado activo, neoplasias, mieloma múltiple, anemia hemolítica, hiperparatiroidismo secundario severo, hipotiroidismo, anticuerpos anti Epo. (23)

III. OBJETIVOS

3.1 General:

Determinar la prevalencia de anemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II que se encuentran ingresados en los servicios de encamamiento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, durante los meses de Enero a Octubre de 2012

3.2 Específicos:

3.2.1 Caracterización del paciente con Diabetes Mellitus tipo II y anemia asociada.

3.2.2 Establecer el tipo de anemia más frecuente en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II.

3.2.3 Caracterizar epidemiológicamente según sexo y edad e índice de masa corporal a los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II que presenten anemia.

3.2.4 Determinar la relación entre falla renal y anemia en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación:

Estudio descriptivo prospectivo

4.2 Unidad de Análisis

4.2.1 Unidad primaria de Muestreo:

Pacientes adultos internados en el servicio de medicina Interna de Adultos del Hospital Roosevelt que presentaban diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II

4.2.2 Unidad de Análisis:

Datos epidemiológicos, clínicos registrados en el instrumento diseñado para obtener los datos

4.2.3 Unidad de Información:

Pacientes Adultos con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II y sus registros clínicos que se encontraban internados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Roosevelt

4.3 Población y Muestra

4.3.1. Población o universo:

Pacientes adultos de sexo masculino y femenino internados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Roosevelt; que tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de Inclusión:

Pacientes adultos de sexo masculino y femenino con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, internados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los meses de enero a Octubre de 2012

4.4.2. Criterios de Exclusión:

Pacientes adultos de sexo masculino y femenino que sin diagnóstico de Diabetes mellitus tipo II, internados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los meses de enero a Octubre de 2012

Pacientes adultos de sexo masculino y femenino con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, internados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los meses de enero a Octubre de 2012 que presentaban comorbilidades como:

- Enfermedades crónicas terminales como leucemia, mieloma, linfoma y enfermedad metastásica
- Enfermedad Renal Crónica estadio KDOQI IV y V
- Desnutrición Crónica Severa
- Anemia por pérdidas agudas
- Anemias nutricionales ya establecidas (deficiencia de hierro, folatos y vitamina B 12)

4.5 Definición y Operacionalización de Variables

Variable		Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala Medición	Unidad de Medida
Edad	individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado.	edad en años anotado en el registro clínico	Cuantitativa discreta	Razón	Años
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas y corporales con las que nacen los hombres y las mujeres, que son naturales e inmodificables.	consignado en el registro médico	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Diabetes Mellitus tipo II	1. Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia) 2. ≥ 2 glicemias ≥ 126 mg/ dl. 3.-Respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 min postsobrecarga ≥ 200 mg/dl.	Dato consignado en los antecedentes y diagnósticos de ingreso en la ficha medica de ingreso	Cualitativa		SI NO
Anemia asociada a Diabetes	Conjunto de mecanismos que se caracterizan por la alteración a nivel renal que finaliza en disminución o insuficiente producción de eritropoyetina a nivel renal	Dato obtenido del hemograma de la ficha clínica de ingreso	Cualitativa	Nominal	SI NO

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Falla Renal	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman que está por debajo de los límites normales para la edad y el sexo del paciente	Valor determinado por la fórmula de Cockcroft-Gault. Varones: 70 ± 14 mL/min/m ² Mujeres: 60 ± 10 mL/min/m ²	Cualitativa	Nominal	SI NO
Tipo de anemia	Determinación basada en los valores VCM (Volumen Corpuscular Medio) y HCM (Hemoglobina Corpuscular Media)	Se calculó directamente a partir del hemograma completo de la ficha de ingreso.	Cualitativa	Nominal	Normocítica-Normocrómica Microcítica Normocrómica Microcítica-Hipocrómica Macrocítica-Hipercrómica

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos en la recolección de datos

4.6.1. Técnica

Para la realización de esta investigación se utilizó boletas de recolección de datos para la obtención de la información acerca de los pacientes que se encontraban internados en el servicio de Medicina Interna de Adultos del Hospital Roosevelt, durante los meses de Enero a Octubre de 2012; dichas boletas de recolección de datos tenían una serie de preguntas que se recolectaron de la ficha clínica de cada paciente.

4.6.2 Procedimientos:

1. Realización de protocolo
2. Aprobación del protocolo de investigación
3. El investigador identificó a todos los pacientes que tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus en los servicios de encamamiento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, dicho proceso se inició a partir del primer día del mes de Enero del año 2012.
4. Se contó con el apoyo de los residentes responsables de cada servicio de encamamiento de Medicina Interna.
5. Cada paciente que fue incluido en el estudio fue evaluado por el investigador, mediante la anamnesis y un examen físico completo.
6. Luego el investigador revisó el registro médico de cada paciente, identificando la existencia o ausencia de anemia mediante la medición de hemoglobina y hematocrito.
7. Si el investigador encontró disminución de los valores de hemoglobina y hematocrito por debajo de los valores normales asociado a sintomatología clínica se evaluaron los valores de hemoglobina corpuscular media y el volumen corpuscular medio, se identificaron anemia macrocíticas/ microcíticas/ normocíticas hipocrómicas/ normocrómicas/ hiperocrómicas.

8. Al identificar el tipo de anemia existente según los valores de VCM y HCM; el investigador tuvo que realizar el frote periférico e identificarlo con la asesoría de especialista en Hematología para su correcta interpretación y así corroborar el tipo morfológico de anemia.
9. Luego el investigador evaluó los valores de función renal, los cuales fueron consignados del registro médico. Mediante la fórmula de tasa de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault se valoró si el paciente tiene función renal normal o disminuida. Para determinar si el paciente presentaba anemia de origen renal crónica.
10. Al identificar a los pacientes diabéticos con algún tipo de anemia, el investigador citó a los pacientes a consulta externa para seguimiento, mientras tanto se les dio tratamiento específico, si necesitaban aporte transfusional se brindó dicha opción terapéutica.
11. En cuanto a la función renal se solicitó ultrasonido renal para evaluar relación corticomedular en dichos pacientes y se dio tratamiento específico para prevenir nefropatía diabética.
12. El investigador solicitó hemoglobina glicosilada además de micraltest para el seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio.
13. A los pacientes que presentaron función renal y valores de hemoglobina y hematocrito normales se les dio seguimiento y control glucémico únicamente.
14. Luego el investigador inició la tabulación de los datos utilizando para lo mismo Epi Info, Microsoft Excel, realizando el cruce de las variables expuestas en dicho estudio, para lo cual tomó en cuenta los objetivos del estudio, desarrollando así las diferentes tablas y gráficas necesarias para la interpretación de resultados.
15. Se tomaron los cuadros y gráficas y se realizó el análisis e interpretación de los datos, arrojando conclusiones y recomendaciones lo que se reflejan en el informe final que se presenta en este momento
16. Validación de los datos de informe final a través de Asesor y Revisor de trabajo de investigación

17. Reproducción y difusión de los datos obtenidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, mediante reportes de caso y presentación de revista.

4.6.3 Instrumentos

- Boleta de Recolección de Datos
- Programas de Computación Epi Info, Microsoft Excel, Microsoft Word, Microsoft Power Point, Paint
- Expedientes Clínicos

4.7 Plan de Procesamiento y análisis de los datos

De acuerdo al tipo de investigación se identificaron las variables objetos del estudio, como lo son las características epidemiológicas de la muestra del universo de pacientes quienes cumplen con los criterios de inclusión, dentro de estas variables se encuentran la edad, el sexo, las cuales fueron utilizadas para determinar cuál es el promedio de años de edad en la que se presentan los procesos anémicos y el género en donde es más frecuente encontrar dicha patología asociada a la presencia de Diabetes Mellitus, luego se identificó la función renal de todos los pacientes y se clasificó como normal, o disminuida para poder relacionar las variables de presentación de anemia y función renal determinando así, la relación de anemia y nefropatía diabética incipiente en los pacientes objetos del estudio. Para el análisis de datos estadísticos se utilizó el software IBM SPSS v.19, y Microsoft Excel utilizando pruebas inferenciales U de Mann-Whitney, correlación no paramétrica de Spearman y Chi cuadrado.

Luego se analizaron dichas gráficas para poder llegar a las conclusiones de dicho estudio, realizando recomendaciones para la elaboración de próximas investigaciones relacionadas al tema.

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Alcances

Se pudo determinar la prevalencia de anemia en pacientes que ya tienen diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II y que se encontraban internados en el servicio de encamamiento de Medicina Interna de Adultos del Hospital Roosevelt, asociado a la función renal y al estado nutricional de dichos pacientes, se pudo revisar los expedientes clínicos, además de interrogar a dichos pacientes. Se tuvo el apoyo de los residentes que se encontraban a cargo de los servicios de Medicina Interna durante el proceso de investigación, se podrá presentar los resultados obtenidos a la jefatura de medicina Interna para poder proponer algunas soluciones para la identificación y manejo del síndrome anémico en estos pacientes.

4.8.2 Limites

La investigación se realizó de forma descriptiva debido a la falta de estudios anteriores que determinen la prevalencia de síndrome anémico en pacientes diabéticos tipo II en el Hospital Roosevelt. Debido a las diferentes comorbilidades que conlleva la presencia de Diabetes Mellitus la investigación se limitó a pacientes que no se encuentren hemodinámicamente inestables y en aquellos en que presenten falla renal importante.

4.9 Principios Éticos de la Investigación:

Por la naturaleza del estudio, no se incluyó consentimiento informado, ya que únicamente se tomaron valores estadísticos, en donde no se interviene en la confidencialidad de los datos; por lo tanto no hubo necesidad de solicitar permiso a cada paciente para ser incluido en dicho estudio.

4.10 Recursos:

4.10.1 Humanos: Investigador, Residentes a cargo del servicio de encamamiento de Medicina Interna, (Medicina A, Medicina E, Medicina B, Medicina C y Medicina D), Asesor y Revisor de trabajo de Investigación

4.10.2 Físicos: Servicio de Medicina Interna Hospital Roosevelt, encamamiento de hombres y mujeres (Medicina A, B, C, D y E)

4.10.3 Materiales: Boletas de recolección de datos, computadora, papel, lapicero.

V. RESULTADOS

Estudio descriptivo prospectivo sobre la prevalencia de anemia en pacientes diabético tipo II hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los meses de Enero a Octubre de 2012, en el cual se incluyeron a 206 pacientes siendo 115 de sexo femenino (56%) y 91 de sexo masculino (44%).

Tabla No. 1
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Distribución por grupo etario de pacientes con diabetes mellitus

Rango edad	SEXO			
	Masculino		Femenino	
	n	%	n	%
24 a 35	4	2%	8	4%
36 a 45	9	4%	28	13%
46 a 55	14	7%	22	11%
56 a 65	24	12%	34	17%
66 a 75	28	13%	12	6%
76 a 85	12	6%	8	4%
mayor de 86	0	0%	3	1%
Total	91	44%	115	56%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

Tabla No. 2
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

**Prevalencia de Anemia en pacientes con diagnóstico de Diabéticos Mellitus
Tipo II, estratificado por género**

Género	Pacientes		Porcentajes
	Incluidos	con anemia	
Masculino	91	54	59%
Femenino	115	75	65%
Total	206	129	63%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

Tabla No. 3
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

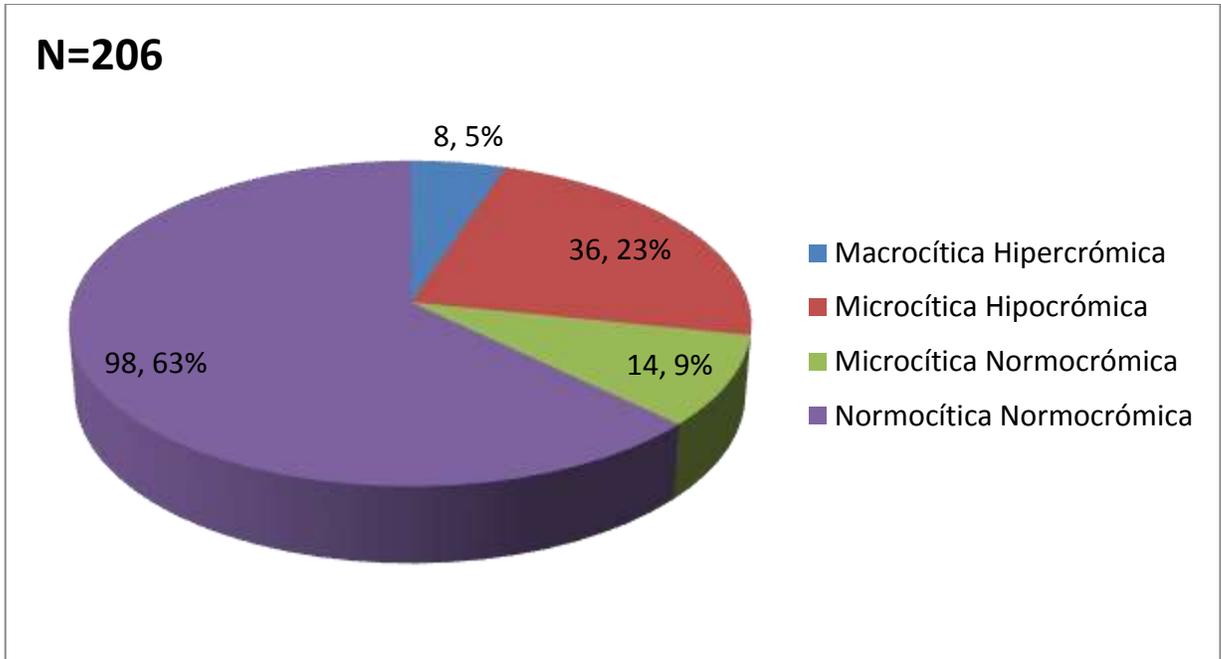
**Prevalencia de Anemia en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus
Tipo II, estratificado por grupo etario**

Rango etario	Pacientes con anemia		
	Masculino (n ; %)	Femenino (n ; %)	Total (n ; %)
24 a 35	3 , 25%	5 , 41%	8 , 66%
36 a 45	3 , 8%	20 , 54%	23 , 62%
46 a 55	7 , 19%	13 , 36%	20 , 55%
56 a 65	15 , 26%	24 , 41%	39 , 67%
66 a 75	21 , 52%	8 , 20%	29 , 72%
76 a 85	5 , 25%	4 , 44%	9 , 69%
mayor de 86	0 , 0%	1 , 100%	1 , 100%
Total	54 , 42%	75 , 58%	129 , 100%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

Gráfica No. 1
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

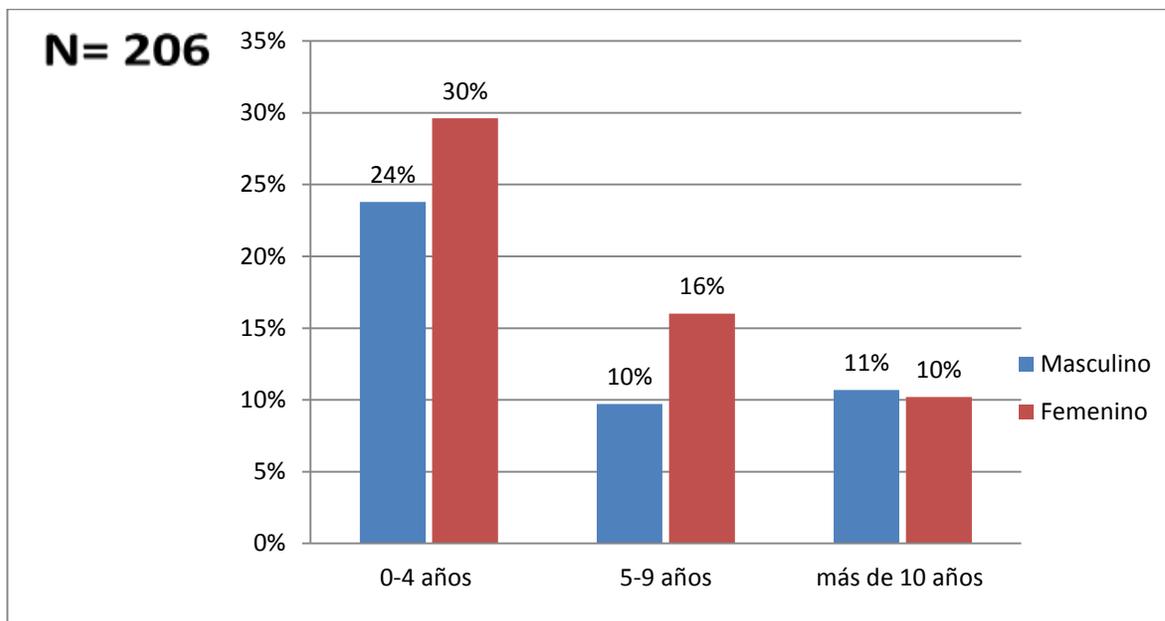
Clasificación de anemia en pacientes diabéticos



Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

Gráfica No. 2
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de Diabetes Mellitus



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Tabla No. 4
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Prevalencia de Falla Renal (TFG), en pacientes con diagnóstico de Diabéticos Mellitus Tipo II

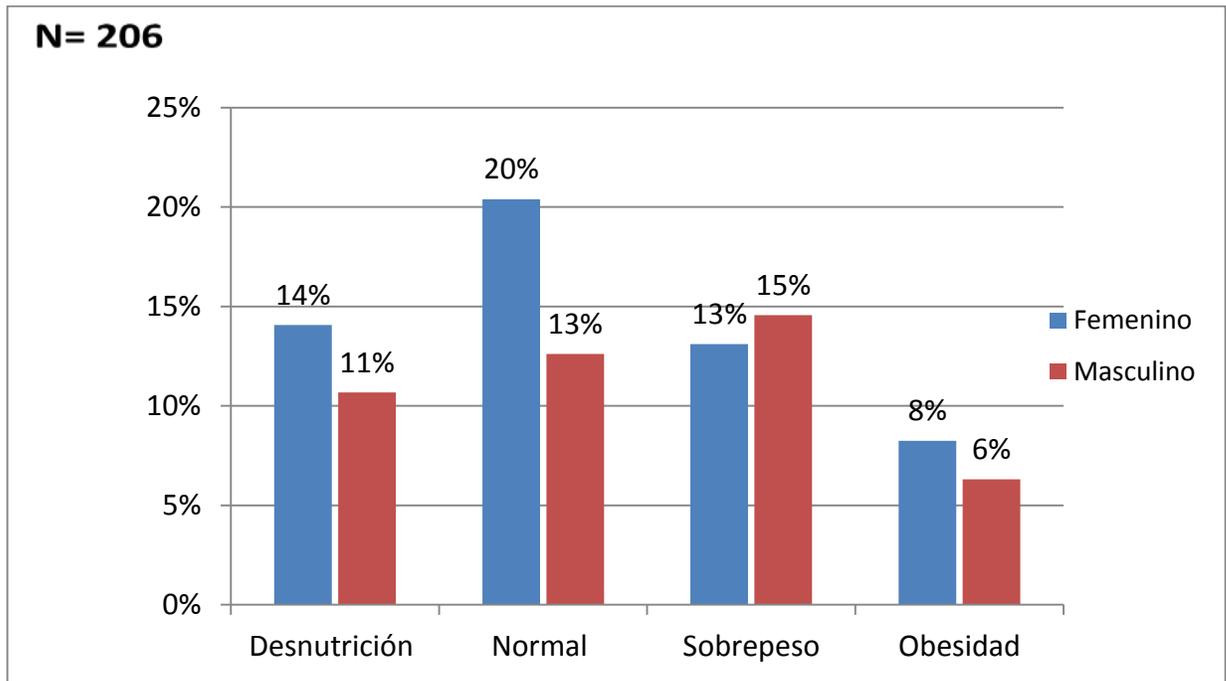
Género	Pacientes Incluidos	Pacientes con Falla Renal^a	Porcentajes
Masculino	91	51	56%
Femenino	115	47	41 %
Total	206	98	48 %

a. TFG Varones: <math> < 70 \pm 14 \text{ mL/min/m}^2 </math> y Mujeres: <math> < 60 \pm 10 \text{ mL/min/m}^2 </math>

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

Gráfica No. 3
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

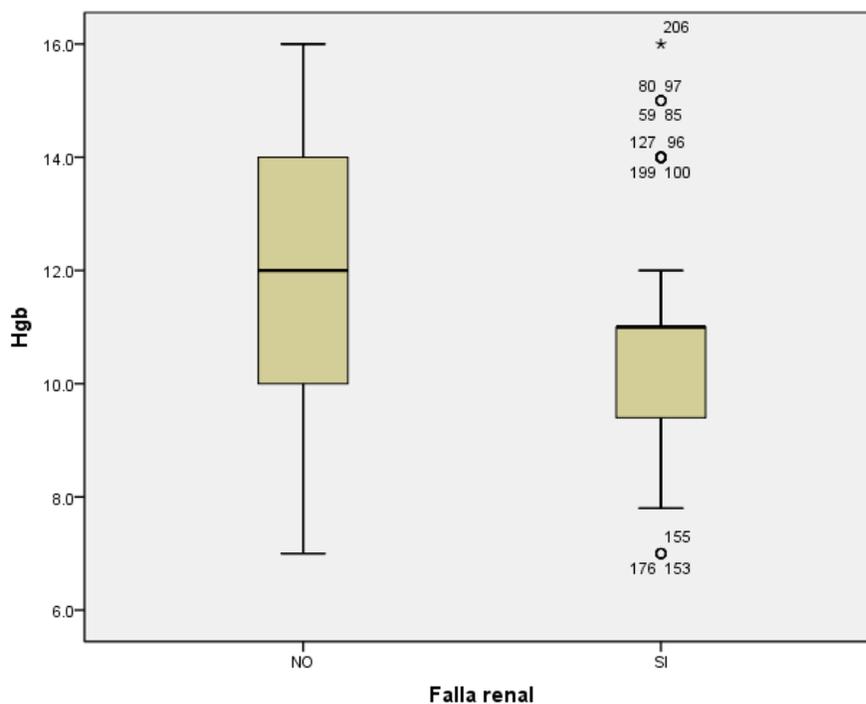
Índice de Masa corporal de pacientes diabéticos



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 4 ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Comparación de los niveles de hemoglobina en pacientes con y sin presencia de falla renal



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

En la gráfica anterior se puede observar los cuartiles de los niveles de hemoglobina en pacientes con y sin falla renal. El valor de la mediana de los niveles de hemoglobina en pacientes sin falla renal fue mayor (véase que el 75% de las observaciones de niveles de hemoglobina en pacientes con falla renal eran menores a 12.0 g/dl) y los valores de hemoglobina en pacientes con falla renal son más uniformes.

Tabla No. 5
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

**Asociación entre Falla Renal y Valores de Hemoglobina/Hematocrito,
pruebas inferenciales, nivel de significancia 5% (n= 206)**

	Hemoglobina	Hematocrito
U de Mann-Whitney	3837.500	3746.000
W de Wilcoxon	8688.500	8597.000
Z	-3.447	-3.631
Valor p (bilateral)	.001	.000

a. Variable de agrupación: Falla renal

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

El valor p observado en la tabla anterior para la prueba de U de Mann-Whitney indica que hay una diferencia estadísticamente significativa para la mediana de los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes que tienen o no falla renal. Por tanto hay asociación estadística entre ambas variables.

Tabla No. 6
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Correlación no paramétrica de Spearman para evaluar la relación numérica entre niveles de hemoglobina y función renal y prueba de T para evaluar pendiente poblacional (n=206)

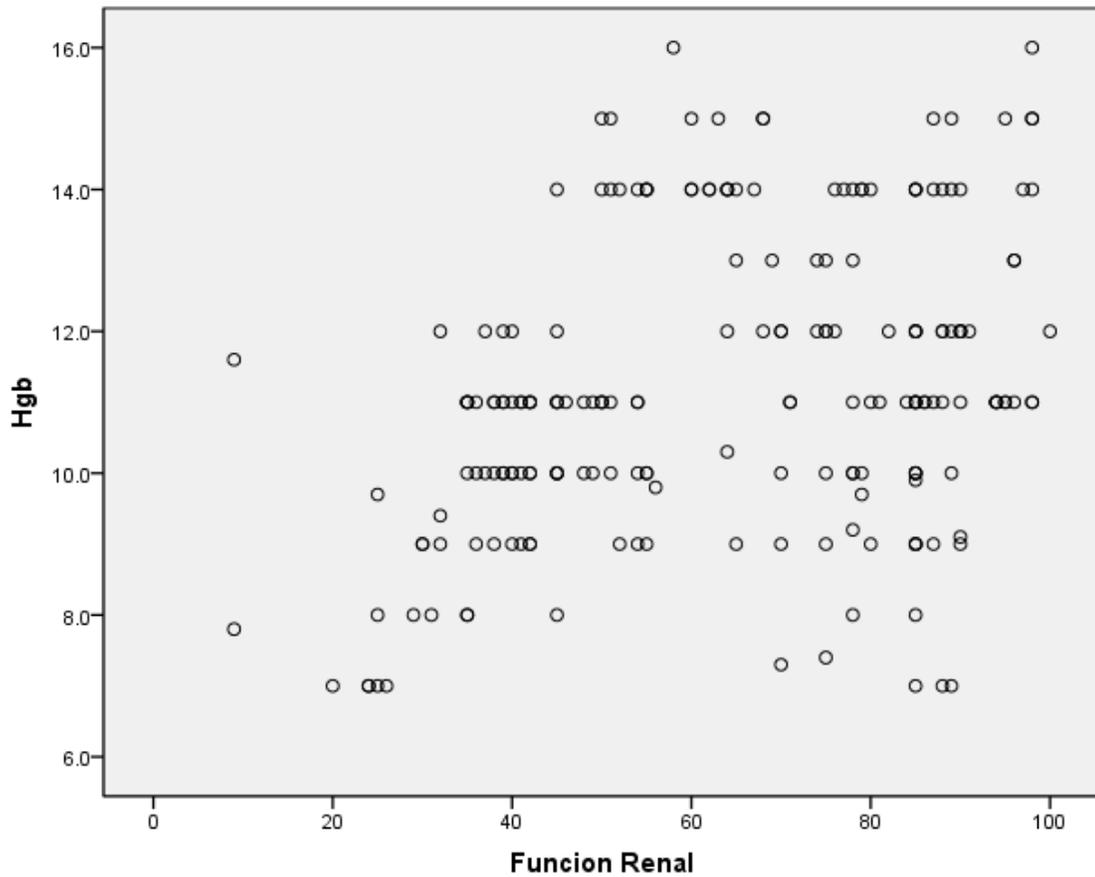
Correlaciones			Función Renal
Rho de Spearman	Hemoglobina	Coeficiente de correlación	0.342**
		Valor p prueba T bilateral	0.000
		N	206

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Se observa que hay una asociación estadísticamente significativa ya que la pendiente poblacional difiere estadísticamente de 0; la magnitud de la relación es baja (0.342) y la dirección es directa entre las variables, por tanto valores más altos de hemoglobina están relacionados a valores más altos de función renal.

Gráfica No. 5
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Relación de la hemoglobina y la función renal

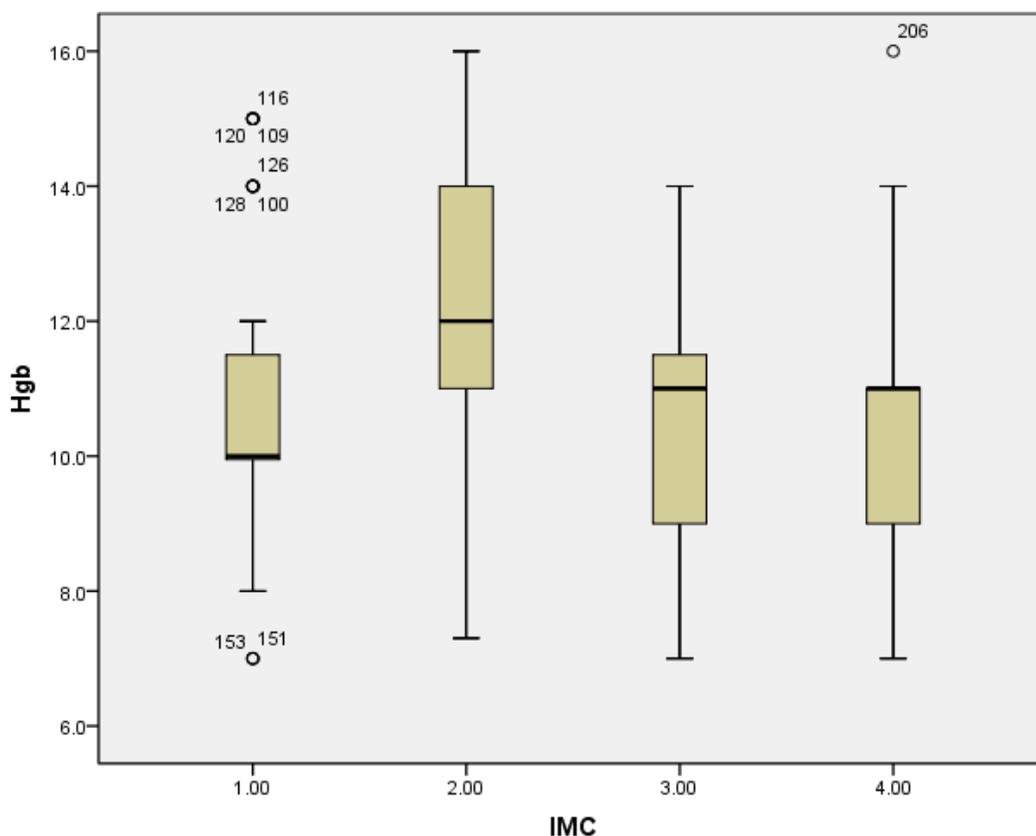


Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Se observa en la gráfica anterior que a medida que aumentan los valores de tasa de filtrado glomerular (función renal) se encuentran valores más altos de hemoglobina.

Grafica No. 6 ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Comparación de los niveles de hemoglobina en relación al Índice de Masa Corporal



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

En la gráfica anterior se puede observar los cuartiles de los niveles de hemoglobina en relación a diferentes categorías según el Índice de Masa corporal. El valor de la mediana de los niveles de hemoglobina fue diferente en las categorías según el índice de masa corporal (véase que el 75% de las observaciones de niveles de hemoglobina en pacientes con desnutrición eran menores a 12.0 g/dl) mientras que en los pacientes con IMC normal los niveles de hemoglobina eran mayores.

Tabla No. 7
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Correlación de Spearman en cuanto a Hemoglobina y su relación con el Índice de Masa Corporal

Correlaciones			IMC
Rho de Spearman	Hemoglobina	Coeficiente de correlación	-.077
		Valor p bilateral	.272
		N	206

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Se observa en el cuadro anterior que hay una asociación estadísticamente significativa ya que la pendiente poblacional difiere estadísticamente de 0; la magnitud de la relación es baja (0.077) y la dirección es inversa entre las variables, por tanto valores más altos de índice de masa corporal están relacionados a valores más bajos de hemoglobina.

Tabla No. 8
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Asociación entre Índice de Masa corporal y Valores de Hemoglobina/Hematocrito, pruebas inferenciales, nivel de significancia 5% (n= 206)

Estadísticos de contraste a,b	Hemoglobina
Chi-cuadrado	23.216
Gl	3
Sig. asintót. (valor p bilateral)	.000
a. Prueba de Kruskal-Wallis	
b. Variable de agrupación: IMC	

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

El valor p observado en la tabla para la prueba de Chi cuadrado indica que hay una diferencia estadísticamente significativa para la mediana de los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes con diferente índice de masa corporal. Por lo tanto las medianas de hemoglobina varían entre las diferentes categorías del Índice de masa corporal.

Tabla No. 9
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

Asociación entre las categorías del Índice de Masa Corporal y la Prevalencia de Anemia

Tabla de contingencia IMC Versus Anemia					
			Anemia		Total
			anemia	Normal	
Índice de Masa Corporal (IMC)	Bajo peso	Recuento	40	11	51
		% dentro de IMC	78.4%	21.6%	100.0%
	Normal	Recuento	50	31	81
		% dentro de IMC	61.7%	38.3%	100.0%
	Sobrepeso	Recuento	36	8	44
		% dentro de IMC	81.8%	18.2%	100.0%
	Obesidad	Recuento	28	2	30
		% dentro de IMC	93.3%	6.7%	100.0%
	Total	Recuento	154	52	206
		% dentro de IMC	74.8%	25.2%	100.0%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

En la tabla anterior se puede observar que el porcentaje de pacientes anémicos varía entre las diferentes categorías del Índice de Masa corporal (IMC) observándose mayor prevalencia de anemia en pacientes con sobrepeso y obesidad

Tabla No. 10
ANEMIA Y DIABETES TIPO II

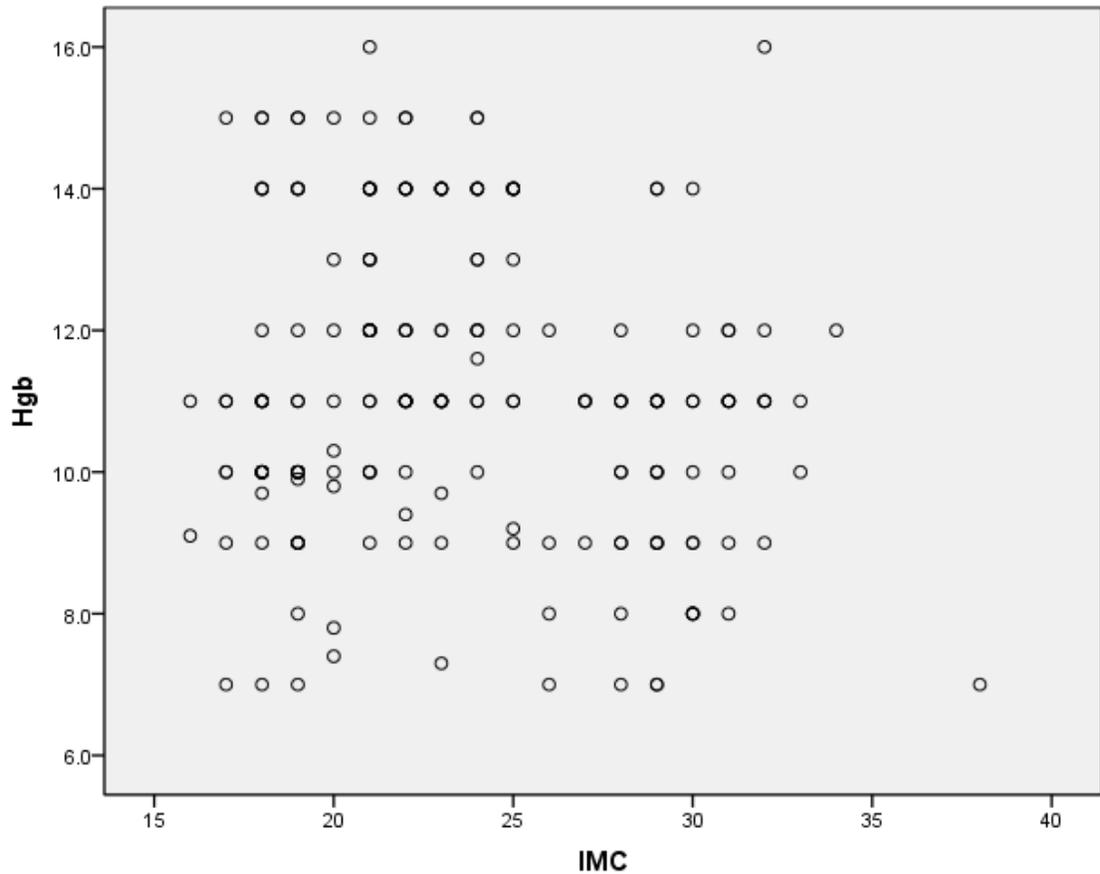
Asociación entre las categorías del IMC y la prevalencia de anemia, prueba inferencial de Chi cuadrado, nivel de significancia del 5% (n=206)

Pruebas de chi-cuadrado				
	Valor	GI	Valor p (bilateral)	
Chi-cuadrado de Pearson	14.299 ^a	3	.003	
Razón de verosimilitudes	15.381	3	.002	
Asociación lineal por lineal	4.013	1	.045	
No de casos validos 206				
<hr/>				
Gamma	-.220	.108	-2.007	.045

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

En la tabla anterior se observa que la proporción de pacientes anémicos varía significativamente entre las categorías del Índice de masa corporal IMC y según el valor de gamma, la magnitud de esa asociación es baja, siendo los valores estadísticamente significativos.

Grafica No. 7
ANEMIA Y DIABETES TIPO II
Relación de la hemoglobina e Índice de Masa Corporal



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Se observa en la gráfica anterior que no existe una relación entre niveles de Índice de Masa Corporal y valores de hemoglobina

VI. DISCUSION Y ANALISIS

De 206 expedientes médicos revisados, de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus II, se determinó que 56% (115) corresponden al sexo femenino y el 44% (91) al sexo masculino; esto demuestra que la mayoría de pacientes eran de sexo femenino; según la literatura mundial la prevalencia es semejante en varones y mujeres dentro de la mayor parte de los grupos de edad, pero es ligeramente más elevada en los varones mayores de 60 años, debido a que la hemoglobina es el resultado principalmente de las diferencias en la concentración de testosterona e hipogonadismo en hombres mayores (andropausia) comúnmente se asocia con una caída aproximadamente de 1mg/dl en la concentración de hemoglobina [9].

Esto no va en relación a las estadísticas que se describen en el Hospital Roosevelt en donde hay cierta predominancia sobre el sexo femenino.

La DM se incrementa con la edad. En el año 2000 se estimaba que la prevalencia de la diabetes era de 0.19% en personas menores de 20 años, y de 8.6% en las mayores de esa edad. En los individuos de más de 65 años la prevalencia de DM fue de 20.1%. Esto contrasta con los resultados obtenidos en donde se puede evidenciar que del total de pacientes la mayoría de los mismos se encuentran en un rango de edad entre 56 a 65 años (28%), la edad mínima fue 25 años y la edad máxima fue de 88 años. Siendo la edad media de 58 años de edad, y la mediana de 57 años con una desviación estándar de 14 años. Siendo los pacientes adultos mayores los que se describen con mayor prevalencia de diabetes mellitus, esto ya que la prevalencia de anemia aumenta con cada década de la vida sobre la edad de 70 años. La principal razón de este aumento en la incidencia y la prevalencia de la anemia es la presencia de condiciones co-mórbidas y los cambios relacionados con el género con envejecimiento

De los pacientes ingresado en los servicios de medicina interna durante los meses de enero a octubre de 2012, el 76% de los mismos presentan algún tipo de anemia; encontrando que de éstos más de la mitad (63%) evidencia una anemia normocítica normocrómica, mientras que el 23% presenta anemia microcítica

hipocrómica; el 9% presenta un tipo de anemia microcítica normocrómica y por último una anemia macrocítica hiperocrómica se ve en pequeño porcentaje (5%). Se ha demostrado que una anemia normocrómica, normocítica puede ocurrir antes de que exista insuficiencia renal en pacientes diabéticos, esto puede indicar que no solo la falla renal es la causa principal de anemia en pacientes con diabetes mellitus, sabiendo que alrededor de la mitad (48%) de los pacientes, con diabetes mellitus tipo 2, presentan falla renal; esto determinado a través de la tasa de filtrado glomerular para hombres y mujeres de $70 + 14 \text{ mL/min/m}^2$ y $60 + 10 \text{ mL/min/m}^2$ respectivamente, nos da la idea que no todas las anemias Normocíticas se relacionan a falla renal y/o enfermedad crónica; existiendo otros factores que en la mayoría de casos no se toman en cuenta, dentro de los cuales se puede mencionar la desnutrición crónica que presentan los pacientes.

Se determinó el estado nutricional a través del índice de masa corporal; Observando que del total de pacientes que presentan anemia la mayoría de estos se encuentran con cualquier tipo de desnutrición (53%), definido como un IMC debajo de 19 kg/mt^2 , siendo los pacientes con sobrepeso y obesidad en un tercio de los pacientes con anemia (27%) y un porcentaje mínimo el de pacientes con IMC normal (18%).

Otro factor que podría influir en el apareamiento de anemia es el tiempo transcurrido del diagnóstico de Diabetes mellitus, ya que se sabe que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad existe aumento de la prevalencia de anemia. Se encontró que un 54% de los pacientes presentaron diagnóstico de Diabetes Mellitus en un promedio de 1 a 4 años hasta la fecha; mientras que un tercio de pacientes (28%) tenían entre 5 a 9 años desde el diagnóstico hasta la fecha; un pequeño porcentaje (21%) tienen más de 10 años de que se les diagnóstico Diabetes Mellitus. Esto demuestra que en la mayoría de pacientes el diagnóstico es temprano.

La anemia per se es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica. A menudo es más grave y ocurre en una etapa temprana en pacientes con nefropatía diabética que en los pacientes con enfermedad renal crónica esto se relaciona ya que la mayoría de pacientes el diagnóstico se hizo menor de 4 años. El tratamiento de la anemia en la insuficiencia renal temprana ha sido demostrado para disminuir la tasa de disminución de la función renal, los pacientes se beneficiarían de un tratamiento eficaz en estas etapas y así prevenir las complicaciones que se presentan en falla renal terminal.

En cuanto a la relación entre valores de hemoglobina y hematocrito en relación a la presencia de falla renal se evidencio mediante pruebas no paramétricas (prueba de U de Mann-Whitney) que existe asociación estadística entre ambas variables, lo que se correlaciona con la literatura que a mayores tasas de filtrado glomerular aumentan los niveles de hemoglobina (p menor de 0.001)

En cuanto a la relación entre los niveles de hemoglobina en relación a diferentes categorías según el Índice de Masa corporal. El valor de la mediana de los niveles de hemoglobina fue diferente en las categorías según el índice de masa corporal (sabiendo que el 75% de las observaciones de niveles de hemoglobina en pacientes con desnutrición fueron menores a 12.0 g/dl) mientras que en los pacientes con IMC normal los niveles de hemoglobina eran mayores; por lo que hay una asociación estadísticamente significativa ya que la pendiente poblacional difiere estadísticamente de 0; la magnitud de la relación es baja (0.077) y la dirección es inversa entre las variables, por tanto valores más altos de índice de masa corporal están relacionados a valores más bajos de hemoglobina. El valor p observado para la prueba de Chi cuadrado indica que hay una diferencia estadísticamente significativa para la mediana de los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes con diferente índice de masa corporal. Por lo tanto las medianas de hemoglobina varían entre las diferentes categorías del Índice de masa corporal, observándose mayor prevalencia de anemia en pacientes con sobrepeso y obesidad

Sin embargo esta relación no se puede determinar únicamente con el índice de masa corporal, sino que deberíamos de incluir niveles de albúmina, historia alimenticia, niveles de folato y vitamina B 12.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 De los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna durante los meses de enero a octubre de 2012, se revisaron 206 expedientes de pacientes que presentaron diagnóstico de Diabetes Mellitus, encontrando que la prevalencia de anemia en estos pacientes es de 48%.

6.1.2 Se estableció que del total de pacientes con anemia, el 63% evidencia una anemia normocítica normocrómica, 23% anemia microcítica hipocrómica; 9% anemia microcítica normocrómica y por último una anemia macrocítica hiperocrómica (5%).

6.1.3 De 206 expedientes médicos revisados, de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus II, se determinó que 56% corresponden al sexo femenino y el 44% al sexo masculino. Se determinó que del total de pacientes la mayoría de los mismos se encuentran en un rango de edad entre 56 a 65 años (28%), la edad mínima fue 25 años y la edad máxima fue de 88 años. Siendo la edad media de 57.7 años de edad, y la mediana de 57 años.

6.1.4 El 47% de los pacientes, con diabetes mellitus tipo 2, presentan falla renal; definida como la tasa de filtrado glomerular para hombres y mujeres de $<70 + 14 \text{ mL/min/m}^2$ y $<60 + 10 \text{ mL/min/m}^2$ respectivamente.

6.1.5 Existe asociación estadística entre los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes que tienen o no falla renal; ($p < 0.0001$)

6.1.6 Existe una diferencia estadísticamente significativa para la mediana de los valores de hemoglobina y hematocrito y el índice de masa corporal. Sin embargo esta relación es inversa, por lo tanto a mayor IMC menos niveles de hemoglobina (p menor de 0.0001)

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Determinar el estado nutricional en los pacientes diabéticos que presenten anemia, establecer niveles de ácido fólico, niveles de hierro, albumina, historia nutricional, para poder establecer como causa el estado nutricional en el diagnóstico de anemia.

6.2.2 Tener un seguimiento adecuado de los pacientes diabéticos que se les identifique anemia a través de control glicémico, prevención de falla renal terminal, consejo nutricional

6.2.3 Identificar niveles de hemoglobina en pacientes a quienes se les realiza el diagnóstico en los primeros 4 años de diagnóstico de Diabetes mellitus, para prevenir fallo renal terminal conducido por niveles de anemia severos.

6.2.4 Establecer otras causas de anemia en pacientes con diabetes y no solamente catalogar a la falla renal como la principal causa de anemia en estos pacientes.

6.2.5 Dar tratamiento específico en estadios tempranos para prevenir la micro albuminuria en pacientes diabéticos evitando que éstos desarrollen nefropatía diabética y por lo tanto la anemia secundaria.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Harrison Principios de Medicina Interna, 16 ed, Santiago (Chile), Mc Graw Hill, 2006, Vol 2:1267-1297
2. American Diabetes Association (2009a). Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 28(S-1), 62-67
3. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 39:S1–S266, 2002
4. Robinson BE. Epidemiology of chronic kidney disease and anemia. *J AmMed Dir Assoc* 2006;7:S3–6.
5. David R. Thomas, MD, FACP, Anemia in Diabetic Patients, *Clin Geriatr Med* 24 (2008) 529–540
6. Druke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, MacDougall IC, Tsakiris D, et al, CREATE Investigators. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355(20):2071-84
7. Eberhard Ritz, MD, Anemia and Diabetic Nephropathy, *Current Diabetes Reports* 2006, 6:469–472
8. Martín de Francisco AL, Aljama P, Arias M, Górriz JL, Martínez Castela A, Portolés J. ¿Es necesario cambiar los niveles actuales de hemoglobina diana en pacientes con enfermedad renal crónica? A propósito del «boxed warning» de la FDA y del Public Statement de la EMEA. *Nefrologia* 2007;27:399-409
9. ALM de Francisco,, P. Aljama, M. Arias, E. Fernández, J.L. Górriz, J.M. López Gómez, A. Martínez Castela, J. Portolés, Corrección de la anemia en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo: enseñanzas del estudio TREAT, *Nefrologia, Servicios de Nefrología. Hospital Universitario Valdecilla. Santander, Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*, 2010;30(1):15-20

10. Locatelli F, Covic A, Eckardt KU, Wiecek A, Vanholder R, ERA-EDTA ERBP Advisory board. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:348-54.
11. G. Deray A. Heurtier A. Grimaldi V. Launay Vacher C. Isnard Bagnis, Anemia and Diabetes, *Am J Nephrol* 2004;24:522–526.
12. Thomas CM, Maclsaac RJ, Tsalamandris C, Power D, Jerums G: Unrecognized anemia in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26: 1164–1169.
13. Bosman DR, Winkler AS, Marsden JT, Macdougall IC, Watkins PJ: Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 24: 495–499, 2001
14. Craig KJ, Williams JD, Riley SG, et al. Anemia and diabetes in the absence of nephropathy. *Diabetes Care* 2005;28:1118–23.
15. McFarlane SI, Salifu MO, Makaryus J, Sowers JR: Anemia and cardiovascular disease in diabetic nephropathy. *Curr Diab Rep* 2006, 6:213–218.
16. Aml de Francisco, P, Aljama, M. Arias, E. Fernández, J.L, Gorriz, J.M. Lopez, Gómez A. Martínez, Castelao, J. Portolés, Corrección de la anemia en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo: enseñanzas del estudio TREAT, *Nefrologia* 2010;30(1):15-20
17. Tarek M. El-Achkar, Suzanne E. Ohmit, Peter A. McCullough, Errol D. Crook, Wendy W. Brown , Richard Grimm, George L. Bakris, William F. Keane, and John M. Flack, Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program, *Kidney International*, Vol. 67 (2005), pp. 1483–1488
18. Ritz E, Laville M, Bilous RW, et al. Target level for hemoglobin correction in patients with diabetes and CKD: primary results of the anemia correction in diabetes (ACORD) study. *Am J Kidney Dis* 2007;49:194–207.

19. Ajay K. Singh, Diabetes, Anemia and CKD: *Curr Diab Rep* (2010) 10:291–296
20. Vlagopoulos PT, Tighiouart H, Weiner DE, et al.: Anemia as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality in diabetes: the impact of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005, 16:3403–3410.
21. Locatelli F, Covic A, Eckardt KU, Wiecek A, Vanholder R, ERA-EDTA ERBP Advisory board. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:348-54.
22. Katherine J. Craig, BSC(HONS), RN, John D. Williams, MD, FRCP, Stephen G. Rliley, MD, MRCP, Hilary Smith, David R. Owens, MD, Debbie Worthing, Ivor Cavill, MD Aled O. Phillips, MD, FRCP, Anemia and Diabetes in the Absence of Nephropathy, *Diabetes Care* 28:1118–1123, 2005
23. Strippoli GF, Navaneethan SD, Craig JC. Haemoglobin and haematocrit targets for the anaemia of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4.
24. Drueke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355(20):2071–84.
25. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006;355(20):2085–98.
26. Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Khan I, Rabindranath K, et al. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;20(3):CD003266.
27. Thomas MC, RJ Maclsaac, C Tsalamandris, Jerums G: índices elevados de hierro en pacientes con diabetes. *Diabet Med* 21 : 798 -802, 2004
28. Ghavamian M, CF Gutch, Kopp KF, Kolff WJ: La triste verdad acerca de la hemodiálisis en la nefropatía diabética. *JAMA* 222 : 1386 -1389, 1972

VIII. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CARRERA DE MEDICINA
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL ROOSEVELT

ANEMIA Y DIABETES

Estudio descriptivo prospectivo longitudinal sobre la prevalencia de anemia en pacientes con diabetes mellitus tipo II que se encuentran hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los meses Enero a Octubre de 2012.

Boleta de Recolección de Datos

Sexo: Masculino:_____ Femenino:_____

Edad:_____ IMC:_____

Diabetes Mellitus:_____ Años de Diagnóstico:_____

Hemoglobina:_____ Hematócrito:_____

VCM:_____ HCM:_____

Tipo de anemia:_____

Función Renal:

Varones: 70 ± 14 mL/min/m²:_____

Mujeres: 60 ± 10 mL/min/m²:_____

Patologías Asociadas:

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada "ANEMIA Y DIABETES TIPO II" para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.