



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD



**PREDICTORES DE DETERIORO DE LA FILTRACIÓN
GLOMERULAR EN PACIENTES CON HTA Y/O DM2 EN EL
HOSPITAL BASE III ESSALUD JULIACA EN EL AÑO 2024**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

NAPOLEÓN SOCRATES QUISPE LUQUE

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA INTERNA

PUNO – PERÚ

2023



NOMBRE DEL TRABAJO

PREDICTORES DE DETERIORO DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES CON HTA Y-O DM2 EN EL HOSPITAL BASE III ESSALUD JULIACA EN EL AÑO 2024

AUTOR

NAPOLEÓN SOCRATES QUISPE LUQUE

RECuento DE PALABRAS

21837 Words

RECuento DE CARACTERES

121707 Characters

RECuento DE PÁGINAS

104 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

854.9KB

FECHA DE ENTREGA

Dec 14, 2023 1:09 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Dec 14, 2023 1:10 PM GMT-5

● **19% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 17% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)


 **Dr. Fredy Passara Zeballos**
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

Resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION
.....

TITULO DEL PROYECTO:

PREDICTORES DE DETERIORO DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES
CON HTA Y/O DM2 EN EL HOSPITAL BASE III ESSALUD JULIACA EN EL AÑO 2024

RESIDENTE:

NAPOLEÓN SOCRATES QUISPE LUQUE

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA INTERNA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	✓	



Observaciones:

NINGUNA

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) **APROBADO** (✓)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación

b) **DESAPROBADO** ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 14 días del mes de diciembre del 2023.



 Dr. Natali Abad Illescas Mammol
DIRECTOR
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



 Dr. Prity Passara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo



ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.....	11
B. Enunciado del problema.	16
C. Delimitación de la Investigación.	17
D. Justificación de la investigación.	17

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes.....	21
B. Marco teórico.....	32

CAPÍTULO

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis.....	61
1. General.....	61
2. Especificas.....	61
3. Estadísticas o de trabajo.....	62
B. Objetivos.....	63



1. General	63
2. Específicos	63
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	64

CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:.....	67
B. Diseño de investigación:.....	67
C. Población y Muestra.	67
1. Población:.....	67
2. Tamaño de muestra:	67
3. Selección de la muestra:.....	68
D. Criterios de selección.....	69
1. Criterios de inclusión	69
2. Criterios de exclusión.....	69
E. Material y Métodos:.....	70
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	71
1. Instrumentos:.....	71
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	72
G. Análisis estadístico de datos.	73
H. Aspectos éticos:	75



CAPÍTULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:	78
B. Presupuesto:	79

CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
---	-----------

CAPÍTULO VII

ANEXOS

Ficha de recolección de datos:.....	95
Ficha de validación por juicio de expertos:.....	97
Consentimiento informado	101



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Miocardiopatía asociada a ERC.	38
Figura 2. Imágenes de resonancia magnética cardíaca que demuestran hipertrofia ventricular izquierda y dimensiones normales en pacientes en diálisis.	41
Figura 3. Imágenes de resonancia magnética cardíaca T1 que demuestran diferentes niveles de fibrosis ventricular izquierda en pacientes en diálisis.	45
Figura 4. Patogenia de la miocardiopatía asociada a ERC.	47
Figura 5. Manejo de la presión arterial en la enfermedad renal crónica.	52



RESUMEN

Objetivo: Determinar los predictores de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024. **Metodología:** El tipo de investigación será observacional, relacional, de cohorte prospectiva y de diseño no experimental. La población estará constituida por 450 pacientes con HTA y/o DM2 en el 2024. La muestra estará constituida por 176 pacientes, que serán seleccionadas por muestreo aleatorio sistemático, Los participantes serán visitados en su domicilio para explicarles sobre el proyecto de investigación y aplicarles el consentimiento informado, luego, en la primera semana de enero 2024, serán atendidos en el consultorio de medicina para su evaluación clínica y luego serán referidos al laboratorio para la toma de muestra de sangre e indicaciones para la toma de muestra de orina; luego la evaluación clínica, toma de muestra de sangre y orina se repetirá durante el seguimiento, a los 6 meses y 12 meses. Se usará una ficha de recolección de datos que será validada por juicio de expertos y el método de división por mitades de Guttman. Para el análisis estadístico, primero se realizará estadística descriptiva, utilizando distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables nominales y categóricas; luego, para evaluar el deterioro de la filtración glomerular en cada paciente se comparará el estadio de la filtración glomerular de la línea de base con el estadio del deterioro de la filtración glomerular a los 6 meses y a los 12 meses de seguimiento. Luego se formarán dos grupos para el análisis, un grupo estará conformados con pacientes con deterioro de la filtración glomerular y el otro grupo estará conformado por pacientes que no tengan deterioro de la filtración glomerular. Para determinar los predictores se calculará la razón de monomios y la regresión logística, con un nivel de confianza de 95%. Se aplicará el consentimiento informado.

Palabras clave: Predictores, deterioro, filtración, glomerular, HTA, DM2.



ABSTRACT

Objective: Determine the predictors of glomerular filtration deterioration in patients with HTN and/or T2DM at the EsSalud Juliaca Base III Hospital in the year 2024.

Methodology: The type of research will be observational, relational, prospective cohort and non-experimental design. The population will be made up of 450 patients with HTA and/or DM2 in 2024. The sample will be made up of 176 patients, who will be selected by systematic random sampling. The participants will be visited at their home to explain to them about the research project and apply the informed consent, then, in the first week of January 2024, they will be seen in the medicine office for clinical evaluation and then they will be referred to the laboratory to take a blood sample and instructions for taking a urine sample; Then the clinical evaluation, blood and urine sampling will be repeated during follow-up, at 6 months and 12 months. A data collection form will be used that will be validated by expert judgment and the Guttman halving method. For the statistical analysis, descriptive statistics will first be carried out, using absolute and relative frequency distribution for the nominal and categorical variables; Then, to evaluate the deterioration of glomerular filtration in each patient the baseline glomerular filtration stage will be compared with the stage of glomerular filtration deterioration at 6 months and 12 months of follow-up. Then two groups will be formed for the analysis, one group will be made up of patients with impaired glomerular filtration and the other group will be made up of patients who do not have impaired glomerular filtration. To determine the predictors, the monomial ratio and logistic regression will be calculated, with a confidence level of 95%. Informed consent will apply.

Keywords: Predictors, deterioration, filtration, glomerular, HTA, DM2.



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

La enfermedad renal crónica (ERC) es una afección progresiva caracterizada por una disminución gradual de la función renal, que puede provocar una enfermedad renal terminal (1).

Se estima que la prevalencia mundial de la ERC está entre el 8% y el 16%, y se cree que supera el 50% en determinadas poblaciones de alto riesgo (2,3).

Sobre la base de los resultados de los estudios que examinan la prevalencia global de la ERC, se estimó que el número total actual de personas afectadas por las etapas 1 a 5 de la ERC en todo el mundo es de 843.6 millones (4).

La presencia de la enfermedad renal crónica (ERC) ha sido documentada en un creciente número de investigaciones a nivel mundial, aunque la discusión detallada de cada estudio está fuera del alcance de esta revisión. Sin embargo, esta acumulación de estudios ha posibilitado la consolidación de sus hallazgos, permitiendo así obtener información sobre la prevalencia global de la ERC, tanto en diversos subgrupos de pacientes como en diferentes regiones geográficas. Un estudio que evaluó la prevalencia y la carga de la ERC en 2010 combinó los resultados de 33 estudios representativos basados en la población de todo el mundo e informó una prevalencia global estandarizada por edad de las etapas 1 a 5 de la ERC en individuos de ≥ 20 años de edad del 10.4 % entre los hombres y el 11.8% entre las mujeres (5).

Los estudios revelan disparidades significativas según la región geográfica y el nivel de ingresos, con una prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC)



estandarizada por edad del 8.6% y 9.6% en hombres y mujeres, respectivamente, en países de altos ingresos. En contraste, en países de ingresos bajos y medios, se observa una prevalencia del 10.6% y 12.5% en hombres y mujeres, respectivamente. La prevalencia global estandarizada por edad de la ERC en estadios 3 a 5 en adultos mayores de 20 años en el mismo estudio fue del 4.7% en hombres y del 5.8% en mujeres. Un estudio más reciente llevó a cabo una revisión sistemática exhaustiva y un metanálisis que incluyó 100 estudios con 6'908,440 pacientes, informando una prevalencia global del 13.4% para la ERC en estadios 1 a 5 y del 10.6% para los estadios 3 a 5 de la ERC. La prevalencia de los estadios individuales de la ERC fue del 3.5% (estadio 1), 3.9% (estadio 2), 7.6% (estadio 3), 0.4% (estadio 4) y 0.1% (estadio 5) (6).

Hay muchos menos estudios que examinan los cambios en la prevalencia de la ERC a lo largo del tiempo, ya que esto requiere una reevaluación de la misma población utilizando métodos similares. En los Estados Unidos, el Sistema de Vigilancia de ERC de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades informó que la prevalencia de ERC en estadios 1 a 4 fue del 11.8 % entre 1988 y 1994, y aumentó al 14.2 % entre 2015 y 2016 (7).

Este aumento no fue lineal, como lo informó un estudio que examinó datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición; Este estudio demostró que, aunque la prevalencia de la ERC en estadios 3-4 aumentó entre los años 1990 y 2000, se ha mantenido en gran medida estable desde entonces (8).

En Noruega se informó una prevalencia igualmente estable de ERC en estadios 1 a 5 durante el período comprendido entre 1995 y 2016 (9).



Llama la atención que la prevalencia de ERC en estadios 3 a 5 disminuyó significativamente durante 7 años en el Reino Unido, según la encuesta de salud representativa a nivel nacional. Encuesta para Inglaterra. En este estudio, el odds ratio ajustado de una TFGe <60 ml/min por 1.73 m² comparando 2003 con 2010 fue de 0.73 (intervalo de confianza del 95 %, 0.6–0.9). Las razones de la prevalencia de ERC estabilizada o mejorada recientemente informada no están claras. Estas tendencias se han producido a pesar de un aumento concomitante de los factores de riesgo comunes de la ERC, como la diabetes y la obesidad, aunque el control de la hipertensión ha mejorado durante este período (10).

Cabe mencionar que, debido al crecimiento poblacional, una tendencia estable en la prevalencia de ERC aún representa un aumento en el número absoluto de pacientes con ERC. Es difícil determinar las razones de los cambios dinámicos observados en la prevalencia de la ERC (y las discrepancias observadas entre los datos de diferentes países). La prevalencia de la enfermedad podría variar debido a cambios en la incidencia de la enfermedad, pero la información sobre la incidencia de la ERC es mucho más escasa en la literatura y los resultados de los estudios publicados no pueden interpretarse en el contexto de las estimaciones de prevalencia realizadas en diferentes poblaciones y diferentes épocas (11).

La frecuencia de enfermedad renal crónica (ERC) en Latinoamérica en pacientes bajo terapia de reemplazo renal experimentó un incremento, pasando de 119 pacientes por millón de población (pmp) en 1991 a 660 pacientes por millón de población (pmp) en 2010. Durante el periodo de 2006 a 2012, la prevalencia aumentó en todos los países, fluctuando entre el 6% y el 35%.



En Colombia, de acuerdo con los informes de la cuenta de alto costo del Ministerio de Salud, actualmente hay 979,000 personas con diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica. El 3.2% de esta población está en terapia de reemplazo renal, con una prevalencia del 2 por cada 100 personas, siendo más común en mujeres. Se prevé que esta población podría duplicarse en la próxima década, generando un impacto económico significativamente alto y representando el 64% del costo total atribuible a enfermedades de alto costo, según el mismo informe. Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que los costos de diálisis alcanzaron 1.1 billones de dólares en la última década (12).

En Ecuador, la ERC representa un significativo desafío para la salud pública debido a su prevalencia elevada. Se estima que afecta al 11% de la población adulta, generando costos sustanciales en el ámbito de la salud debido a la alta morbilidad y al considerable uso de recursos farmacológicos asociados a su naturaleza crónica (13).

En Chile, el número de individuos sometidos a diálisis crónica, una forma costosa de terapia de sustitución renal, ha experimentado un incremento de más de 30 veces en los últimos 25 años. Estos pacientes suelen provenir de una población considerablemente mayor afectada por ERC, cuya prevalencia se estima en un 10%. A pesar de ser una condición común, la información disponible sobre la ERC en las etapas previas a la diálisis es limitada, lo que resulta en una enfermedad subdiagnosticada y diagnosticada tardíamente (14).

En Perú, se calcula que más de la mitad de la población que podría requerir algún tipo de Terapia de Reemplazo Renal (TRR) no está recibiendo este tratamiento. En varias áreas del país, los hospitales del Ministerio de Salud (MINSA) no cuentan con centros de diálisis para atender a estos pacientes, y tampoco cuentan con nefrólogos para proporcionarles atención médica. Aunque se trata de un problema que va más allá



de los recursos económicos, algunas estimaciones sugieren que para proporcionar una cobertura similar al promedio latinoamericano a los pacientes que requieren algún tipo de TRR, sería necesario duplicar el presupuesto de salud (15).

En Puno, en un estudio realizado en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca se encontró una frecuencia de 20.2% de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (16).

Es importante tener en cuenta que la enfermedad renal crónica (ERC) es más prevalente en personas de edad avanzada, mujeres, minorías étnicas y aquellos con diabetes mellitus e hipertensión. La carga de la enfermedad renal crónica es particularmente significativa en países con ingresos bajos y medianos, los cuales tienen recursos limitados para hacer frente a las consecuencias de esta condición. La ERC ha emergido como una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo y constituye una de las pocas enfermedades no transmisibles que ha experimentado un aumento en las tasas de mortalidad en las últimas dos décadas. El elevado número de personas afectadas y el importante impacto adverso de la enfermedad renal crónica deberían impulsar mayores esfuerzos para mejorar la prevención y el tratamiento (17).

Por otro lado, la evolución natural de la enfermedad renal crónica (ERC) sugiere que la tasa de filtración glomerular disminuye gradualmente con el tiempo, avanzando hacia etapas más avanzadas. Varios estudios han señalado diversas variables que actúan como indicadores de la gravedad del deterioro en la ERC. Estos factores interactúan con diversos mecanismos fisiopatológicos, contribuyendo a acelerar la progresión de la enfermedad. Dentro de los factores asociados a la progresión de estadio de la enfermedad renal se encuentran: factores genéticos, étnicos, sociodemográficos y patológicos; de estos la edad, el sexo masculino, la diabetes, la



proteinuria, el índice de masa corporal son los que con mayor frecuencia se asocian con el riesgo de mortalidad progresión e inicio de diálisis (18).

Es crucial entender en cada población cuáles son los elementos que aceleran la progresión de la enfermedad renal crónica y cuáles actúan como predictores de dicha progresión. Esto permitirá implementar medidas preventivas tempranas específicas, con el objetivo de retrasar o ampliar el periodo antes de llegar a la necesidad de terapia de reemplazo renal o trasplante renal. La literatura destaca de manera extensa que el manejo de los factores de riesgo contribuye a retardar el avance de la enfermedad renal crónica. En consecuencia, estrategias enfocadas en la identificación precoz y, cuando sea posible, la prevención de la progresión y gravedad hacia la insuficiencia renal establecida, resultan altamente deseables.

B. Enunciado del problema.

PROBLEMA GENERAL

¿Cuáles son los predictores de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024?

PROBLEMAS ESPECÍFICOS

1. ¿Cuáles son los predictores demográficos de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024?
2. ¿Cuáles son los antecedentes predictores de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024?



3. ¿Cuáles son los predictores clínicos de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024?
4. ¿Cuáles son los predictores laboratoriales de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024?

C. Delimitación de la Investigación.

El estudio de investigación se llevará a cabo en el Hospital Base III EsSalud Juliaca. Este centro de atención médica cuenta con servicios de nefrología y está ubicado en el distrito de Juliaca, provincia de San Román, departamento de Puno, a una altitud de 3824 metros sobre el nivel del mar. La población de la ciudad es de 276,110 habitantes, y su extensión territorial es de 533,5 km². El clima en la zona es variado, siendo frío y seco durante el invierno. Además el hospital es un hospital docente con internos y médicos residentes de la UNA Puno.

El estudio se llevará a cabo de enero a diciembre del 2024, y tendrá como población objetivo los pacientes con HTA y/o DM2.

D. Justificación de la investigación.

La etiología de la ERC es multifactorial, siendo la hipertensión glomerular y la hiperfiltración los factores que contribuyen mecánicamente a la progresión del deterioro de la filtración glomerular. Se sabe que tanto la hipertensión sistémica como la hipertensión glomerular resultante de cambios hemodinámicos glomerulares provocan lesiones en los glomérulos. Como consecuencia, la presión arterial elevada puede anular la protección normal que la autorregulación brinda al riñón contra la hipertensión sistémica. La hiperfiltración inicia el sistema renina angiotensina



aldosterona (SRAA), que a su vez aumenta la permeabilidad glomerular y da lugar a albuminuria, proteinuria y dislipidemia, al tiempo que disminuye la tasa de filtración glomerular (TFG), lo que conduce recíprocamente a hipertensión (19).

Al mismo tiempo que la hipertensión, que ocurre en aproximadamente el 65% de la población diabética, la hiperglucemia y la predisposición genética son factores clave en el desarrollo de la enfermedad renal y en su progresión. La enfermedad renal diabética (ERD) se caracteriza típicamente por albuminuria persistente, aumento de la creatinina sérica y una disminución progresiva de la TFG estimada (TFGe). Con el tiempo, el deterioro progresivo de la filtración glomerular se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y cerebrovasculares, así como con morbilidad y mortalidad renal. Los datos emergentes también sugieren que el ácido úrico puede ser un marcador potencial de ERC. La evaluación rutinaria de estos biomarcadores clave es una dimensión importante de la medicina preventiva, ya que ayuda a identificar a quienes podrían beneficiarse de una intervención más temprana para reducir el riesgo de resultados adversos (20).

Aunque el aumento de la excreción urinaria de albúmina y los niveles de creatinina sérica, junto con la disminución de la TFGe, son probablemente marcadores importantes de deterioro renal, no está claro si estos biomarcadores reflejan factores de riesgo independientes para la progresión de la enfermedad renal y los resultados posteriores en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Por extensión, numerosos mecanismos fisiopatológicos están implicados en la ERD y, en este contexto, la progresión de la enfermedad renal en pacientes con DM2 podría retrasarse o prevenirse controlando otras medidas como la glucosa en sangre o los niveles de presión arterial (21).



De hecho, varios ensayos controlados aleatorios han demostrado que los medicamentos indicados para el tratamiento de la DM2 y la HTA pueden retardar la el deterioro de la filtración glomerular y reducir los resultados CV adversos (22).

A la luz de estos hallazgos, una mejor comprensión de la utilidad de los predictores de deterioro de la filtración glomerular y si podrían estar implicados en el aumento del riesgo de resultados renales adversos ayudaría a aclarar su valor clínico y guiar la toma de decisiones de tratamiento de la HTA y la DM2.

Por todo lo antes citado se plantea el estudio para identificar los predictores de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y DM2.

En el Hospital Base III EsSalud Juliaca se atiende una buena proporción de pacientes con HTA y DM2, a los cuales se les brinda el tratamiento de acuerdo a su patología, pero muchas veces no se realiza su control de la filtración glomerular para evaluar la función renal.

La selección de la metodología para el proyecto se basa en la necesidad de obtener datos precisos y confiables para evaluar la función renal en pacientes con HTA y DM2. La elección de instrumentos de medición, protocolos de estudio y análisis estadísticos específicos se justifica para garantizar la validez interna y externa de los resultados.

El proyecto busca proporcionar información valiosa para la identificación temprana de factores predictores del deterioro de la función renal en pacientes con HTA y DM2. La aplicación práctica de los resultados se traducirá en una mejora significativa en la atención médica, permitiendo intervenciones preventivas más efectivas y personalizadas. Además, ayudará a optimizar los recursos del Hospital



Base III EsSalud Juliaca al dirigir mejor los esfuerzos clínicos y los servicios de nefrología hacia aquellos pacientes con mayor riesgo.

La relevancia social del proyecto radica en su contribución a la salud pública y el bienestar de la comunidad en Juliaca. Al identificar predictores de deterioro renal en pacientes con HTA y DM2, se facilitará la implementación de estrategias de salud preventiva y educación comunitaria. Esto puede llevar a una reducción de la carga de enfermedad renal crónica, mejorando la calidad de vida de los pacientes y reduciendo la carga emocional para las familias afectadas.

Desde una perspectiva económica, el proyecto ofrece beneficios al sistema de salud al anticipar y abordar los problemas renales en una etapa temprana. La detección temprana y la intervención preventiva pueden resultar en costos de tratamiento más bajos en comparación con el manejo de complicaciones avanzadas. Además, al mejorar la eficiencia de los servicios de salud, se puede reducir la carga financiera para el hospital y el sistema de salud en general, optimizando la asignación de recursos.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes

A nivel internacional.

Gregorich M et al (23) en el 2023 en Austria publicaron un artículo en el cual señala que la diabetes tipo 2 aumenta el riesgo de enfermedad renal diabética progresiva, pero actualmente faltan herramientas de predicción confiables que puedan usarse en la práctica clínica y ayudar a los pacientes a comprender la progresión de la enfermedad. El objetivo de su investigación fue desarrollar y validar externamente un modelo para predecir trayectorias futuras en la tasa de filtración glomerular (eGFR) en adultos con DM2 y ERC crónica utilizando datos de 3 cohortes multinacionales europeas. Fue un estudio de pronóstico utilizó información inicial y de seguimiento recopilada entre febrero de 2010 y diciembre de 2019 de 3 estudios de cohorte multinacionales prospectivos: PROVALID, GCKD. (Enfermedad Renal Crónica Alemana) y DIACORE (Cohorte de Diabetes). Incluyeron un total de 4637 participantes adultos (de 18 a 75 años) con DM2 y función renal leve a moderada (TFGe inicial de ≥ 30 ml/min/1,73 m²). Analizaron los datos entre el 30 de junio de 2021 y el 31 de enero de 2023. Encontraron 13 variables fácilmente disponibles en las visitas de atención clínica de rutina que fueron seleccionadas como predictores. Como resultado utilizaron mediciones repetidas de eGFR al inicio y en las visitas de seguimiento. Ajustaron y validaron externamente un modelo lineal de efectos mixtos para mediciones repetidas de eGFR desde el inicio del estudio hasta la última visita de seguimiento registrada (hasta 5 años después del inicio). Encontraron que en 4637 adultos con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica (edad media [DE] al inicio del



estudio, 63.5 [9.1] años; 2680 fueron hombres [57.8%]; todos de raza blanca); 3323 participantes de los estudios PROVALID y GCKD (edad media [DE] al inicio del estudio, 63.2 [9.3] años; 1864 hombres [56.1%]) se incluyeron en la cohorte de desarrollo del modelo, y 1314 participantes del estudio DIACORE (edad media [DE] al inicio del estudio, 64.5 [8.3] años; 816 hombres [62.1%]) se incluyeron en la cohorte de validación externa, con un seguimiento medio (DE) de 5.0 (0.6) años. La actualización de las estimaciones de los coeficientes aleatorios con los valores iniciales de TFGe produjo un mejor rendimiento predictivo, lo que fue particularmente evidente en la inspección visual de la curva de calibración (pendiente de calibración a los 5 años: 1.1; IC del 95%, 1.04-1.2). El modelo de predicción tuvo una buena discriminación en la cohorte de validación, con la estadística C más baja a los 5 años después del inicio (0.8; IC del 95 %, 0.8-0.8). El modelo también tuvo precisión predictiva, con un R2 que oscilaba entre 0.7 (IC del 95 %: 0.6-0.8) en el año 1 y 0.6 (IC del 95 %: 0.5-0.6) en el año 5. Concluyeron que en el estudio de pronóstico, se desarrolló y validó externamente un modelo de predicción confiable; el modelo robusto estaba bien calibrado y era capaz de predecir el deterioro de la función renal hasta 5 años después del inicio.

Ito H et al (24) en Japón en el 2023 publicaron una artículo en el que indican que los cambios en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y los predictores del pronóstico renal se evaluaron retrospectivamente durante los 12 meses posteriores al inicio de tofogliflozina, que tiene la vida media más corta entre los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) en pacientes japoneses con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal. En total, estudiaron 158 pacientes tratados con tofogliflozina entre 2019 y 2021 como conjunto de análisis de seguridad. Investigaron como conjunto de análisis completo 130 sujetos cuya medicación continuó durante 12 meses. Los



sujetos se dividieron en dos grupos según la TFGe: grupos de TFGe normal (TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m², n = 87) y bajo (TFGe < 60 ml/min/1.73 m², n = 43). Encontraron que el peso corporal, la presión arterial, la excreción urinaria de proteínas y la concentración sérica de ácido úrico disminuyeron desde el inicio en ambos grupos de eGFR mientras que el nivel de hemoglobina aumentó. La TFGe no difirió significativamente con el tiempo, excepto por la caída inicial (-4.3 ± 9.6 ml/min/1.73 m² en el grupo de TFGe normal y -1.5 ± 5.3 ml/min/1.73 m² en el grupo de TFGe baja). El cambio en la TFGe a los 12 meses después del inicio de tofogliflozina fue de -1.9 ± 9.0 ml/min/1.73 m² y 0.2 ± 6.0 ml/min/1.73 m² en el grupo de TFGe normal y baja, respectivamente. En el grupo con eGFR normal, el cambio en el eGFR mostró una correlación negativa significativa con la HbA1c y el eGFR al inicio del estudio, según un análisis de regresión múltiple. En el grupo con eGFR bajo, el cambio en el eGFR mostró una correlación negativa significativa con el uso de agentes reductores de uratos. Las frecuencias de eventos adversos específicos de los inhibidores de SGLT2 no fueron significativamente diferentes entre los grupos de TFGe normal y bajo. Concluyeron que la tofogliflozina puede preservar la función renal a mediano plazo en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal sin un aumento de eventos adversos específicos.

Mu X et al (25) publicaron un artículo en el 2023 en la China, en el cual señalan que la ERC es una complicación microvascular común de la DM, siempre es asintomática hasta que se desarrolla una etapa avanzada. El objetivo de su investigación fue desarrollar un modelo de predicción de nomogramas para la progresión a ERC en DM2 recién diagnosticada. Fue un análisis de un solo centro de datos prospectivos recopilados de 521 pacientes recién diagnosticados con DM2. Incorporaron todas las historias clínicas relacionadas, incluido el índice triglicéridos-



glucosa (índice T y G). Utilizaron el operador de selección y contracción mínima absoluta (LASSO) para construir un modelo de predicción. Además, evaluaron la discriminación, calibración y practicidad clínica del nomograma. Incorporaron 156 participantes como conjunto de validación, mientras que los 365 restantes se incorporaron al conjunto de entrenamiento. Los factores predictivos incluidos en el modelo de predicción de nomogramas individualizados incluyeron 5 variables. El área bajo la curva (AUC) para el modelo de predicción fue 0.826 (IC del 95%: 0.775 a 0.876), lo que indica un rendimiento de discriminación excelente. El modelo funcionó excepcionalmente bien en términos de precisión predictiva y aplicabilidad clínica, según las curvas de calibración y el análisis de las curvas de decisión. Concluyeron que el nomograma predictivo del riesgo de ERC en pacientes recién diagnosticados con DM2 tuvo una excelente discriminación y calibración, lo que podría ayudar en la práctica clínica.

Xu M et al (26) publicaron un artículo en China en el 2023; en el cual señalan que la *ithmin-1* (*Ism-1*) es una nueva adipocina. Sin embargo, se sabe poco sobre la asociación entre *Ism-1* y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Su investigación tuvo como objetivo investigar la relación entre los niveles séricos de *Ism-1* y la tasa de filtración glomerular (TFG) en pacientes con DM2. Un total de 209 pacientes con DM2 fueron reclutados en el estudio retrospectivo. Recogieron datos clínicos. Recogieron muestras de sangre en ayunas para realizar pruebas de *Ism-1* en suero utilizando kits de ELISA. Según la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), los participantes se dividieron en el grupo de TFGe normal ($n = 167$) y el grupo de TFGe disminuida ($n = 42$). La relación entre *Ism-1* y eGFR la evaluaron mediante análisis de regresión logística lineal y binaria. Emplernaron el análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) para examinar la eficacia predictiva de *Ism-1* para distinguir pacientes



con eGFR <60 ml/min/1.73 m². Encontraron que en comparación con los pacientes con eGFR normal, los niveles séricos de Ism-1 aumentaron en pacientes con eGFR disminuido ($p < 0.001$). Los niveles séricos de Ism-1 se correlacionaron negativamente con la TFGe en pacientes con DM2 incluso después de múltiples ajustes ($p < 0.001$). Por cada incremento de 0.1 ng/ml de Ism-1, las probabilidades de tener una TFGe <60 ml/min/1.73 m² aumentaron en un 54.5% (OR=1.6; $p < 0.001$) en pacientes con DM2. El análisis ROC mostró que los niveles séricos más altos de Ism-1 (>1.297 ng/ml) tenían eficacia predictiva en pacientes con eGFR <60 ml/min/1.73 m², con un área bajo la curva de 0.908. Concluyeron que los niveles séricos de Ism-1 se asociaron inversamente con la TFGe, y los niveles altos de Ism-1 pueden usarse como un biomarcador potencial para predecir el deterioro de la función renal en pacientes con DM2.

Pop C et al (27) en el 2022 en Rumanía publicaron un artículo, en el que indicaron que la prevalencia de ERC se correlaciona con la prevalencia de HTA. Estudiaron la prevalencia y los factores predictivos de la ERC en una muestra representativa de la población adulta rumana. La muestra fue de 1470 sujetos en la encuesta SEPHAR IV (Estudio para la Evaluación de Prevalencia de Hipertensión y Riesgo Cardiovascular). En todos los sujetos evaluaron la presión arterial (PA) y realizaron evaluaciones exhaustivas del daño a órganos diana, así como muestras de sangre y orina. Incluyeron en el análisis estadístico un total de 883 sujetos. Aquellos que experimentaron ERC con una TFGe < 60 ml/min/1.73 m² eran mayores con 71.9 ± 7.4 años ($n = 19$; 2.15%) en comparación con aquellos sin insuficiencia renal con 50.3 ± 16.2 años ($n = 864$; 97.9%), $p < 0.0001$. La prevalencia de ERC entre los hipertensos (379 de 883) fue del 4.5% (17/379), mientras que 17 de 19 sujetos con ERC tenían HTA (89.5%). Después de ajustar por edad, sexo y estado diabético, solo



el ácido úrico sérico > 6.9 mg/dL (OR: 6.6; IC 95%: 2.1 a 10.8; $p = 0.004$) fue un factor de riesgo independiente y un predictor de ERC. Concluyeron que la prevalencia de ERC en adultos rumanos hipertensos fue más de diez veces mayor que en la población normotensa. Niveles de ácido úrico en sangre > 6.9 mg/dL fueron predictores de ERC.

Tannor E et al (28) en el 2019 publicaron un artículo en Ghana, en el que menciona que la carga de la ERC está aumentando rápidamente en los países en desarrollo debido a aumentos astronómicos en factores de riesgo clave, como la hipertensión y la diabetes. Intentaron evaluar la carga y los factores predictivos de ERC entre los ghaneses con hipertensión y/o diabetes mellitus en un estudio hospitalario multicéntrico. Realizaron un estudio transversal en el Programa de Acceso y Asequibilidad de Ghana (GAAP) que involucró a adultos con hipertensión únicamente (HTA), hipertensión con diabetes mellitus (HTA + DM) y diabetes mellitus únicamente (DM) en 5 centros de salud en Ghana. Administraron un cuestionario estructurado para recopilar datos sobre variables demográficas, antecedentes médicos y examen clínico. Midieron la creatinina sérica y la proteinuria y estimaron la tasa de filtración glomerular derivada utilizando la fórmula CKD-EPI. Utilizaron un modelo de regresión logística multivariable para identificar factores asociados con la ERC. Un total de 2,781 (84.4%) de 3,294 participantes tenían datos de creatinina sérica y proteinuria disponibles para el análisis. La prevalencia de ERC fue de 242 (28.5%) entre los participantes con DM y HTA, 417 (26.3%) entre los participantes con HPA y 56 (16.1%) entre aquellos con DM sola. Los predictores de ERC fueron edad creciente aOR 1.3 (1.2-1.4), bajo nivel educativo aOR 1.7 (1.2-2.4), duración del HTA OR, 1.02 (1.01-1.04) y uso de medicamentos a base de hierbas aOR 1.4 (1.1-1.8). El sexo femenino fue protector de ERC aOR 0.8 (0.6-0.9). Entre los



pacientes con DM, el aumento de la edad y la presión arterial sistólica se asociaron con la ERC. Concluyeron que existe una alta prevalencia de ERC entre pacientes con DM e hipertensión en Ghana. Optimizar el control de la presión arterial y limitar el uso de preparados a base de hierbas puede mitigar la aparición de ERC en poblaciones de alto riesgo cardiovascular en los países en desarrollo.

Augna T et al (29) en el 2018 en Etiopia publicaron un artículo, donde señala que la ERC es un problema de Salud Pública mundial, también es una de las enfermedades no transmisibles en aumento en los países de ingresos bajos y medios. Su detección temprana y tratamiento mediante terapias económicas y fácilmente disponibles pueden retardar o prevenir la progresión a una enfermedad renal terminal. El estudio tuvo como objetivo evaluar la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) alterada, la albuminuria de alto grado y los factores asociados entre pacientes adultos admitidos en el “Centro Médico de la Universidad de Jimma” en el suroeste de Etiopía. Fue un estudio transversal hospitalario que se realizó del 1 de noviembre de 2016 al 30 de abril de 2017. Utilizaron un método de muestreo consecutivo para seleccionar a los participantes del estudio. Realizaron un análisis de regresión logística para generar factores asociados con la TFG estimada alterada y la albuminuria. Un valor de $p < 0.05$ lo consideraron estadísticamente significativo. En el estudio participaron 422 pacientes que tenían al menos un resultado de prueba de análisis de orina y nivel de creatinina sérica durante el período del estudio. Cincuenta y dos (12.3%) de los sujetos del estudio tenían albuminuria de alto grado, 19.2; 19.4 y 32.7% tenían una tasa de filtración glomerular estimada alterada según MDRD-4, CKD-EPI y ecuaciones de Cockcroft-Gault respectivamente. La vejez (aOR = 2.4; IC95%: 1.4-4.01), el sexo masculino (aOR = 2.1; IC95%: 1.2-3.7) y la hipertensión (aOR = 2.2; IC 95%: 1.2-4.01) se asociaron de forma independiente con TFGe alterada usando una de las dos



ecuaciones, mientras que la diabetes mellitus (aOR = 2.8; IC 95%: 1.3–5.8) y la medición de la PA por encima de la óptima (aOR = 4.7; IC 95%: 1.9–11.5) se asociaron con albuminuria de alto grado. Concluyeron que se encontró albuminuria de alto grado y eGFR alterada en una proporción significativa de adultos ingresados en el hospital por diversas afecciones médicas. La edad avanzada, la hipertensión, la diabetes mellitus y el sexo masculino se asociaron de forma independiente con estas alteraciones. Estos hallazgos requieren análisis de orina de rutina y estimación de la TFG para todos los adultos hospitalizados con factores de riesgo conocidos de ERC.

A nivel Nacional

Paiva M (30) en Pira en el 2023 publicó su tesis de pregrado cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo vinculados al desarrollo de nefropatía diabética en pacientes atendidos en hemodiálisis durante el año 2021 en el “Hospital Jorge Reátegui Delgado” Piura. Fue un estudio analítico censal con un diseño de caso y control retrospectivo, incluyendo a 43 casos (hemodiálisis) y 40 controles (no ingresados). Evaluó comorbilidades, farmacoterapia, control glicémico y metabólico. El análisis estadístico lo realizó con STATA V.15, aplicando análisis bivariado y multivariado, considerando una asociación significativa si el valor era $p < 0.05$. Encontró que los pacientes ingresados a hemodiálisis presentaron una edad promedio de 60 años, con un 69.8% de ellos siendo de varones. El tiempo promedio de enfermedad fue de 10 años, con solo 2 controles endocrinológicos anuales. El 62.8% tenía HTA. Al ingresar a la unidad, el nivel medio de creatinina sanguínea fue de 8.4 mg/dl, con un promedio de tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de 6 ml/min/1.73m², HbA1c del 8.3%, anemia presente en el 83.7% de los pacientes y una relación creatinuria-albuminuria (RAC) de 31.8 mg/g. Concluyó que el sexo masculino, poca frecuencia de control con el endocrinólogo, el inadecuado control de la PA, alteraciones lipídicas,



albumina en orina y anemia son factores de riesgo relacionados a ingresar a hemodiálisis en pacientes con nefropatía diabética.

Sánchez K (31) en el 2023 en Pucallpa publicó su tesis de pregrado, cuyo objetivo fue determinar la clasificación del estadio de la enfermedad renal crónica en individuos con hipertensión que asisten al “Centro de Salud 9 de Octubre-Pucallpa” en el año 2021. El estudio adoptó un enfoque observacional, descriptivo y transversal. La población de estudio fueron pacientes diagnosticados con HTA atendidos en el “Centro de Salud 9 de octubre”. Seleccionó una muestra de 126 individuos con diagnóstico de HTA de una población total de 187 pacientes durante el año 2021. Encontró que en cuanto al estadio de la enfermedad renal, se observó una predominancia del estadio G2 (levemente disminuido), con un total de 57 pacientes (45.2%). El promedio de edad de los participantes fue de 67 años, con un predominio del género femenino, representado por 99 pacientes (78.6%). Se identificó sobrepeso en 59 pacientes (46.8%). El promedio de creatinina fue de 1.1 mg/dl (0.9-1.2 mg/dl). Referente al tiempo desde el diagnóstico, el rango más frecuente fue de cinco años, con 60 pacientes (47.6%). Además, se destacó la presencia de diabetes en 71 pacientes (56.4%), y la mayoría de los participantes, es decir, 114 pacientes (90.5%), no eran fumadores. Se observó un predominio en el consumo de un solo medicamento antihipertensivo en 39 pacientes (31.0%). Finalmente, en relación al posible diagnóstico de enfermedad renal crónica, se evidenció un predominio del filtrado glomerular ≥ 60 ml/min/1.73 m² en 65 pacientes (52%). Concluyó que en el nivel primario de atención, se destaca la prevalencia de pacientes con un ligero descenso en el filtrado glomerular (G2), mayoritariamente mujeres, con sobrepeso, diagnosticados recientemente hasta los cinco años, con diabetes como comorbilidad principal, no



fumadores, consumidores de un único medicamento antihipertensivo, y con un presunto diagnóstico de enfermedad renal crónica.

Arévalo N et al (32) en el 2018 en Pucallpa publicaron su tesis de pregrado, cuyo propósito fue identificar los factores de riesgo vinculados a la enfermedad renal crónica en las familias de la Asociación de Ayuda al Hogar (AAHH) José Olaya, ubicada en Yarinacocha, Ucayali, durante el año 2017. Emplearon un muestreo por conveniencia que seleccionó 176 familias de un total de 239 (según censo), considerando factores de riesgo (FR) para la enfermedad renal crónica (ERC) de índole biológica, socioeconómica y cultural. De estas, 30 familias otorgaron su consentimiento informado para evaluar los estadios de ERC mediante el análisis de creatinina sérica y la fórmula de filtrado glomerular CKD/EPI. El diseño del estudio fue no experimental, de tipo descriptivo correlacional y prospectivo. En términos de resultados, se observó que el 40.3% (71 personas) de las 176 familias presentó obesidad, el 18.2% (32 personas) hipertensión arterial (HTA), el 13.6% (24 personas) diabetes mellitus tipo II (DM II), y el 27.8% experimentó comorbilidades (HTA, DM II y obesidad). Del total de personas con ERC (30), el 63.3% se encontraba en el Estadio 2, el 33.3% en el Estadio 3 y el 3.3% en el Estadio 4. Entre los factores de riesgo biológicos, se destacó que el 50% estaba en el rango de 60 años o más en los Estadios 2 y 3, el 53.4% tenía DM II y el 66.7% era del sexo femenino. En cuanto a los factores socioeconómicos, el 80.0% tenía un salario \leq S/. 850.00 ns., el 66.7% tenía educación primaria, el 70.0% estaba desempleado y se encontraban en los estadios 2 y 3. Respecto a los factores culturales, el 90.1% no realizaba actividad física, el 93.4% consumía alimentos salados, el 70.1% consumía alimentos grasos, el 73.3% se automedicaba, el 60% no cumplía con el tratamiento farmacológico y el 56.7% no asistía al control médico. Al aplicar el estadístico de Chi cuadrado ($p < 0.05$),



encontraron una asociación estadística en la mayoría de los factores de riesgo para la ERC. Concluyeron que la mayoría de los factores de riesgo biológicos, socioeconómicos y culturales se asocian significativamente con la enfermedad renal crónica

A nivel Regional

Paredes A (33) en el 2017 en Puno publicó su tesis de pregrado, cuyo objetivo fue identificar las características epidemiológicas y clínicas de la Diabetes Mellitus, así como explorar la relación existente entre la duración de la enfermedad y la presencia de Enfermedad Renal Crónica en los pacientes que asisten al “Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno” durante el período 2014-2015. Fue un estudio compuesto por dos fases: la primera, de índole descriptiva, y la segunda, de carácter analítico. Encontró una correlación significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes de 1 a 5 años y la presencia del estadio II de Enfermedad Renal Crónica, con un Odds Ratio (OR) de 11.16. Asimismo, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el periodo de 6 a 10 años de evolución de la diabetes y el estadio III de Enfermedad Renal Crónica, con un Odds Ratio de 3.69 (p-valores de 0.000045 y 0.03 respectivamente). Concluyó que se constató una relación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus en el rango de 1 a 5 años y la presencia del estadio II de Enfermedad Renal Crónica, así como entre el mismo periodo y el estadio III. Estos hallazgos sugieren una conexión significativa entre la duración de la diabetes y el desarrollo de complicaciones en los riñones, específicamente en los estadios II y III de la Enfermedad Renal Crónica.



B. Marco teórico.

Tasa de filtración glomerular (TFG)

Representa el movimiento de plasma desde el glomérulo hacia el espacio de Bowman durante un lapso específico y constituye la medida principal de la función renal. Los riñones reciben aproximadamente del 20% al 25% del gasto cardíaco, equivalente a alrededor de 1 a 1.1 litros por minuto, y la sangre fluye hacia los glomérulos individuales a través de la arteriola aferente, para luego salir por la arteriola eferente. De este flujo sanguíneo renal (FSR), únicamente el plasma tiene la capacidad de atravesar las estructuras que conforman el glomérulo. Por tanto, el flujo plasmático renal (FPR) es una expresión más precisa y se calcula de la siguiente manera: $RBF \cdot (1 - Hct)$ (34).

El Flujo Plasmático Renal (RPF) se sitúa en el rango de 600 a 720 ml por minuto. En el plasma, los solutos orgánicos e inorgánicos experimentan una filtración libre, lo que implica que se encuentran en concentraciones idénticas tanto en el ultrafiltrado (el líquido en el espacio de Bowman) como en el plasma. La Tasa de Filtración Glomerular (TFG) es de aproximadamente 120 ml por minuto, equivalente a 180 litros por día. En contraste, la producción promedio de orina es de solo 1.5 litros al día. La reabsorción de 178.5 L requiere una sofisticada red tubular (35).

Fisiología de la filtración glomerular

La estructura del glomérulo ejerce limitaciones tanto de tamaño como de carga sobre lo que pasará. El endotelio de los capilares fenestrados permite el paso de moléculas de menos de 70 nM. La membrana basal también restringe por tamaño (aproximadamente 1 kDa) y por carga, ya que la carga negativa de la proteína de la membrana basal repele otras proteínas pero favorece la filtración de cationes.



Finalmente, los procesos alimentarios de los podocitos en la capa visceral también seleccionan el tamaño en aproximadamente 14 nM (36).

Las fuerzas que gobiernan la filtración en los capilares glomerulares son las mismas que las de cualquier lecho capilar. La presión hidrostática capilar (P_c) y la presión oncótica espacial de Bowman (π_i) favorecen la filtración hacia el túbulo, y la presión hidrostática espacial de Bowman (P_i) y la presión oncótica capilar (π_c) se oponen a la filtración. Estos términos se expresan juntos en la ecuación de la ley de la fuerza de Starling, como una medida de J (flujo):

$$J = K_f ([P_c - P_i] - \sigma [\pi_c - \pi_i])$$

Donde K_f es el coeficiente de filtración y σ es el coeficiente de reflexión, tanto valores inherentes como fijos del epitelio. Para el riñón, el flujo (J) es positivo, favoreciendo la filtración, lo que significa que el plasma fluye desde una presión hidrostática más alta en el capilar hacia una presión hidrostática más baja en el espacio tubular, a pesar del gradiente oncótico desfavorable (hay mayor concentración de proteínas en el capilar). Por lo tanto, en teoría, la TFG depende en gran medida de la presión hidrostática (36).

Sin embargo, la TFG está estrechamente regulada mediante varios mecanismos. En primer lugar, el FSR es relativamente constante en un amplio rango de presiones arteriales medias (PAM), a través de lo que se denomina respuesta miogénica. Un aumento de la presión hidrostática en la arteriola aferente estira el músculo liso vascular, activando canales iónicos dirigidos hacia adentro, lo que provoca despolarización y contracción. Esto previene aumentos patológicos del RBF que dañarían el riñón. En particular, se trata de un efecto localizado, independiente de la regulación autónoma (como es el caso de la autorregulación en otros órganos). La



caída de la presión arterial hace lo contrario: dilata la arteriola aferente y preserva el flujo sanguíneo al riñón. En segundo lugar, el sistema renina-angiotensina-aldosterona actúa para preservar la TFG. Las células yuxtaglomerulares de la arteriola aferente liberan renina en respuesta a la disminución del estiramiento. La renina circulante activa el angiotensinógeno sintetizado en el hígado a angiotensina I, sobre la cual actúa además la enzima convertidora de angiotensina en el pulmón a la angiotensina II activa, un potente vasoconstrictor. La angiotensina II eleva la presión arterial sistémica y estimula la liberación de aldosterona, lo que promueve la retención de sodio/secreción de potasio y aumentos adicionales de la presión arterial, preservando en ambos casos la perfusión renal y manteniendo la TFG. El tercer mecanismo es la retroalimentación tubuloglomerular. La mácula densa en la rama ascendente gruesa detecta un aumento en la TFG a través de una mayor entrega de electrolitos. El aumento del flujo conduce a un aumento de la concentración de Cl intracelular (detectado por el transportador Na-K-Cl), lo que despolariza la célula y conduce a la liberación de ATP, adenosina y tromboxano. Estos mediadores paracrinos contraen las células del músculo liso cercanas en la arteriola aferente para reducir el RBF y, por tanto, devolver la TFG a la normalidad. La mácula densa también puede estimular de forma independiente las células yuxtaglomerulares para que liberen renina, activando el SRAA. Sabemos que este transportador está implicado porque el efecto puede atenuarse con diuréticos de asa que bloquean el canal Na-K-Cl (36).

El aclaramiento es el volumen de plasma virtual del que se elimina un soluto por unidad de tiempo, expresado en ml por minuto. Se puede calcular para cualquier sustancia dadas las concentraciones en estado estacionario, conocidas como $[\text{concentración de orina}] \times (\text{caudal de orina}) / [\text{concentración de plasma}]$, o más simplemente, $C = UV/P$. Por lo tanto, es un indicador de la TFG (también ml por



minuto) para solutos que se filtran libremente (sin restricción de tamaño/carga) y que no se reabsorben, secretan, sintetizan o metabolizan significativamente en el riñón. Experimentalmente se utiliza la inulina, un polisacárido vegetal indigerible y que se administra de forma exógena. Esto requiere tiempo para alcanzar un estado estable y no es factible en el entorno clínico. En la práctica, utilizamos creatinina, un producto de degradación del fosfato de creatina en el músculo esquelético. En el metabolismo adulto normal (catabólico y anabólico en equilibrio), se libera una cantidad constante de creatinina. En esas condiciones, cualquier cambio en la creatinina se debe a cambios en el aclaramiento (y, por lo tanto, en la TFG). Los factores no renales que influyen en la creatinina plasmática son el ejercicio extenuante, el consumo endógeno (suplementos para el desarrollo muscular), el crecimiento muscular rápido o la lesión de un músculo esquelético (rabdomiólisis, quemaduras). Estandarizamos los aclaramientos comparándolos con la inulina/creatinina, a la que se le asigna un aclaramiento de 1. Las sustancias que se reabsorben tendrán un aclaramiento menor que 1 y las que se secretan tendrán un aclaramiento mayor que 1. Podemos usar el aclaramiento de otro compuesto para observar el flujo de plasma renal. El ácido paraaminohipúrico (PAH) se filtra y secreta de manera que, en una sola pasada, el riñón lo elimina por completo. Por lo tanto, su autorización se aproxima al RPF. Ahora tenemos los cálculos necesarios para describir otra medida de la función renal: la fracción de filtración (FF). Esta es la porción de plasma que ingresa al riñón (RPF) y termina como filtrado (GFR). $FF = TFG/RPF$ y es aproximadamente del 20% para un individuo sano (36).

Implicancias clínicas

Los cambios en la TFG se utilizan para definir y diagnosticar varias patologías. La lesión renal aguda (IRA, previamente insuficiencia renal aguda) es un aumento



abrupto de la creatinina sérica (generalmente durante días) y es en gran medida reversible. Alternativamente, la enfermedad renal crónica suele ser un daño irreversible y persistente durante al menos 3 meses. La enfermedad renal crónica se clasifica de la siguiente manera:

- Etapa 1 normal, más de 90 ml por minuto
- Etapa 2 leve, 60 a 89 ml por minuto
- Etapa 3a de leve a moderada, de 45 a 59 ml por minuto
- Etapa 3b de moderada a grave, de 30 a 44 ml por minuto
- Etapa 4 grave, de 15 a 29 ml por minuto
- Fallo en etapa 5, menos de 15 ml por minuto

Si bien muchos medicamentos se eliminan por vía renal y, por lo tanto, son relevantes para una discusión sobre la función renal, el mecanismo de varios de ellos afecta directamente la TFG. Los AINE y los inhibidores de la ECA (o bloqueadores de los receptores de angiotensina) disminuyen la TFG por diferentes mecanismos. Los AINE inhiben la síntesis de prostaglandinas. PGI₂ y PGE₂ normalmente dilatan la arteriola aferente, por lo que los AINE son constrictores aferentes. La angiotensina II normalmente constriñe la arteriola eferente, por lo que los inhibidores de la ECA (o bloqueadores de los receptores de angiotensina) dilatan la arteriola aferente. Tenga en cuenta que los compuestos producidos endógenamente (PGE₂ y angiotensina II) aumentan la TFG y los medicamentos exógenos la disminuyen (AINE y IECA o BRA). Esta es la razón por la que tomar AINE con IECA (o BRA) es una contraindicación relativa, especialmente con otros fármacos renalmente activos como los diuréticos (37, 38,39).



Hipertensión arterial y filtrado glomerular

La enfermedad renal crónica (ERC) y la insuficiencia renal con terapia de reemplazo (KFRT) son afecciones crónicas complejas con una prevalencia combinada del 10 al 15% en todo el mundo. La hipertensión es un problema global igualmente importante y sigue siendo una de las causas prevenibles de mortalidad más importantes en todo el mundo, y se espera que su prevalencia aumente a 1.56 mil millones para 2025. La hipertensión, que afecta al 67-92% de los pacientes con ERC, es también la comorbilidad más común, con una prevalencia y gravedad crecientes a medida que progresa la función renal. Su patogénesis y la de la ERC están estrechamente entrelazadas, siendo la hipertensión una complicación y un motor de la progresión de la enfermedad renal (40).

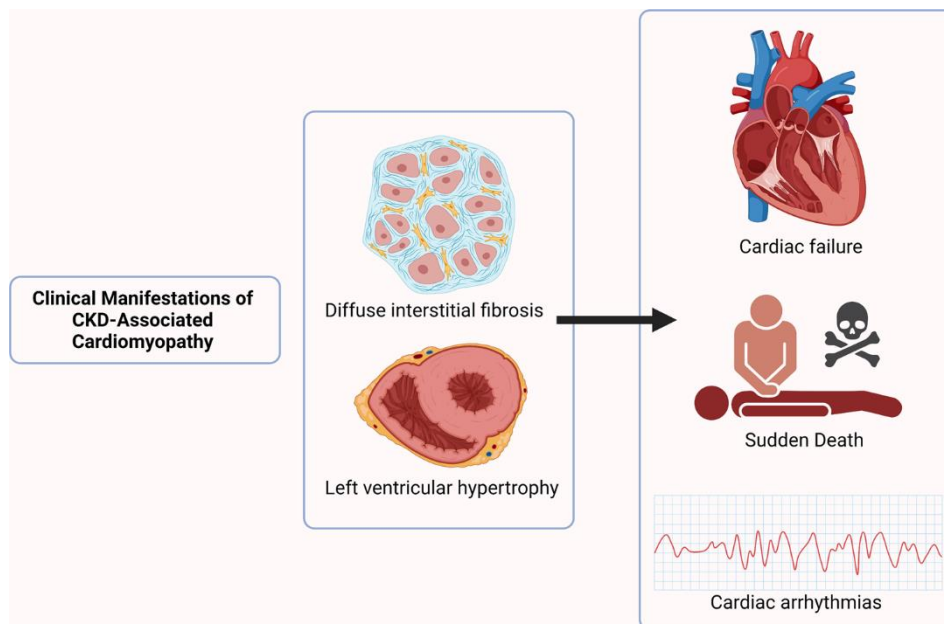
Existe una relación graduada inversa entre los eventos cardiovasculares y la mortalidad con la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), que es independiente de la edad, el sexo y otros factores de riesgo. La proporción de muertes por insuficiencia cardíaca y muerte súbita cardíaca (MSC) aumenta con la progresión de la ERC, con relativamente menos muertes por procesos ateromatosos. Esto también se evidencia en ensayos que muestran el beneficio de las terapias hipolipemiantes en la ERC temprana, pero parecen ser ineficaces en pacientes con KFRT. Se cree que esto es el resultado del desarrollo de miocardiopatía asociada a la ERC (41).

En esta revisión de vanguardia, discutiremos algunos de los impulsores clave de la miocardiopatía asociada a la ERC y el papel clave de la hipertensión en su patogénesis, y evaluaremos las terapias existentes y en desarrollo para el tratamiento de la ERC asociada a miocardiopatía.

Miocardiopatía asociada a ERC

El concepto de miocardiopatía asociada a ERC (Figura 1) apareció por primera vez en la década de 1980 tras informes de anomalías comunes en la estructura y función cardíaca en pacientes con ERC y KFRT. Las características clave descritas fueron: (42)

- Aumento de la masa del ventrículo izquierdo (VI) e hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI)
- Disfunción diastólica y sistólica del VI.
- Fibrosis miocárdica profunda en histología
- Aumento de la masa ventricular izquierda/hipertrofia ventricular izquierda



Fuente: Law J et al. Hipertensión y miocardiopatía asociadas con la enfermedad renal crónica: epidemiología, patogénesis y consideraciones de tratamiento (43).

Figura 1. Miocardiopatía asociada a ERC.



El VI es el objetivo principal del daño de órganos terminales en la hipertensión, como resultado de una combinación de hipertrofia de cardiomiocitos y expansión del espacio extracelular causada por la fibrosis miocárdica intersticial de los fibroblastos activados. En la población general, la prevalencia de HVI está entre el 15 y el 21%. La prevalencia es significativamente mayor en pacientes con hipertensión. En un metanálisis que abarcó a 37.700 pacientes hipertensos, la HVI se detectó mediante ecocardiografía en un 36-41%, aumentando a un 58-77% en pacientes de alto riesgo que tenían hipertensión grave o refractaria, diabetes mellitus tipo 2 o antecedentes de enfermedad cardiovascular previa. Sin embargo, cabe señalar que la relación entre la masa del VI y la presión arterial es continua, sin una verdadera dicotomía, y que cualquier definición de HVI es una forma útil, pero arbitraria, de definir el daño hipertensivo a órganos diana (44).

La HVI es un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Los datos prospectivos de grandes estudios observacionales han demostrado asociaciones independientes entre ecocardiograma/electrocardiograma-HVI y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas. En un gran estudio retrospectivo de 35,602 pacientes remitidos para ecocardiografía, la presencia de HVI aumentó el riesgo de mortalidad por todas las causas al doble durante un seguimiento medio de 3.2 años. En el estudio Heart and Soul, una cohorte de 1.016 pacientes con enfermedad arterial coronaria estable seguidos durante 3,5 años, la evidencia de HVI ecocardiográfica se asoció con una mayor mortalidad general (25 % frente a 11 %) y MSC (6.7 % frente a 2.2 %). Analizado como una variable continua, cada aumento de 20 unidades en la masa del VI aumentaba el riesgo ajustado de mortalidad general en un 22% y de muerte súbita en un 40% (45).



Las mediciones ambulatorias de la presión arterial se correlacionan más estrechamente con las anomalías de la geometría del VI en comparación con las mediciones de la presión arterial en el consultorio. Los pacientes con un patrón de inmersión inversa o sin inmersión en la monitorización ambulatoria de 24 h tienen una mayor masa del VI y una mayor prevalencia de HVI, así como peores resultados CV. Estos ritmos circadianos anormales de la presión arterial también son más prevalentes en pacientes con ERC y KRFT y también se asocian con peores resultados CV (46).

Aumento de la masa ventricular izquierda/hipertrofia ventricular izquierda en la enfermedad renal crónica

La conexión entre la ERC, la hipertensión y la HVI fue descrita por primera vez por varios médicos del siglo XIX. El médico británico pionero Richard Bright (1789-1858) describió con meticuloso detalle las primeras observaciones de HVI presentes en autopsias de pacientes con albuminuria. Años más tarde, su sucesor Sir Samuel Wilks (1824-1911) describió cambios patológicos en el corazón y las arterias que acompañan a la enfermedad de Bright. Otras publicaciones de la década de 1850 de Ludwig Traube (1818–56) y William Kirkes (1822–64) introdujeron el concepto de arteriosclerosis y presión intraarterial elevada como factor impulsor de la HVI en la enfermedad renal, sentando las bases para nuestra comprensión de la ERC.

Miocardiopatía asociada (47)

Estudios de imagen recientes confirman que el aumento de la masa del VI y la HVI son manifestaciones comunes de la miocardiopatía asociada a la ERC (Figura 2). La HVI se encuentra en 48 a 84% de los pacientes con ERC prediálisis, y hasta en 90% de los pacientes con KFRT que reciben hemodiálisis. De manera similar, la masa del VI es una variable continua con una asociación gradual con resultados

cardiovasculares adversos y mortalidad. En un análisis de 1,249 pacientes con ERC prediálisis, la HVI se asoció con un riesgo de mortalidad de 25 muertes por 1,000 personas-año. En los pacientes que tienen HVI al inicio de la diálisis, el riesgo de mortalidad fue 1,75 veces mayor que aquellos sin HVI a los 6 años de seguimiento. Por el contrario, la regresión de la HVI puede mejorar los resultados en pacientes con KFRT (48).

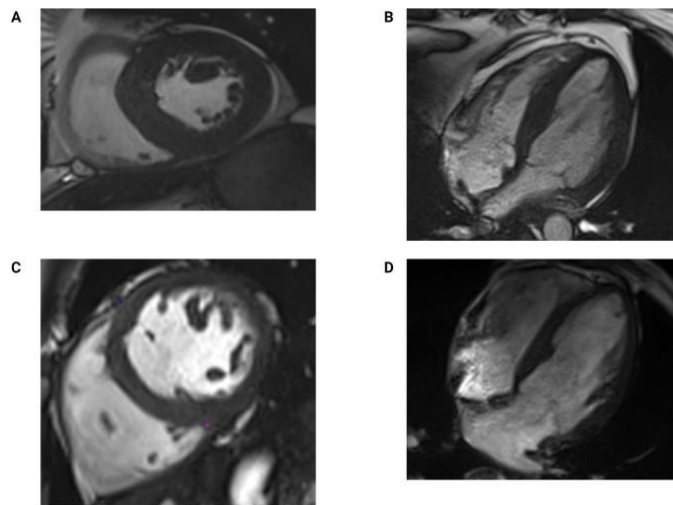


Imagen de pila de eje corto (A) e imagen de eje largo horizontal (B) de un paciente en hemodiálisis con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo en imágenes de resonancia magnética cardíaca (grosor máximo de la pared, 15 mm; masa del ventrículo izquierdo 93 g/m²). Imagen de pila de eje corto (C) e imagen de eje largo horizontal (D) de un paciente en diálisis peritoneal con dimensiones normales del ventrículo izquierdo en imágenes de resonancia magnética cardíaca (grosor máximo de la pared, 9 mm; masa del ventrículo izquierdo 63 g/m²).

Fuente: Law J, et al. Hipertensión y miocardiopatía asociadas con la enfermedad renal crónica: epidemiología, patogénesis y consideraciones de tratamiento (43).

Figura 2. Imágenes de resonancia magnética cardíaca que demuestran hipertrofia ventricular izquierda y dimensiones normales en pacientes en diálisis.



La HVI se asocia con un mayor riesgo de arritmia, lo que puede explicar, en parte, la mayor incidencia de muerte cardiovascular en la ERC. Un metanálisis de 10 estudios (27,141 pacientes) encontró que los pacientes tenían 3.4 y 2.8 veces más probabilidades de desarrollar taquicardia supraventricular sostenida y arritmias ventriculares, respectivamente, en presencia de HVI. Otros estudios informaron un aumento del 20% en el riesgo de fibrilación auricular (FA) por cada aumento de la desviación estándar en la masa del VI. La presencia de HVI en pacientes hipertensos fue un predictor de progresión de FA paroxística a permanente, mientras que las reducciones de la presión arterial de 7.3/1.8 mmHg dieron como resultado una regresión del índice de masa del VI con una correspondiente disminución de 7 veces en la prevalencia de FA paroxística, después de un seguimiento medio de 24 meses (49).

Disfunción diastólica y sistólica.

La disfunción diastólica es altamente prevalente en pacientes con ERC, con estudios que informan una incidencia del 71% en las etapas 2-4 de la ERC y hasta del 85-90% en KFRT. El exceso de depósito miocárdico de colágeno afecta la viscoelasticidad del músculo cardíaco, lo que lleva a un aumento de la rigidez ventricular, alteración de la relajación miocárdica y retroceso diastólico. La disfunción diastólica está fuertemente asociada con un aumento de la masa del VI y la HVI, así como con la fibrosis miocárdica, y se asocia con una mayor mortalidad. De hecho, la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imágenes Cardiovasculares consideran la HVI como un indicador de disfunción diastólica (50).

Además, la presencia de disfunción diastólica se considera una causa importante de la presentación frecuente de pacientes con HD con edema pulmonar o hipotensión intradiálisis con sólo cambios menores en el estado de los líquidos. La disfunción



sistólica manifiesta del VI, manifestada por una reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, es relativamente poco común en la ERC previa a la diálisis, con una prevalencia reportada del 8% y sin asociación con la TFGe. Sin embargo, varios estudios han demostrado cambios en la deformación del VI en las primeras etapas de la ERC, lo que indica la presencia de una función sistólica del VI subnormal. En KFRT, la disfunción sistólica del VI es muy común con una prevalencia informada de 10 a 30 veces mayor que en la población general (51).

La presencia de HVI también se ha asociado con el riesgo de desarrollo de disfunción sistólica en sujetos hipertensos. La Guía para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de la Fundación del Colegio Estadounidense de Cardiología y la Asociación Estadounidense del Corazón de 2013 reconoció la hipertensión y la HVI como insuficiencia cardíaca en estadios A y B. La directriz enfatizó la naturaleza progresiva de la insuficiencia cardíaca y la importancia del tratamiento a largo plazo de la presión arterial elevada para prevenir la insuficiencia cardíaca sintomática (52).

Fibrosis miocárdica

Se ha sugerido que la fibrosis miocárdica puede ser el proceso fisiopatológico unificador subyacente a la miocardiopatía asociada a la ERC. En la década de 1990, un estudio post mortem encontró que la fibrosis miocárdica estaba presente en el 91% de los pacientes con ERC/KFRT sin lesiones coronarias significativas que limiten el flujo. La gravedad de la fibrosis se relacionó con la duración del tiempo en diálisis, pero independientemente de la hipertensión, la presión arterial, la diabetes o la anemia (53).

Sin embargo, dada la gran cantidad de factores que provocan la fibrosis cardíaca, como lo demuestran numerosos estudios preclínicos y clínicos, no podemos descartar

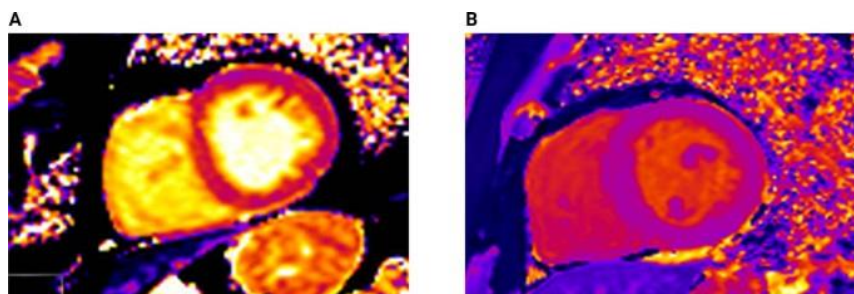


el papel que contribuyen estas enfermedades a la activación de los fibroblastos cardíacos. Más de una década después, Aoki et al. Realizó biopsias endocárdicas en 40 pacientes con KFRT con fracción de eyección del VI reducida sin enfermedad de las arterias coronarias. Los hallazgos patológicos predominantes fueron fibrosis extensa e hipertrofia de cardiomiocitos similar a la observada en la fase dilatada de la miocardiopatía hipertrófica, una condición asociada con una morbilidad y mortalidad extremadamente altas (54).

Un estudio post mortem del tejido del VI de pacientes con KFRT encontró una densidad capilar reducida, un aumento del área transversal de los cardiomiocitos y una expansión de la matriz intersticial. El aparente desajuste miocito-capilar provocado por la reducción del suministro capilar dentro de un miocardio hipertrofiado aumenta la distancia de difusión de oxígeno, exponiendo así al corazón al riesgo de lesión isquémica y disfunción cardíaca posterior. Los avances recientes en la tecnología de imágenes han permitido la evaluación indirecta de la disfunción microvascular coronaria (DMC). La reserva de flujo coronario (CFR) es el marcador sustituto más utilizado y se ha utilizado con éxito para medir indirectamente la DMC en afecciones como la miocardiopatía hipertrófica y la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, ambas caracterizadas por HVI y fibrosis miocárdica, similar a la Miocardiopatía asociada a ERC. Aunque los datos son limitados, los estudios de imágenes que utilizan tomografía por emisión de positrones, angiografía y ecocardiografía han informado una prevalencia del 24 al 90% en pacientes con ERC con una relación gradual con la TFGe. En un estudio retrospectivo de pacientes con ERC, que incluyó a aquellos en diálisis, una tasa de letalidad reducida por debajo de 1.5 se asoció con un riesgo 2.1 veces mayor de mortalidad cardiovascular, independientemente de los factores de riesgo y la función del VI. El riesgo de

mortalidad se mantuvo elevado en un análisis posterior de la cohorte dependiente de diálisis (55).

El estudio de la fibrosis miocárdica en la ERC/KFRT ha sido un desafío dado que las biopsias de miocardio son éticamente difíciles de justificar. La resonancia magnética cardíaca (RMC) con contraste se ha utilizado para la evaluación de la fibrosis miocárdica en afecciones como el infarto de miocardio, miocardiopatías dilatadas e hipertróficas. Los pacientes con KFRT demuestran patrones de realce tardío con gadolinio en la pared media consistentes con fibrosis miocárdica de reemplazo no asociada con enfermedad de las arterias coronarias de grandes vasos. El tiempo de relajación T1 nativo del miocardio sin contraste, o mapeo T1, ha surgido como una alternativa viable para la evaluación de la fibrosis miocárdica en la ERC/KFRT (Figura 3) (56).



Mapeo T1 de la imagen apilada de eje corto de la cavidad ventricular izquierda media (A) (tiempo T1 global 1385 ms) y (B) (tiempo T1 global 1170 ms) de 2 pacientes en diálisis peritoneal compatibles con niveles altos y bajos de fibrosis cardíaca respectivamente.

Fuente: Law J, et al. Hipertensión y miocardiopatía asociadas con la enfermedad renal crónica: epidemiología, patogénesis y consideraciones de tratamiento (43).

Figura 3. Imágenes de resonancia magnética cardíaca T1 que demuestran diferentes niveles de fibrosis ventricular izquierda en pacientes en diálisis.



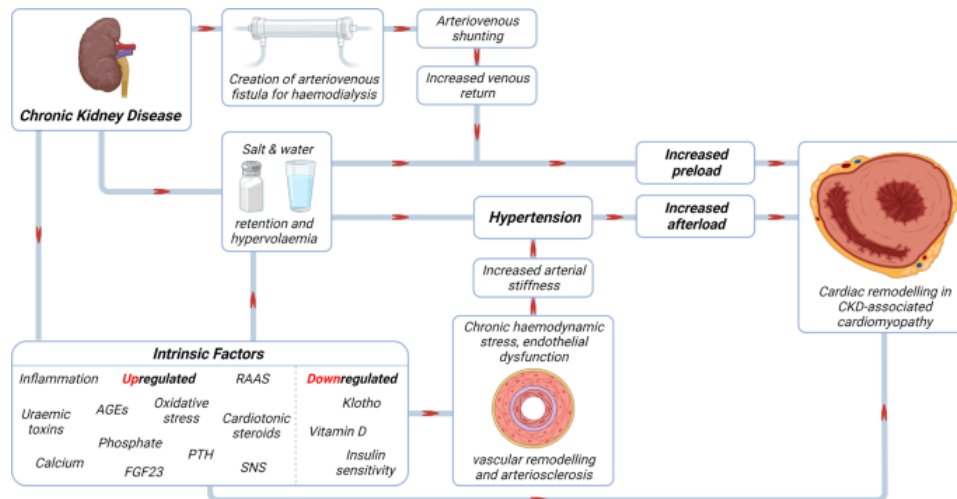
En los tejidos cardíacos, se ha demostrado que el tiempo de relajación T1 fuera de las regiones cicatriciales se correlaciona con la gravedad de la fibrosis intersticial medida histológicamente en varios estados patológicos. En pacientes con KFRT, los tiempos T1 nativos son más altos que los controles de la misma edad y sexo, y se correlacionan con un aumento de la masa del VI. Paralelamente a los cambios en la masa y función del VI, se ha demostrado que los tiempos T1 nativos aumentan en la ERC temprana y aumentan con el empeoramiento de las etapas de la ERC. La contribución del contenido de agua del miocardio al aumento de los tiempos T1 sigue siendo polémica y, hasta la fecha, los tiempos T1 no se han validado con fibrosis intersticial difusa en la miocardiopatía asociada a la ERC (57).

Patogenia de la miocardiopatía asociada a la ERC

Es probable que la patogénesis de la miocardiopatía asociada a la ERC sea multifactorial, pero en términos generales se puede dividir en tres categorías:

- Aumento de la poscarga
- Precarga aumentada
- Factores intrínsecos que no están directamente relacionados con la poscarga o la precarga

Aunque estas categorías se consideran por separado, es importante señalar que existe una superposición considerable entre ellas. De hecho, los factores dentro de estas categorías pueden interactuar y ejercer sus efectos de manera sinérgica (Figura 4) (58).



Fuente: Law J, et al. Hipertensión y miocardiopatía asociadas con la enfermedad renal crónica: epidemiología, patogénesis y consideraciones de tratamiento (43).

Figura 4. Patogenia de la miocardiopatía asociada a ERC.

Aumento de la poscarga

La presión intraarterial elevada induce hipertrofia cardíaca a través del estrés hemodinámico crónico en el miocardio. Los modelos experimentales in vitro de estiramiento de cardiomiocitos y no miocitos dieron como resultado hipertrofia e hiperplasia celular, inducción de la síntesis de proteínas y aumento de la expresión de protooncogenes prohipertróficos como fos, jun, myc, Ha-ras y genes que codifican el factor natriurético auricular y β . -cadena pesada de miosina. Esto se recapituló en estudios murinos y porcinos sobre hipertensión y sobrecarga de volumen donde se observó la transcripción de genes prohipertróficos y el desarrollo de HVI (59).

Rigidez arterial/disminución de la distensibilidad de los grandes vasos/calcificación vascular

La rigidez arterial se produce desde las primeras etapas de la ERC y aumenta con la progresión a KFRT. El grado de rigidez arterial se puede estimar de forma fiable mediante la medición no invasiva de la velocidad de la onda del pulso (PWV)



carotídeo-femoral, que puede conferir valor pronóstico en pacientes con ERC independientemente de los factores de riesgo tradicionales (60).

La rigidez arterial es a la vez causa y resultado de la hipertensión sistólica, aunque descubrir la relación bidireccional puede ser un desafío. Los estudios han demostrado un aumento de la rigidez arterial como consecuencia del aumento de la distensión de la pared vascular y la remodelación de la propia hipertensión, los llamados aumentos dependientes de la presión en la VOP. Otros estudios muestran que el aumento de la rigidez arterial, más específicamente una VOP más alta, predice el desarrollo futuro de hipertensión, posiblemente como resultado de una vasculopatía inherente independiente de la presión. En pacientes con KFRT, PWV se asocia de forma independiente con accidente cerebrovascular no fatal e infarto de miocardio y con mortalidad cardiovascular y por todas las causas. De los pacientes que murieron, se encontró que la persistencia del aumento de la VOP a pesar de una reducción de la presión arterial mediante estrategias hemodialíticas y farmacológicas (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; IECA) era un factor de riesgo independiente significativo. Esto contrasta con los pacientes supervivientes, en los que una caída similar de la presión arterial se reflejó en una reducción de la VOP (61).

Además de la presión arterial elevada, se postulan otros factores fisiopatológicos del aumento de la rigidez arterial en la ERC, como la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), la acumulación de toxinas urémicas, trastornos del metabolismo óseo y mineral (ERC- MBD), acumulación de productos finales de glicación avanzada, inflamación crónica y estrés oxidativo que afectan negativamente la función endotelial y la remodelación calcificada de la pared del vaso. La distensibilidad vascular reducida se manifiesta por hipertensión y presión de pulso amplia, y alteraciones en la perfusión de los órganos terminales, lo que resulta en



fibrosis miocárdica, aumento de la masa del VI/HVI y disfunción diastólica que lleva las características de la miocardiopatía asociada a la ERC. En conjunto, la reducción de la presión arterial por sí sola sin "desrigidizar" las arterias puede ser insuficiente para reducir el riesgo de muerte en pacientes con ERC/KRFT (62).

Mayor precarga

La expansión del volumen intravascular/hipervolemia, secundaria a la carga de sal y agua, es una ocurrencia frecuente en la ERC/KRFT y un determinante de la masa del VI y la mortalidad. De hecho, la expansión del volumen contribuye de manera importante a la hipertensión observada en pacientes con ERC/KRFT. La reducción de la TFG, la activación del SRAA y la enfermedad cardiovascular superpuesta contribuyen a la retención de sodio y agua en estos pacientes (63).

A medida que caen las concentraciones de hemoglobina, se activan mecanismos compensatorios hemodinámicos complejos para aumentar el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo para compensar la hipoxia tisular. Estos incluyen una reducción de la poscarga secundaria a una reducción de la resistencia vascular sistémica, un aumento de la precarga secundaria a un mayor retorno venoso y un aumento de la función del VI como consecuencia del aumento del tono simpático. El tratamiento de la anemia en la ERC con agentes estimulantes de la eritropoyetina (AEE) reduce el volumen sistólico y el gasto cardíaco como consecuencia tanto de la reducción del retorno venoso como del aumento de la resistencia periférica. Estos cambios funcionales van acompañados de cambios estructurales en el VI, con una reducción parcial de la HVI. También cabe señalar que el tratamiento con AEE aumenta la presión arterial por efectos vasomotores directos (64).



El uso de fístulas arteriovenosas para hemodiálisis es preferible a los catéteres vasculares debido a la mejora de la calidad de la diálisis y la reducción de las tasas de infección. Sin embargo, la creación de una derivación entre una vasculatura arterial de alta presión y un sistema venoso de baja resistencia aumenta el gasto cardíaco a través de la propia derivación, la activación del sistema nervioso simpático, los cambios neurohormonales y el aumento del retorno venoso. El aumento crónico de la precarga y el gasto cardíaco provocan HVI y remodelación del ventrículo derecho, lo que a su vez se asocia con un riesgo 3.9 veces mayor de muerte. Varios estudios sobre fístulas cerradas después de un trasplante de riñón exitoso muestran cierta evidencia de regresión de la HVI. Sin embargo, aunque la creación de una fístula arteriovenosa disminuye la presión arterial sistémica, la ligadura aumenta la presión arterial sistólica en un promedio de 5 mmHg. Por lo tanto, la decisión de proceder con la ligadura de la fístula debe sopesar, de forma individualizada, los beneficios de la regresión del remodelado cardíaco frente al posible efecto adverso sobre el control de la presión arterial (65).

Factores intrínsecos

Además de los factores hemodinámicos ya discutidos, varios otros factores que se desregulan en pacientes con ERC están involucrados en la patogénesis de la miocardiopatía asociada a la ERC. Estos incluyen la activación del SRAA, hiperactividad del sistema nervioso simpático, aumento de la señalización del factor de crecimiento transformante beta (TGF β), resistencia a la insulina, toxinas urémicas (p. ej., sulfato de indoxilo, sulfato de p-cresil), aumento de los esteroides cardiotónicos, estrés oxidativo y factores asociados con CKD-MBD, a saber, hiperparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, aumento del factor de crecimiento de fibroblastos circulantes 23 (FGF-23), disminución de la expresión de Klotho e hiperfosfatemia.



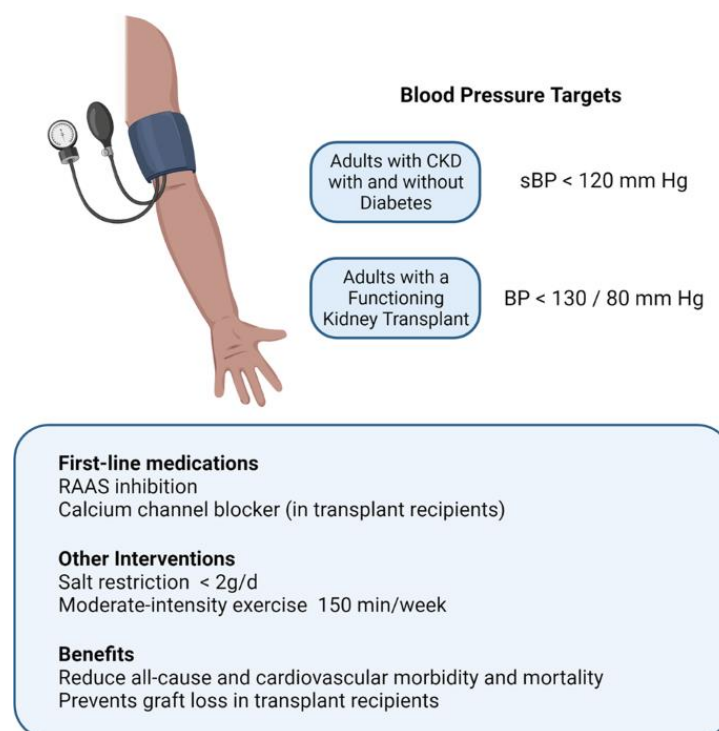
Aunque a menudo se consideran de forma aislada, existen importantes superposiciones e interferencias entre estas vías. Por ejemplo, FGF-23 activa el SRAA mediante la supresión de ACE2, que regula negativamente la angiotensina vasodilatadora, y regula positivamente la angiotensina II plasmática/cardíaca y la aldosterona. A su vez, la aldosterona estimula la transcripción de FGF-23 en los osteoblastos in vitro, un efecto revertido por el bloqueo del receptor de mineralocorticoides. Más recientemente, Böckmann et al demostró que FGF23 estimulaba la expresión de genes RAAS y el crecimiento hipertrófico en miocitos ventriculares de rata neonatal cultivados (66).

Tratamiento de la presión arterial: Objetivo de presión arterial en la enfermedad renal crónica

Antes de la publicación de los resultados del ensayo SPRINT, la mayoría de las sociedades y directrices recomiendan reducir la presión arterial por debajo de 140/90 mmHg y algunas sugieren umbrales más altos para las personas mayores y umbrales más bajos para aquellos con mayor riesgo, incluidos pacientes con diabetes mellitus y pacientes con ERC. Ahora se reconoce que las estrategias más intensivas de reducción de la presión arterial son efectivas y seguras. Los investigadores de SPRINT informaron un riesgo un 25 % menor de eventos cardiovasculares importante, como infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular, y un riesgo un 27 % menor de mortalidad por todas las causas cuando se trató con una presión arterial sistólica objetivo de menos de 120 mmHg en comparación con el objetivo estándar de 140 mmHg. Esto se asoció con un aumento de complicaciones como niveles séricos más bajos de potasio, sodio y episodios de síncope, pero no con un mayor riesgo de caídas. El tratamiento de la hipertensión en personas con ERC, que constituían el 28% de la cohorte SPRINT, se asoció con mejores resultados cardiovasculares y mortalidad por todas las causas, sin efectos adversos sobre la

función renal ni mayor riesgo de diálisis. Los pacientes de edad avanzada mayores de 75 años también se beneficiaron de un control más intensivo de la presión arterial (67).

Estos datos han resultado en una reducción de los objetivos de presión arterial tanto estadounidenses como europeos en sus respectivas pautas de hipertensión de 2017. La guía *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2021* publicada recientemente sobre el manejo de la presión arterial en la ERC también recomienda un objetivo de presión arterial sistólica intensiva de 120 mmHg o menos en pacientes con ERC (excluidos aquellos con un trasplante de riñón funcional) con énfasis en la medición estandarizada de la presión arterial en el consultorio y en intervenciones en el estilo de vida, como la restricción de sal y el ejercicio de intensidad moderada (Figura 5) (68).



Fuente: Law J, et al. Hipertensión y miocardiopatía asociadas con la enfermedad renal crónica: epidemiología, patogénesis y consideraciones de tratamiento (43).

Figura 5. Manejo de la presión arterial en la enfermedad renal crónica.



Diabetes mellitus y deterioro de filtración glomerular (69)

La enfermedad renal diabética (DKD) es la principal causa de enfermedad renal terminal (ERT) en los países desarrollados, incluido Estados Unidos. Se clasifica como una complicación microvascular que afecta tanto a la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) como a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se manifiesta a través de la presencia persistente de albuminuria y una disminución gradual en la tasa de filtración glomerular. Existe una cantidad significativa de pruebas que respaldan la idea de que intervenir tempranamente puede retardar o prevenir la evolución de este trastorno. Para diagnosticar y monitorear de manera fiable, se utilizan pruebas como la detección de albuminuria en la orina y la estimación de la tasa de filtración glomerular (eGFR). Mantener la glucemia en niveles óptimos y un control adecuado de la presión arterial son aspectos esenciales para frenar la progresión de la Enfermedad Renal Diabética (ERD).

Etiología

Entre el 30 y el 40% ciento de los pacientes con DM desarrollan nefropatía diabética. La causa exacta de la nefropatía diabética aún se desconoce, pero las causas pueden ser la resistencia a la insulina, la genética, la hiperglucemia y un proceso autoinmune (70).

Fisiopatología

La elevación de los niveles de glucosa (hiperglucemia) provoca la generación de especies reactivas de oxígeno y la activación de diversas vías, entre ellas, la proteína quinasa C, poliol, hexosamina y productos finales de glicación avanzada (AGE). Un aspecto crucial es la presencia notoria de inflamación, evidenciada por el aumento de citocinas y quimiocinas, como IL-6, MCP-1, TGF-beta (factor de crecimiento



transformante beta) y VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular). Este proceso desencadena inflamación, fibrosis y un incremento en la permeabilidad vascular. Como resultado, se desarrolla una podocitopatía que se manifiesta a través de la presencia de albuminuria. La hipertensión, tanto sistémica como intraglomerular, conduce a la proteinuria. La proteinuria provoca la transformación de las células epiteliales-mesenquimales que conducen a fibroblastos y lesión tubular crónica (71).

Cuadro clínico

La prolongación de la duración de la diabetes mellitus, el control deficiente de la glucemia y la falta de control de la hipertensión son factores de alto riesgo para el desarrollo de la nefropatía diabética (ND). La presencia de antecedentes familiares de hipertensión y eventos cardiovasculares en parientes de primer grado también constituye un fuerte factor de riesgo para el desarrollo de la nefropatía diabética. Factores como la obesidad, el tabaquismo y la hiperlipidemia también se consideran riesgos para la nefropatía diabética. La presencia de agrupación familiar sugiere la posible implicación de factores genéticos, y diversos estudios se centran en la investigación de genes, incluyendo polimorfismos de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y del receptor de angiotensina.

La identificación de nefropatía diabética se realiza a través de la detección de albuminuria persistente en dos o más ocasiones, separadas por al menos tres meses, en muestras de orina de primera hora de la mañana. Se considera albuminuria persistente cuando la excreción de albúmina en orina es superior a 300 mg durante 24 horas o superior a 200 microgramos por minuto. La albuminuria moderadamente aumentada, con una tasa de excreción de albúmina en orina entre 30 y 300 mg durante 24 horas, se interpreta como un indicador temprano de nefropatía diabética. Es esencial descartar



mediante análisis de orina cualquier infección del tracto urinario como posible causa de la albuminuria.

En las etapas iniciales de la enfermedad, los pacientes suelen carecer de síntomas y, durante el tamizaje, se les diagnostican niveles de creatinina entre 30 y 300 mg/g. A medida que progresa la nefropatía, los pacientes experimentan síntomas como fatiga, presencia de orina espumosa (con una excreción de proteínas en la orina superior a 3.5 g por día) y edema en los pies debido a la hipoalbuminemia y el síndrome nefrótico. También pueden tener asociada enfermedad vascular periférica, hipertensión, enfermedad de las arterias coronarias y retinopatía diabética (71).

Evaluación

La presencia de proteinuria es el rasgo característico de la nefropatía diabética. En el caso de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), la probabilidad de desarrollar nefropatía diabética disminuye si no se presenta retinopatía.

En comparación, el escenario es más desafiante en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que en la DM1. La temporalidad exacta del inicio de la DM2 no está clara en la mayoría de los pacientes, lo que complica el panorama. En este contexto, tanto la historia clínica como el examen físico desempeñan un papel crucial en el diagnóstico de la nefropatía diabética en individuos con DM2.

Los criterios diagnósticos son:

- Presión sanguínea elevada
- Disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular (TFG)
- Albuminuria persistente (más de 300 mg/día) en al menos dos visitas con un intervalo de 3 a 6 meses.



Se emplea un análisis de la orina para medir los niveles de urea, creatinina y proteínas. Se lleva a cabo un examen microscópico para descartar posibles causas nefríticas. Además, se realiza una electroforesis en suero y orina con el propósito de excluir la presencia de mieloma múltiple, y se efectúa una ecografía renal para evaluar las dimensiones del riñón. Se realiza una biopsia renal cuando el diagnóstico no está claro (71).

Tratamiento / Manejo

El tratamiento de la nefropatía diabética se enfoca en cuatro áreas principales: la reducción del riesgo cardiovascular, el control de la glucemia, la regulación de la presión arterial y la inhibición del sistema renina-angiotensina (RAS). Es esencial modificar los factores de riesgo, como dejar de fumar y aplicar estrategias efectivas para controlar los lípidos, para lograr una reducción significativa en el riesgo cardiovascular.

Investigaciones han evidenciado que el control intensivo de la diabetes en la DM1 conlleva una disminución considerable en el riesgo de desarrollar proteinuria y microalbuminuria. Estos estudios, como el DCCT (Ensayo de control y complicaciones de la diabetes) y el EDIC (Estudio de epidemiología de las intervenciones y complicaciones de la diabetes), han demostrado que los beneficios de un adecuado control glucémico al inicio de la enfermedad perduran a lo largo del tiempo. A pesar de que el control glucémico fue similar en ambos grupos durante un seguimiento prolongado, se mantuvo la eficacia del control glucémico temprano en la prevención de complicaciones. Este efecto es "memoria metabólica", término acuñado por investigadores del DCCT/EDIC (72).



Los estudios han evidenciado los beneficios de los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) en la retención del avance de la enfermedad renal. Investigaciones como RENAAL (Reducción de criterios de valoración en NIDDM con el estudio de losartán antagonista de la angiotensina II) e IDNT (Ensayo de nefropatía diabética con irbesartán) destacan que el control de la presión arterial (PA) al ingreso resulta en un pronóstico renal más favorable que la PA inicial, subrayando la importancia del control de la PA. El estudio UKPDS también reveló los beneficios del control de la PA en diversas complicaciones asociadas con la diabetes mellitus, como muerte, eventos cardiovasculares adversos y la combinación de eventos microvasculares.

Aunque el control riguroso de la PA sistólica por debajo de 120 mm Hg, en contraste con el tratamiento estándar (por debajo de 140 mm Hg sistólica), no mostró diferencias significativas en los resultados cardiovasculares o la enfermedad renal terminal. Las directrices del Octavo Comité Nacional Conjunto (JNC 8) sugieren un objetivo de PA inferior a 140/90 mm Hg para la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética, con énfasis en la necesidad de una atención individualizada. Las directrices recientes de la sociedad diabética sugieren objetivos de 130/80 para las personas con diabetes (73).

Sin embargo, los estudios, incluido ROADMAP (Prevención aleatoria de microalbuminuria de olmesartán y diabetes), han demostrado que el bloqueo de RAS puede prevenir el desarrollo de microalbuminuria en la DM2 (74).

Investigaciones como IRMA2 (Ensayo de Irbesartán en Microalbuminuria, Nefropatía Diabética Tipo 2) han confirmado los beneficios de los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) en la prevención de la proteinuria en pacientes con microalbuminuria. Estudios realizados en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1)



y proteinuria manifiesta también han demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) retrasan el avance de la nefropatía diabética. Asimismo, investigaciones como IDNT y RENAAL han revelado beneficios similares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estos estudios ofrecen evidencia clara sobre la eficacia de los medicamentos que bloquean el sistema renina-angiotensina (RAS) para frenar la progresión de la nefropatía diabética, independientemente de su impacto en la presión arterial. Sin embargo, el empleo de más de un agente bloqueador de RAS ha resultado en múltiples efectos adversos, como la insuficiencia renal aguda, lo que ha llevado a una disminución de su aceptación y popularidad. Los medicamentos más nuevos, como un antagonista de los receptores de mineralocorticoides de tercera generación, la finerenona, han demostrado una reducción de la albuminuria en la nefropatía diabética a los 90 días, en pacientes que ya reciben BRA (75).

Los estudios EMPAREG y CANVAS evidenciaron que los inhibidores del SGLT2 (cotransportador 2 de sodio-glucosa), los cuales impiden la reabsorción de glucosa a través de los túbulos renales, disminuyeron la mortalidad cardiovascular. En estos ensayos centrados en los resultados cardiovasculares, se observaron efectos beneficiosos de los inhibidores de SGLT2 en los resultados renales, específicamente la disminución de la albuminuria y una reducción en la incidencia de un resultado renal. Sin embargo, dado que estos son resultados secundarios de ensayos diseñados para probar el beneficio cardiovascular, ahora se están realizando muchos estudios para probar el potencial real de este grupo de medicamentos para prevenir la progresión de la nefropatía diabética (76).

Diagnóstico diferencial

- Mieloma múltiple



- Síndrome nefrótico
- Estenosis de la arteria renal
- Nefritis túbulo intersticial

Manejo de toxicidad y efectos adversos

Efecto de la ERC sobre los medicamentos para la diabetes

La metformina no se recomienda para pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inferior a 30 ml/min/1.73 m² debido al riesgo potencial de acidosis láctica. Con la mayoría de los medicamentos administrados por vía oral, se requiere precaución por parte del médico cuando la TFGe es inferior a 45 ml por minuto, y especialmente cuando es inferior a 30 ml por minuto.

En el caso de pacientes con nefropatía diabética, hay un riesgo elevado de desarrollar lesión renal aguda (IRA), por lo que se debe tener extrema precaución al utilizar medicamentos con potencial nefrotóxico, como los AINE o el contraste intravenoso, entre otros.

Directrices actuales

- Optimizar el control de la glucosa sanguínea.
- Optimizar el control de la PA mediante inhibidores de la ECA o BRA
- Limitar la ingesta de proteínas a 0.8 g/kg de peso corporal.
- Monitorear la creatinina en sangre y el BUN.
- Monitorear la relación albúmina/creatinina en orina.
- Los inhibidores de la ECA o los BRA no están recomendados en pacientes con PA normal, TFG normal y relación albúmina/creatinina en orina normal.
- Si la TFG desciende a menos de 60 ml/min, evaluar si hay complicaciones de la ERC.



- Cuando la TFG es menor a 30 ml/min, consulte a un nefrólogo para reemplazo renal.
- Consultar siempre a un nefrólogo para controlar la ERC.

Pronóstico

La nefropatía diabética está asociada con un elevado índice de morbilidad y mortalidad. La presencia de microalbuminuria se considera un factor de riesgo independiente para la mortalidad cardiovascular. La principal causa de fallecimiento en la mayoría de los pacientes afectados es la enfermedad renal terminal. Además, la retinopatía diabética se asocia con la nefropatía diabética (77).

Además, a los pacientes se les debe enseñar cómo controlar y tratar sus niveles de glucosa en sangre en casa. Los estudios muestran que los pacientes que siguen cumpliendo con el control domiciliario de la glucosa en sangre tienden a tener un retraso en la disfunción renal (78).



CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

Existen factores demográficos, antecedentes, factores clínicos y laboratoriales predictores de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.

2. Específicas

- La edad y el sexo son predictores demográficos de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.
- El tabaquismo, tratamiento prolongado con AINES y la obstrucción del tracto urinario son antecedentes predictores de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.
- La PAS, el IMC y la adherencia al tratamiento son predictores clínicos de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.
- La proteinuria, glicemia, dislipidemias, ácido úrico, creatinina, y la relación creatinina/albuminuria son predictores laboratoriales de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.



3. Estadísticas o de trabajo

Hipótesis general

Ho: Factores demográficos, antecedentes, factores clínicos y factores laboratoriales = predictores de deterioro de la filtración glomerular.

Ha: Factores demográficos, antecedentes, factores clínicos y factores laboratoriales \neq predictores de deterioro de la filtración glomerular.

Hipótesis específicas

Hipótesis para problema específico 1:

Ho: Edad y sexo = predictores demográficos de deterioro de la filtración glomerular.

Ha: Edad y sexo \neq predictores demográficos de deterioro de la filtración glomerular.

Hipótesis para problema específico 2:

Ho: Tabaquismo, tratamiento prolongado con AINES y obstrucción del tracto urinario = antecedentes predictores de deterioro de la filtración glomerular.

Ha: Tabaquismo, tratamiento prolongado con AINES y obstrucción del tracto urinario \neq antecedentes predictores de deterioro de la filtración glomerular.

Hipótesis para problema específico 3:

Ho: PAS, IMC y adherencia al tratamiento = predictores clínicos de deterioro de la filtración glomerular.

Ha: PAS, IMC y adherencia al tratamiento \neq predictores clínicos de deterioro de la filtración glomerular.



Hipótesis para problema específico 4:

Ho: Proteinuria, glicemia, dislipidemias, ácido úrico, creatinina y relación creatinina/albuminuria = predictores laboratoriales de deterioro de la filtración glomerular.

Ha: Proteinuria, glicemia, dislipidemias, ácido úrico, creatinina y relación creatinina/albuminuria \neq predictores laboratoriales de deterioro de la filtración glomerular.

B. Objetivos

1. General

Determinar los predictores de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.

2. Específicos

- Determinar los predictores demográficos de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.
- Identificar los antecedentes predictores de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.
- Precisar los predictores clínicos de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.



- Diferenciar los predictores laboratoriales de deterioro de la filtración glomerular en pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2024.

C. Variables y Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

Deterioro de la filtración glomerular.

Variables independientes:

- Demográficas: edad y sexo.
- Antecedentes: tabaquismo, tratamiento prolongado con AINES y obstrucción del tracto urinario.
- Clínicas: PAS, IMC y la adherencia al tratamiento.
- Laboratoriales: proteinuria, glicemia, dislipidemias, ácido úrico, creatinina, y relación creatinina/albuminuria.

Operacionalización de variables:

Variable dependiente

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Deterioro de la filtración glomerular	Estadio (ml/min/1.73 m ²)	1 (≥ 90) 2 (60-89) 3a (45-59) 3b (30-44) 4 (15-29) 5 (<15)	Ordinal	Categórica



VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Edad	Años	30 a 40 41 a 50 51 a 60 71 a 70 > 70	Ordinal	Categórica
Sexo	Historia clínica	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Tabaquismo	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Tratamiento prolongado con AINES	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Obstrucción del tracto urinario	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Presión arterial sistólica	Mm de Hg	Si No	Nominal	Cualitativa
IMC	Kg/m ²	< 18.5 18.5 a 24.9 25.0 a 29.9 30.0 a 34.9 35.0 a 39.9 ≥ 40	Ordinal	Categórica
Adherencia al tratamiento	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Proteinuria	Mg/24 horas	< 30 30 a 300 > 300	Ordinal	Categórica
Glicemia	HbA1C (%)	< 6.5 ≥ 40	Ordinal	Categórica



Dislipidemias	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Colesterol sérico	Mg/dl	179 a 199 > 200	Ordinal	Categórica
Triglicéridos séricos	Mg/dl	90 a 129 > 200	Ordinal	Categórica
HDL	Mg/dl	110 a 129 < 40	Ordinal	Categórica
LDL	Mg/dl	40 a 45 > 130	Ordinal	Categórica
Ácido úrico en sangre	Mg/dl	3.5 a 7.2 > 7.2	Ordinal	Categórica
Relación creatinina/albuminuria (hombres)	Mg/g	< 17 ≥ 17	Ordinal	Categórica
Relación creatinina/albuminuria (mujeres)	Mg/g	< 20 ≥ 20	Ordinal	Categórica



CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:

El tipo de investigación será observacional, relacional, de cohorte prospectivo. Será observacional porque solo se observará la ocurrencia de los eventos. Será relacional, porque buscará determinar los predictores de deterioro de la filtración glomerular relacionando las variables con la filtración glomerular. Será de cohorte prospectivo porque los pacientes serán seguidos durante 1 año después de ser ingresados al estudio y las variables se medirán al inicio del estudio, a los 6 meses y al año de seguimiento.

B. Diseño de investigación:

La investigación será de diseño no experimental, porque no se manipulará ninguna variable.

C. Población y Muestra.

1. Población:

La población estará constituida por 450 pacientes de 30 años a más registrados con HTA y/o DM2 en el registro de estadística del Hospital Base III EsSalud Juliaca en el año 2023.

2. Tamaño de muestra:

Para determinar la dimensión de la muestra, se aplicará la fórmula específica de muestreo aleatorio simple adaptada a proporciones en una población finita. Como resultado de este cálculo, se establecerá un tamaño de muestra equivalente a 176 pacientes, con la siguiente fórmula:



$$n = \frac{NZ^2pq}{e^2(N-1) + Z^2pq}$$

Donde:

n = tamaño de muestra

N = 450

Z = 1.96

p = 0.202 [Según el estudio de Aliaga G (16)]

q = 1 - p

e = 0.05

Reemplazando los valores:

$$n = \frac{450 \times 1.96^2 \times 0.202 \times (1 - 0.202)}{0.05^2 \times (450 - 1) + 1.96^2 \times 0.202 \times (1 - 0.202)}$$

$$n = 160 + 16 (10\%) = 176$$

Resultado una muestra inicial de 160 pacientes, a los cuales se les agregará el 10% por posibles pérdidas en el seguimiento, resultando la muestra final de 176 pacientes.

3. Selección de la muestra:

Para seleccionar los participantes en el estudio se utilizará el muestreo aleatorio sistemático.

Primero se hará un listado del número 1 al número 450, que corresponde a todos los pacientes con HTA y/o DM2 registrados en estadística del hospital.

Posteriormente, se procederá a calcular el intervalo de selección mediante la división de la población entre el tamaño de muestra. A continuación, se generará un



número aleatorio en Excel, comprendido entre 1 y el valor del intervalo de selección. Este número aleatorio se asignará como el primer participante del estudio. Los participantes subsiguientes se seleccionarán de manera sistemática, sumando al número inicial el intervalo de selección. Este proceso se repetirá sucesivamente hasta alcanzar el tamaño de muestra establecido. De la siguiente manera:

Intervalo de selección:

$$IS = \frac{\text{Poblacion total}}{\text{Tamaño de muestra}}$$

$$IS = \frac{450}{176} = 2.6 \cong 3$$

Primer número aleatorio en Excel = 1

Pacientes que ingresaran al estudio: se colocarán en corchetes [paciente]:

[1] (+3), [4] (+3), [7] (+3), [10] (+3), [13] (+3) [176]

D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

- Pacientes de 30 años a más.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico de HTA y/o DM2.
- Pacientes atendidos en el Hospital Base III EsSalud Juliaca durante el 2024.

2. Criterios de exclusión

- Pacientes en hemodiálisis.
- Pacientes con DM1
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.



E. Material y Métodos:

Material:

- Equipo para toma de muestras de sangre y orina.
- Equipo para medición de presión arterial.
- Equipo para medir la talla y el peso.

Métodos:

- Toma de muestra de sangre: En ayunas. Se ubicará la vena cubital mediana, se limpiará con un antiséptico. Se colocará una cinta elástica en la parte superior del brazo para hacer presión en la zona. Se introducirá la aguja en la vena. Se recogerá la sangre en un tubo al vacío. La banda elástica se retirará del brazo. Se retirará la aguja y se cubrirá con un vendaje para detener el sangrado. Se rotulará y se procesará en el laboratorio.
- Toma de muestra de orina. Se indicará al paciente: El primer día, descartará la primera orina, luego recogerá toda la orina en un recipiente especial durante las siguientes 24 horas. El segundo día, orinará en el recipiente cuando se levante en la mañana, se asegurará de hacerlo exactamente 24 horas después de haber iniciado la recolección. Tapaná el recipiente, lo guardará en el refrigerador o en un sitio fresco durante el período de recolección. Marcará el recipiente con el nombre, la fecha, la hora de terminación y lo enviará al laboratorio.
- Toma de la presión arterial: Paciente descansado, sentado en una silla. Se retirarán las prendas gruesas. Se dejará libre la fosa antecubital, se colocará el borde inferior del brazalete 2 a 3 cm por encima del pliegue del codo, se palpará la arteria braquial y después se colocará la campana del estetoscopio en ese nivel (no debe quedar por debajo del brazalete). La marca del manguito deberá coincidir con la



arteria braquial. Se establecerá primero la presión arterial sistólica (PAS) palpando la arterial braquial/radial, y se inflará rápidamente el manguito hasta que éste desaparezca. Se desinflará nuevamente el manguito y se colocará la cápsula del estetoscopio sobre la arteria humeral. Se inflará rápidamente el manguito hasta 30 o 40 mmHg por arriba del nivel palpatorio de la presión sistólica para iniciar la auscultación de la misma. Se desinflará a una velocidad de 2 a 3 mmHg/segundo. Se usará el primer ruido de Korotkoff para identificar la PAS y la desaparición para identificar la presión arterial diastólica (PAD).

- Índice de masa corporal: Se tomará en forma correcta el peso y la talla del paciente. Se dividirá el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros.
- Tasa de filtración glomerular: se determinará con los valores de creatinina sérica con la fórmula CKD-EPI, la que considera cuatro variables (creatinina, edad, sexo y raza.) y usa el spline de 2 pendientes para modelar la relación entre la creatinina sérica y la TFGe estimada.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se utilizará como instrumento una ficha de recolección de datos. La validación de contenido de la ficha se realizará mediante juicio de expertos e índice de consistencia interna. Para la validación por juicio de expertos se invitará a 3 médicos internistas del Hospital Base III EsSalud Juliaca como expertos y se les proporcionará un formato para evaluar el instrumento. Luego se comparará el porcentaje de coincidencias. Los ítems que tengan más del 80% de coincidencias favorables quedaran en la ficha, los ítems que tengan más del 80% de coincidencias desfavorables serán modificados de acuerdo a las sugerencias de los expertos.



Para la validación de la confiabilidad, se realizará una prueba piloto con 20 pacientes con diagnóstico de HTA y/o DM2 en el 2023, con esos datos se llenarán las 20 fichas de recolección de datos y se aplicará el método de división por mitades de Guttman (r) con la siguiente fórmula:

$$r = 2 \left(1 - \frac{S_a^2 + S_b^2}{S_t^2} \right)$$

Donde:

r: coeficiente de confiabilidad

S_a: Varianza de ítems pares

S_b: Varianza de ítems impares

S_t: Varianza del total de ítems

Interpretación

El instrumento tendrá confiabilidad si el r es mayor a 0.8. El instrumento no tendrá confiabilidad si el r es menor de 0.8 y deberá ser modificado.

2. Procedimiento de recolección de datos:

Para iniciar el procedimiento de recolección de datos el proyecto se presentará al comité de residentado médico para su aprobación, una vez aprobado por dicho comité será presentado al comité de ética del Hospital Base III EsSalud Juliaca para su aprobación.

Luego de las aprobaciones anteriores, se solicitará autorización al director y jefe del servicio de medicina interna del Hospital Base III EsSalud Juliaca.

Contando con la autorización del director y jefe del servicio de medicina interna, se realizará una reunión con los especialistas y residentes del servicio de medicina



interna para explicar ampliamente sobre el proyecto de investigación y solicitarles su participación.

Para el reclutamiento de los participantes se revisará la historia clínica de los 176 pacientes seleccionados, con la finalidad de tomar nota de sus direcciones y números de celular. En la última semana de diciembre 2023 se visitará en su domicilio a los participantes para explicarles sobre la investigación y solicitar su participación voluntaria, si aceptan participar, se aplicará el consentimiento informado y se les citará al hospital en la primera semana de enero del 2023 para realizar su evaluación clínica en el consultorio de medicina, luego serán derivados al laboratorio del hospital para la toma de muestra de sangre y las indicaciones para recolectar la orina. Se indicará a los participantes que continúen con su tratamiento para HTA o DM2 según lo haya indicado su médico. El primer control de la filtración glomerular se realizará la última semana del mes junio del 2024 y el segundo control en la tercera semana del mes de diciembre del 2024. Toda la información será registrada en la historia clínica.

El investigador, en la segunda semana de enero del 2024, realizara el llenado de la ficha y registrara los datos de laboratorio; esta información se considerará como line a de base. En la primera semana de julio del 2024, nuevamente aplicará la ficha; esta información será considerada como primera evaluación de seguimiento. En la última semana de diciembre, también aplicará la ficha; esta información se considerará como la última evaluación de seguimiento.

G. Análisis estadístico de datos.

Los datos de la ficha serán codificados y tabulados de acuerdo a su escala de medición, luego serán ingresados a una matriz de sistematización diseñada en una hoja de cálculo de Excel.



Primero se realizará estadística descriptiva, utilizando distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables nominales y categóricas.

Luego se evaluará el deterioro de la filtración glomerular en cada paciente, para tal efecto se comparará el estadio de la filtración glomerular de la línea de base con el estadio del deterioro de la filtración glomerular a los 6 meses y a los 12 meses de seguimiento. De acuerdo a esta evaluación se formarán dos grupos para el análisis, un grupo estará conformados con pacientes con deterioro de la filtración glomerular (cuando paso de un estadio menor a otro mayor) y el otro grupo estará conformado por pacientes que no tengan deterioro de la filtración glomerular (pacientes que se mantuvieron en el mismo estadio).

Para determinar las variables predictoras de deterioro de la filtración glomerular, y teniendo en consideración que todas las variables son categóricas, se utilizará la razón de monomios.

Para determinar la razón de monomios se comparará cada una de las categorías de las variables en estudio con el deterioro de la filtración glomerular. Luego las variables que tengan un valor de p menor a 0.5 serán ingresadas a un modelo de regresión logística.

Todos estos cálculos se realizarán con datos de los 6 meses y 12 meses de seguimiento, por separado.

Tabla de 2 por 2 y fórmula de la razón de monomios (RM):

Variable	Deterioro de la filtración glomerular		Total
	Si	No	
Categoría de riesgo	a	b	a+b
Resto de categorías	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n

$$RM = \frac{a * d}{b * c}$$

Interpretación después de la regresión logística: Si la RM es mayor a 1 y el valor de p es menor de 0.05; significará que la categoría de la variable es predictora de deterioro de la filtración glomerular.

Para el análisis estadístico se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 21.

H. Aspectos éticos:

El proyecto será sometido a la revisión y aprobación del comité de ética de la investigación del HCMM, asegurando el cumplimiento de todas las normativas éticas y regulaciones locales. Se seguirán estrictamente las pautas éticas establecidas en el desarrollo y la ejecución del proyecto.



Se solicitará el consentimiento informado de todos los participantes antes de su inclusión en el estudio. Se proporcionará información detallada sobre el propósito de la investigación, los procedimientos involucrados, así como los posibles beneficios y riesgos. La participación será voluntaria, y los participantes tendrán la libertad de retirarse en cualquier momento sin consecuencias adversas.

Todos los datos recopilados se mantendrán estrictamente confidenciales. Se asignarán códigos a los participantes para proteger su identidad, y cualquier información personal se manejará de manera segura. En los informes y publicaciones, se preservará el anonimato de los participantes.

Se realizará una evaluación clara de los posibles beneficios y riesgos asociados con la participación en el estudio. Se comunicarán estos aspectos de manera transparente a los participantes, garantizando una comprensión completa y permitiéndoles tomar decisiones informadas sobre su participación.

Los resultados se presentarán de manera honesta y precisa, evitando sesgos o interpretaciones inapropiadas. Se divulgarán las limitaciones del estudio y se contextualizarán los hallazgos de manera que refleje fielmente la realidad observada.

Se respetará la diversidad cultural de los participantes, adoptando un enfoque culturalmente sensible en la recolección de datos y en la interpretación de resultados. Se considerarán las diferencias culturales para garantizar un ambiente de investigación respetuoso y equitativo.

Se comunicará de manera clara cómo los resultados de la investigación pueden beneficiar a la comunidad. Se buscará contribuir al conocimiento científico y, en última instancia, mejorar la atención y el bienestar de los pacientes con HTA y/o DM2.



Se llevará a cabo una revisión ética continua durante todo el proyecto para abordar cualquier problema ético que pueda surgir. Se tomarán medidas correctivas según sea necesario para garantizar la integridad y la ética de la investigación.



CAPÍTULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2023	2024	2025	
	DIC	ENE-DIC	ENE	FEB
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X			
2. Elaboración del proyecto	X			
3. Presentación del Proyecto	X			
4. Recolección de datos		X		
5. Procesamiento de datos			X	
6. Elaboración de informe Final				X
7. Presentación del Informe final				X



B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Material de escritorio	Varios	---	----	100.00
Asesor estadístico	Consultas	3	200	600.00
Material de computo	Varios	---	---	100.00
Fotocopiado	Varios	---	---	100.00
Pasajes del investigador	Pasaje	176	10	1760.00
Toma y procesamiento de muestras de laboratorio	---	---	---	---
Tratamiento de HTA y/o DM2	---	---	---	---
TOTAL				2,660.00

Fuente de financiamiento: Los costos de la toma y procesamiento de las muestras de laboratorio serán financiados por el Hospital, de igual manera los tratamientos de la HTA y la DM2 serán asumidos por el Hospital. Las otras actividades serán financiadas por el investigador.



CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KDIGO. Guía de práctica clínica de 2012 para la evaluación y tratamiento de la enfermedad renal crónica. Supl. Int. Riñón [Internet]. 2013 [citado 2023 Dic 05]; 3(1):1–150. Disponible en:
[https://www.kisupplements.org/article/S2157-1716\(15\)31110-2/fulltext](https://www.kisupplements.org/article/S2157-1716(15)31110-2/fulltext)
2. Jha V, García G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Enfermedad renal crónica: dimensión global y perspectivas. Lancet [Internet]. 2013 [citado 2023 Dic 05]; 382(9888):260–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727169/>
3. Eckardt K, Coresh J, Devuyst O, Johnson R, Kottgen A, Levey A, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. Lancet [Internet]. 2013 [citado 2023 Dic 05]; 382(9887):158–69. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727165/>
4. Jager K, Kovesdy C, Langham R. Una cifra única para la promoción y la comunicación: en todo el mundo, más de 850 millones de personas padecen enfermedades renales. Riñón Int [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 05]; 96:1048-50. Disponible en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(19\)30786-0/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(19)30786-0/fulltext)
5. Mills K, Xu Y, Zhang W. Un análisis sistemático de datos poblacionales mundiales sobre la carga global de enfermedad renal crónica en 2010. Kidney Int [Internet]. 2015 [citado 2023 Dic 05]; 88(5):950–7. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4653075/>



6. Hill N, Fatoba S, Oke J. Prevalencia global de la enfermedad renal crónica: una revisión sistemática y un metanálisis. *Más uno* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 05]; 11(7):e0158765. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4934905/>
7. Sistema de vigilancia de la enfermedad renal crónica (ERC) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades: 2021 [Internet]. 2021 [citado 2023 Dic 05]. Disponible en: <https://nccd.cdc.gov/ckd/default.aspx>
8. Murphy D, McCulloch C, Lin F. Tendencias en la prevalencia de la enfermedad renal crónica en los Estados Unidos. *Ann Intern Med* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 05]; 165(7):473–81. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5552458/>
9. Hallan S, Ovrehus M, Romundstad S. Tendencias a largo plazo en la prevalencia de la enfermedad renal crónica y la influencia de los factores de riesgo cardiovascular en Noruega. *Riñón Int* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 05]; 90(3):665–73. Disponible en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(16\)30170-3/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(16)30170-3/fulltext)
10. Aitken G, Roderick P, Fraser S. Cambio en la prevalencia de la enfermedad renal crónica en Inglaterra a lo largo del tiempo: comparación de encuestas transversales representativas a nivel nacional de 2003 a 2010. *BMJ Open* [Internet]. 2014 [citado 2023 Dic 05]; 4(9):E005480. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4179568/>
11. Grams M, Rebholz C, McMahon B. Identificación de incidentes de ERC estadio 3 en estudios de investigación. *Soy J Riñón Dis* [Internet]. 2014 [citado 2023 Dic 05]; 64(2): 214–21. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4112019/>



12. García B, Contreras J, Ospina J, Duarte R. Predictores de la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica en estados 3b y 4 en pacientes asistentes a un programa de prevención secundaria en Colombia. Tesis de especialidad. Bogotá: Universidad del Rosario [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 05]. Disponible en:
<https://repository.urosario.edu.co/server/api/core/bitstreams/c276ad04-7126-4fca-aa2f-a2ddc4e64025/content>
13. Díaz M, Gómez B, Robalino M, Lucero S. Comportamiento epidemiológico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en Ecuador. *ccm* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 06]; 22(2): 312-24. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812018000200011&lng=es.
14. Flores J, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, et al. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2009 [citado 2023 Dic 06]; 137(1): 137-77. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009000100026&lng=es.
15. Herrera P, Pacheco J, Taype A. La enfermedad renal crónica en el Perú: Una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. *Acta méd. peruana* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 06]; 33(2):130-7. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000200007&lng=es.
16. Aliaga G. Prácticas de autocuidado que tiene relación con las complicaciones del paciente con diabetes mellitus tipo 2. Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca 2021. Tesis de pregrado. Juliaca: Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez [Internet]. 2021 [citado 2023 Dic 07]. Disponible en:



- http://repositorio.uancv.edu.pe/bitstream/handle/UANCV/6103/T036_45213660_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Csaba P, Kovesdy L. Epidemiología de la enfermedad renal crónica: actualización 2022. Suplemento internacional de riñón (2011) [Internet]. 2022 [citado 2023 Dic 07]; 12(1):7–11. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9073222/>
 18. Sanabria M, Paz J, Laganis S, Muñoz F, López P, Vesga J, et al. Inicio de diálisis y mortalidad en una población con enfermedad renal crónica en Colombia. Revista de la Facultad de Medicina [Internet]. 2015 [citado 2023 Dic 07]; 63(2):209-16. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576363524005>
 19. Matovinovic MS. Fisiopatología y clasificación de las enfermedades renales. EJIFCC [Internet]. 2009 [citado 2023 Dic 07]; 20(1):2–11. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4975264/>
 20. Perkovic V, Agarwal R, Fioretto P, Hemmelgarn B, Levin A, Thomas M, et al. Manejo de pacientes con diabetes y ERC: conclusiones de una conferencia de controversias sobre “enfermedad renal: mejora de los resultados globales” (KDIGO). Riñón Int [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 07]; 90(6):1175–83. Disponible en:
[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085-2538\(16\)30515-4](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085-2538(16)30515-4)
 21. Andresdottir G, Jensen M, Carstensen B, Parving H, Rossing K, et al. Mejora de la supervivencia y pronóstico renal de pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía con un mejor control de los factores de riesgo. Cuidado de la diabetes [Internet]. 2014 [citado 2023 Dic 07]; 37(6):1660–7. Disponible en:
<https://diabetesjournals.org/care/article/37/6/1660/30057/Improved-Survival-and-Renal-Prognosis-of-Patients>



22. Boels M, Avramut M, Koudijs A, Dane M, Lee D, van der Vlag J, et al. Atrasentán reduce la albuminuria al restaurar la barrera del glicocálix endotelial glomerular en la nefropatía diabética. *Diabetes* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 07]; 65(8):2429–39. Disponible en:
<https://diabetesjournals.org/diabetes/article/65/8/2429/35183/Atrasentan-Reduces-Albuminuria-by-Restoring-the>
23. Gregorich M, Kammer M, Heinzl A, Boger C, Uwe K, Lambers H, et al. Desarrollo y validación de un modelo de predicción de la tasa de filtración glomerular estimada futura en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica. *JAMA network open* [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 07]; 6(4):e231870. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37017968/>
24. Ito H, Inoue H, Izutsu T, Matsumoto S, Antoku S, Yamasaki T, et al. Cambios en la tasa de filtración glomerular estimada y predictores del pronóstico renal en pacientes japoneses con diabetes tipo 2: un estudio retrospectivo durante los 12 meses posteriores al inicio de tofogliflozina. *PloS one* [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 07]; 18(9):e0292014. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37733761/>
25. Mu X, Wu A, Hu H, Zhou H, Yang M. Predicción de la enfermedad renal diabética en la diabetes mellitus tipo 2 recién diagnosticada. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 07]; 16:2061-75. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10337686/>
26. Xu M, Feng R, Feng R, Yin X, Zhang L, Wang C, et al. Tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: ¿es el nivel sérico de istmina-1 un posible vínculo? *BMJ Open Diabetes Research and Care* [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 07]; 11:e003402. Disponible en: <https://drc.bmj.com/content/11/4/e003402>



27. Pop C, Gheorghe O, Branea I, Mihai L, Darabont R, Parepa I, et al. Prevalencia y predictores de enfermedad renal en una muestra representativa nacional de la población adulta rumana: datos de la encuesta SEPHAR IV. *Diagnostics* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2022 [citado 2023 Dic 07]; 12(12):3199. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36553206/>
28. Tannor E, Sarfo F, Mobula L, Sarfo O, Adu R, Plange J. Prevalencia y predictores de enfermedad renal crónica entre pacientes ghaneses con hipertensión y diabetes mellitus: un estudio transversal multicéntrico. *J Clin Hipertensión* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 07]; 21(10):1542-50. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.13672>.
29. Adugna T, Merga H, Gudina E. Tasa de filtración glomerular alterada, albuminuria de alto grado y factores asociados entre pacientes adultos ingresados en un hospital terciario en Etiopía. *BMC Nefrol* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 07]; 19(345):1-11. Disponible en: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-018-1153-5#citeas>
30. Paiva M. Factores asociados al ingreso a hemodialisis en pacientes con nefropatía diabética del Hospital Jorge Reategui Delgado-Piura. Tesis de pregrado: Piura: Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 07]. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/11229/REP_MARIA.PAIVA_NEFROPATIA.DEABETICA.pdf;jsessionid=034776E8F9CD1A93BBA35D3C99499334?sequence=1
31. Sánchez K. Estadiaje de enfermedad renal crónica en hipertensos del Centro de Salud 9 de octubre Pucallpa 2021. Tesis de pregrado. Pucallpa: Universidad Nacional de Ucayali [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 07]. Disponible en:



- http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/6040/B3_2023_UNU_MEDICINA_2023_T_KRISS-SANCHEZ_V1.pdf?sequence=1&isAllowed=y
32. Arévalo N, Cárdenas R, Soria C. Factores de riesgo asociados a enfermedad renal crónica en las familias del asentamiento humano José Olaya, Yarinacocha – Ucayali, 2017. Tesis de pregrado. Pucallpa: Universidad Nacional de Ucayali [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 07]. Disponible en:
<http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/3803/000003323T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Paredes A. Diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en el HRMNB Puno 2014 – 2015. Tesis de pregrado. Puno: Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 07]. Disponible en:
https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RNAP_1809c119eb3bb1b460f1cba1cdf123c9/Details
34. Asmar A, Cramon P, Simonsen L, Asmar M, Sorensen C, Madsbad S, et al. La expansión del volumen del líquido extracelular descubre una acción natriurética del GLP-1: un GLP-funcional 1-Eje Renal en el Hombre. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2019; 104 (7):2509-19. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30835273/>
35. Yavuz YC, Altınkaynak K, Sevinc C, Ozbek Sebin S, Baydar I. Los niveles de cartonectina en diferentes etapas de la enfermedad renal crónica y factores relacionados. *Ren falla* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 07]; 41(1):42-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30732504/>
36. Kaufman D, Basit H, Knohl S. Fisiología, Tasa de Filtración Glomerular. StatPearls. Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 07]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500032/>



37. Kamianowska M, Szczepański M, Wasilewska A. Biomarcadores tubulares y glomerulares de lesión renal aguda en recién nacidos. *Metab de fármaco actual* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 07]; 20 (5): 332-49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30907310/>
38. Kooijmans E, Bökenkamp A, Tjahjadi N, Tettero J, van Dulmen E, van der Pal H, et al. Efectos renales adversos tempranos y tardíos después de un tratamiento potencialmente nefrotóxico para el cáncer infantil. *Sistema de base de datos Cochrane Rev* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 07]; 3 (3):CD008944. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855726/>
39. Muhari E, Burckart G. Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use. *J Pediatr Pharmacol Ther* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 07]; 23(6):424-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30697127/>
40. Thomas B, Matsushita K, Abate K, Al Z, Arnlov J, Asayama K, et al. Resultados cardiovasculares y renales globales de la TFG reducida. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 07]; 28:2167–79. Disponible en: https://journals.lww.com/jasn/fulltext/2017/07000/global_cardiovascular_and_renal_outcomes_of.23.aspx
41. Ferro C, Mark P, Kanbay M, Sarafidis P, Heine GH, Rossignol P, et al. Manejo de lípidos en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 08]; 14:727–49. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41581-018-0072-9>
42. Chen L, Kuang P, Liu H, Wei Q, Cui H, Fang J, et al. El fluoruro de sodio (NaF) induce respuestas inflamatorias mediante la activación de la vía de señalización MAPK/NF-kappab y la reducción de la expresión de citoquinas antiinflamatorias en el hígado del ratón. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 08];



- 189:157–71. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12011-018-1458-z>
43. Law J, Pickup L, Pavlovic D, Townend J, Ferro C. Hipertensión y miocardiopatía asociadas con la enfermedad renal crónica: epidemiología, patogénesis y consideraciones de tratamiento. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 08]; 37:1–19. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41371-022-00751-4#citeas>
44. Cuspidi C, Sala C, Negri F, Mancia G, Morganti A. Sociedad Italiana de H. Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en la hipertensión: una revisión actualizada de los estudios ecocardiográficos. *J Hum Hipertensión* [Internet]. 2012 [citado 2023 Dic 08]; 26(34):3–9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/jhh2011104>
45. Bang C, Soliman E, Simpson L, Davis B, Devereux R, Okin P, et al. La hipertrofia electrocardiográfica del ventrículo izquierdo predice la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos: el estudio ALLHAT. *Soy J hipertensos* [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 08]; 30(9):14–22. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajh/article/30/9/914/3739752?login=false>
46. Velásquez M, Beddhu S, Nobakht E, Rahman M, Raj D. Presión arterial ambulatoria en la enfermedad renal crónica: ¿lista para el horario de máxima audiencia? *Kidney Int Rep* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 08]; 1(2):94–104. Disponible en: [https://www.kireports.org/article/S2468-0249\(16\)30007-9/fulltext](https://www.kireports.org/article/S2468-0249(16)30007-9/fulltext)
47. Park M, Hsu C, Li Y, Mishra R, Keane M, Rosas S, et al. Asociaciones entre la función renal y anomalías cardíacas subclínicas en la ERC. *J Am Soc Nephrol*. 2012 [citado 2023 Dic 08]; 23(10):1725–34. Disponible en:



- https://journals.lww.com/jasn/fulltext/2012/10000/associations_between_kidney_function_and.19.aspx
48. Erkuner O, Dudink E, Nieuwlaat R, Rienstra M, Van Gelder I, Camm A, et al. Efecto de la hipertensión sistémica con versus sin hipertrofia ventricular izquierda sobre la progresión de la fibrilación auricular (de Euro Heart Survey). *Soy J Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 08]; 122(4):578–83. Disponible en: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(18\)31054-3/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(18)31054-3/fulltext)
49. Shenasa M, Shenasa H, El-Sherif N. Hipertrofia y arritmogénesis del ventrículo izquierdo. *Tarjeta Electrofiol Clin* [Internet]. 2015 [citado 2023 Dic 08]; 7(2):207–20. Disponible en: [https://www.cardiacep.theclinics.com/article/S1877-9182\(15\)00046-5/fulltext](https://www.cardiacep.theclinics.com/article/S1877-9182(15)00046-5/fulltext)
50. Nagueh S, Smiseth O, Appleton C, Byrd B, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recomendaciones para la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo mediante ecocardiografía: una actualización de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imagenología Cardiovascular. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 08]; 17(12):1321–60. Disponible en: <https://academic.oup.com/ehjcimaging/article/17/12/1321/2680072?login=false>
51. Hensen L, Goossens K, Delgado V, Abou R, Rotmans J, Jukema J, et al. Prevalencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en pacientes en prediálisis y diálisis con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 08]; 20(3):560–8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1077>
52. Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey D, Drazner M, et al. Guía de 2013 de la ACCF/AHA para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca: un informe de la



- Fundación del Colegio Americano de Cardiología/Grupo de trabajo de la Asociación Americana del Corazón sobre guías de práctica. *J. Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 [citado 2023 Dic 08]; 62(16):e147–239. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713021141?via%3Dihub>
53. Zannad F, Rossignol P. Síndrome cardiorenal revisado. *Circulación* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 08]; 138(9):929–44. Disponible en:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814>
54. Brown P, Miller C, Di Marco A, Schmitt M. Hacia la estratificación del riesgo basada en la resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía dilatada idiopática. *Corazón* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 08]; 105(4):270–5. Disponible en:
<https://heart.bmj.com/content/105/4/270>
55. Shah N, Charytan D, Murthy V, Skali Lami H, Veeranna V, Cheezum M, et al. Valor pronóstico de la reserva de flujo coronario en pacientes con ERT dependiente de diálisis. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016 [citado 2023 Dic 09]; 27(6):1823–9. Disponible en:
https://journals.lww.com/jasn/fulltext/2016/06000/prognostic_value_of_coronary_flow_reserve_in.28.aspx
56. Bull S, White S, Piechnik S, Flett A, Ferreira V, Loudon M, et al. Valores humanos de T1 sin contraste y correlación con la histología en la fibrosis difusa. *Corazón* [Internet]. 2013 [citado 2023 Dic 09]; 99(13):932–7. Disponible en:
<https://heart.bmj.com/content/99/13/932>
57. Hayer M, Price A, Liu B, Baig S, Ferro C, Townend J, et al. Progresión de la fibrosis miocárdica en la enfermedad renal crónica. *Nephrol Dial Transpl* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 09]; 34(1):i35–i6. Disponible en:



- https://academic.oup.com/ndt/article/34/Supplement_1/gfz096.FO082/5515265?log_in=false
58. Ritz E, Wanner C. El desafío de la muerte súbita en pacientes en diálisis. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2008 [citado 2023 Dic 09]; 3(3):920–9. Disponible en: https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2008/05000/the_challenge_of_sudden_death_in_dialysis_patients.45.aspx
59. He S, Kou K, O'Shea C, Chen T, Mu U, Dong R, et al. Un conjunto de datos de mapeo óptico dual de calcio y voltaje en corazones murinos sanos e hipertrofiados. *Datos de ciencia* [Internet]. 2021 [citado 2023 Dic 09]; 8:314. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41597-021-01085-5>
60. Sarafidis P, Loutradis C, Karpetas A, Tzani G, Piperidou A, Koutroumpas G, et al. La velocidad de la onda del pulso ambulatorio es un predictor más fuerte de eventos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas que la presión arterial ambulatoria y en el consultorio en pacientes en hemodiálisis. *Hipertensión* [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 09]; 70(1):148–57. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09023>
61. Zheng X, Jin C, Liu Y, Zhang J, Zhu Y, Kan S, et al. Rigidez arterial como predictor de hipertensión clínica. *J Clin Hipertensión* [Internet]. 2015 [citado 2023 Dic 09]; 17(8):582–91. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12556>
62. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkossy O, et al. Chronic fluid overload and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 09]; 28(8):2491–7. Disponible en: https://journals.lww.com/jasn/fulltext/2017/08000/chronic_fluid_overload_and_mortality_in_esrd.24.aspx



63. Di Lullo L, Gorini A, Russo D, Santoboni A, Ronco C. Hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con enfermedad renal crónica: de la fisiopatología al tratamiento. *Medicina Cardiorrenal* [Internet]. 2015 [citado 2023 Dic 09]; 5(4):254–66. Disponible en: <https://karger.com/crm/article/5/4/254/86675/Left-Ventricular-Hypertrophy-in-Chronic-Kidney>
64. Reddy Y, Obokata M, Dean P, Melenovsky V, Nath K, Borlaug B. Long-term cardiovascular changes following creation of arteriovenous fistula in patients with end stage renal disease. *Eur Heart J* [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 09]; 38(24):1913–23. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/24/1913/3062803?login=false>
65. Scholz S, Vukadinovic D, Lauder L, Ewen S, Ukena C, Townsend R, et al. Efectos de la fístula arteriovenosa sobre la presión arterial en pacientes con enfermedad renal terminal: un metanálisis sistemático. *Asociación J Am Heart* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 09]; 8(4):e011183. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.011183>
66. Bockmann I, Lischka J, Richter B, Deppe J, Rahn A, Fischer D, et al. La activación del RAAS local mediada por FGF23 promueve la hipertrofia cardíaca y la fibrosis. *Int J Mol Ciencia* [Internet]. 2019 [citado 2023 Dic 10]; 20(18):4634. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/18/4634>
67. Grupo S, Wright J, Williamson J, Whelton P, Snyder J, Sink K, et al. Un ensayo aleatorio de control intensivo versus estándar de la presión arterial. *N. Engl J Med* [Internet]. 2015 [citado 2023 Dic 10]; 373:2103–16. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1511939>
68. Cheung A, Chang T, Cushman W, Furth S, Hou F, Ix J, et al. Resumen ejecutivo de la Guía de práctica clínica KDIGO 2021 para el manejo de la presión arterial en la



- enfermedad renal crónica. *Riñón Int* [Internet]. 2021 [citado 2023 Dic 10]; 99(3):559–69. Disponible en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)31269-2/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)31269-2/fulltext)
69. Ron T. Nefropatía diabética. Ishwarlal Jialal [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 10]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534200/>
70. Umanath K, Lewis JB. Actualización sobre nefropatía diabética: plan de estudios básico 2018. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2018 [citado 2023 Dic 10]; 71 (6): 884-895. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29398179/>
71. Varghese R, Jialal I. Nefropatía diabética. Treasure Island: StatPearls Publishing [Internet]. 2023 [citado 2023 Dic 10]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534200/>
72. Grupo de investigación DCCT/EDIC. Efecto del tratamiento intensivo de la diabetes sobre la albuminuria en la diabetes tipo 1: seguimiento a largo plazo del estudio Ensayo de control y complicaciones de la diabetes y estudio de epidemiología de las intervenciones y complicaciones de la diabetes. *Lanceta Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2014 [citado 2023 Dic 11]; 2(10):793-800. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25043685/>
73. Armstrong C. Comité Nacional Conjunto. Directrices JNC8 para el tratamiento de la hipertensión en adultos. *Soy un médico familiar* [Internet]. 2014 [citado 2023 Dic 11]; 90 (7):503-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25369633/>
74. Menne J, Ritz E, Ruilope L, Chatzikyrkou C, Viberti G, Haller H. Estudio de seguimiento observacional aleatorizado de prevención de microalbuminuria con olmesartán y diabetes (ROADMAP): los beneficios del bloqueo de RAS con el tratamiento con olmesartán se mantienen después de la interrupción del estudio.



- Asociación J Am Heart [Internet]. 2014 [citado 2023 Dic 11]; 3(2):e000810.
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24772521/>
75. Bakris G, Agarwal R, Chan J, Cooper M, Gansevoort R, Haller H, et al. Receptor de mineralocorticoides Estudio de tolerabilidad de antagonistas: grupo de estudio de nefropatía diabética (ARTS-DN). Efecto de la finerenona sobre la albuminuria en pacientes con nefropatía diabética: un ensayo clínico aleatorizado. JAMA [Internet]. 2015 [citado 2023 Dic 11]; 314(9):884-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26325557/>
76. Rastogi A, Bhansali A. Inhibidores de SGLT2 a través de las ventanas de los ensayos EMPA-REG y CANVAS: una revisión. Diabetes Ther [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 11]; 8(6):1245-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29076040/>
77. McGill M, Blonde L, Chan J, Khunti K, Lavalley F, Bailey C. Asociación global para el manejo eficaz de la diabetes. El equipo interdisciplinario en el manejo de la diabetes tipo 2: desafíos y soluciones de mejores prácticas desde escenarios del mundo real. J Clin Transl Endocrinol [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 11]; 7:21-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29067246/>
78. Shen Z, Huang Y, Hsieh C. Atención temprana de la diabetes multidisciplinaria intensiva a corto plazo: un seguimiento de los resultados a diez años. Práctica clínica de diabetes Res [Internet]. 2017 [citado 2023 Dic 11]; 130:133-141. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28618325/>



CAPÍTULO VII

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos:

PREDICTORES DE DETERIORO DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES CON HTA Y/O DM2 EN EL HOSPITAL BASE III ESSALUD JULIACA EN EL AÑO 2024

Nombre:

Historia clínica No.

1. Edad: años

2. Sexo:

a) Masculino ()

b) Femenino ()

3. Tabaquismo:

a) Si ()

b) No ()

4. Tratamiento prolongado con AINES:

a) Si ()

b) No ()

5. Obstrucción del tracto urinario:

a) Si () Diagnóstico:

b) No ()

6. Estadio del deterioro de la filtración glomerular:

	Línea de base	6 meses	12 meses
Estadio			



7. Predictores clínicos:

Predictores	Línea de base	6 meses	12 meses
PAS (mm de Hg)			
IMC (Kg/m ²)			
Adherencia al tratamiento (si/no)			

8. Predictores laboratoriales:

Predictores	Línea de base	6 meses	12 meses
Proteinuria (mg/24 horas)			
HbA1C (%)			
Colesterol sérico (mg/dl)			
Triglicéridos séricos (mg/dl)			
HDL (mg/dl)			
LDL(mg/dl)			
Ácido úrico en sangre (mg/dl)			
Creatinina en sangre (mg/dl)			
Relación creatinina/albuminuria (mg/g)			



ANEXO 2

Ficha de validación por juicio de expertos:

TITULO DEL PROYECTO: PREDICTORES DE DETERIORO DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES CON HTA Y/O DM2 EN EL HOSPITAL BASE III ESALUD JULIACA EN EL AÑO 2024

Juliaca: (fecha)

Dr:

Especialista de Medicina Interna

Hospital Base III EsSalud Juliaca

Email:

Celular:

Estimado/a:,

Es un placer dirigirme a usted en calidad de residente de medicina interna, en relación con un proyecto de investigación titulado "Predictores de Deterioro de la Filtración Glomerular en Pacientes con HTA y/o DM2 en el Hospital Base III EsSalud Juliaca en el Año 2024". Este proyecto tiene como objetivo identificar factores predictores del deterioro de la función renal en pacientes con hipertensión arterial (HTA) y/o diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

La calidad y la validez de esta investigación son de suma importancia para mi persona, y para asegurar su robustez metodológica y científica, estoy llevando a cabo un proceso de validación por juicio de expertos. Dada su experiencia destacada en Medicina Interna, considero que su participación sería invaluable para mejorar la calidad y relevancia del proyecto.

Adjunto a esta carta, encontrará el protocolo de investigación, cuestionarios, instrumentos de medición y cualquier otro documento relevante relacionado con el proyecto. Le solicito amablemente que revise estos materiales y me brinde sus



comentarios, sugerencias y evaluación crítica en base a su experiencia en Medicina Interna.

Estoy comprometidos a integrar las recomendaciones de los expertos para garantizar la excelencia del proyecto.

Su participación será reconocida en todos los informes y publicaciones resultantes de esta investigación, y estaré encantado de proporcionarle cualquier información adicional que pueda necesitar.

Agradezco de antemano su disposición para contribuir con su experiencia a este proyecto y estoy ansioso por recibir sus valiosos aportes.

Quedo a su disposición para cualquier pregunta o aclaración.

Atentamente,

Napoleón Sócrates Quispe Luque

Residente de Medicina Interna de la UNA

Email: napoleon_medico@hotmail.com

Celular: 913 210 221



FORMATO DE EVALUACION POR JUICIO DE EXPERTOS

TITULO DEL PROYECTO: PREDICTORES DE DETERIORO DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES CON HTA Y/O DM2 EN EL HOSPITAL BASE III ESSALUD JULIACA EN EL AÑO 2024.

Item	Claridad en redacción		Coherencia interna		Lenguaje claro		Medición adecuada		Observaciones
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									

Aspectos generales	Si	No	Observaciones
Tiene instrucciones claras			
Los ítems apuntan al logro del objetivo			
El número de ítems es suficiente			

Evaluación global del instrumento:



- a) Aplicable ()
- b) No aplicable ()
- c) Observaciones:

Validado por:

Firma:

No. RNE:

Lugar y fecha:



ANEXO 3

Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Título del proyecto:

TITULO DEL PROYECTO: PREDICTORES DE DETERIORO DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES CON HTA Y/O DM2 EN EL HOSPITAL BASE III ESSALUD JULIACA EN EL AÑO 2024.

Datos del investigador principal:

Napoleón Sócrates Quispe Luque

Residente de Medicina Interna de la UNA

Email: napoleon_medico@hotmail.com

Celular: 913 210 221

Le invito a participar en este estudio de investigación. Antes de tomar una decisión, es importante que entienda completamente por qué se lleva a cabo el estudio, cuáles serán sus procedimientos y cómo podría afectarle. Por favor, tómese el tiempo necesario para leer y comprender la siguiente información.

El propósito de este estudio es identificar los factores predictores del deterioro de la función renal en pacientes con hipertensión arterial (HTA) y/o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el Hospital Base III EsSalud Juliaca durante el año 2024.



Se recopilarán datos clínicos relevantes de su historial médico. Se le realizará un examen clínico en tres oportunidades. Se le tomara muestra de sangre y orina en tres oportunidades. Se realizarán mediciones de la función renal en tres momentos diferentes.

Toda la información recopilada será tratada de manera confidencial. Su nombre no se asociará directamente con los datos en ningún informe o publicación. Los datos se guardarán de forma segura y solo el equipo de investigación tendrá acceso a ellos.

No se anticipan riesgos significativos asociados con su participación en este estudio. Ud. Continuará su tratamiento para la HTA y/o DM2. La información recopilada podría proporcionar valiosos conocimientos sobre la relación entre la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 y la función renal.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Puede decidir no participar o retirarse en cualquier momento sin consecuencias negativas.

Si tiene preguntas adicionales sobre el estudio o sus derechos como participante, puede contactar al investigador principal.

Al firmar este formulario, confirmo que he leído y comprendido la información proporcionada anteriormente sobre el estudio. Todas mis preguntas han sido respondidas satisfactoriamente, y doy mi consentimiento voluntario para participar en este estudio.

Nombre del Participante:

DNI:

Firma del Participante:

Fecha:



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo NAPOLEON SÓCRATES QUISPE LUQUE identificado con DNI 06688964 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

MEDICINA INTERNA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

" PREDICTORES DE DETERIORO DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES CON HTA Y/O DM2 EN EL HOSPITAL BASE DE ESSALUD JULACA EN EL AÑO 2024 "

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

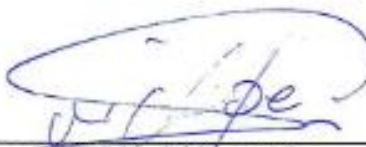
En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 18 de diciembre del 2023


FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo NAPOLLEON COCRATES QUISEP LUCHE,
identificado con DNI 06688964 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

MEDICINA INTERNA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

" PREDICIONES DE DETERIORO DE LA FILTRACION GLOMERULAR
EN PACIENTES CON HTA Y/O DM2 EN EL HOSPITAL
BASE DE ESSANO JULIACA EN EL AÑO 2024 "

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 18 de diciembre del 2023


FIRMA (obligatoria)



Huella