



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

FRECUENCIA DE LOS TRASTORNOS DEL METABOLISMO MINERAL  
ÓSEO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA, QUE  
ACUDEN AL CONSULTORIO EXTERNO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL  
HNAL.

FREQUENCY OF BONE MINERAL METABOLISM DISORDERS IN  
PATIENTS WITH DIABETIC KIDNEY DISEASE, WHO ATTEND THE  
HNAL'S EXTERNAL ENDOCRINOLOGY OFFICE.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ENDOCRINOLOGÍA

AUTOR

ROY EDSON ACOSTA SOBRADO

ASESOR

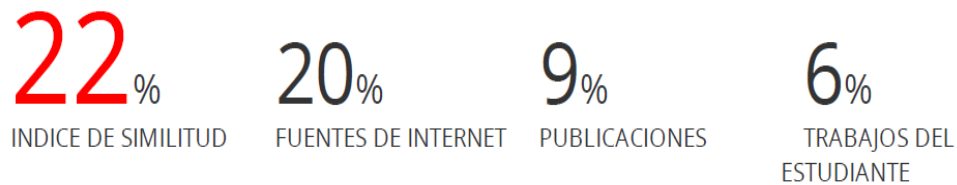
CAROLINA VALERIE SARRIA ARENAZA

LIMA – PERÚ

2023

# FRECUENCIA DE LOS TRASTORNOS DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA, QUE ACUDEN AL CONSULTORIO EXTERNO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HNAL.

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	3%
2	Jorge Rico Fontalvo, Rodrigo Daza Arnedo, Nataly Aguilar Salcedo, Mercedes Alfaro et al. "Nueva evidencia en el tratamiento de la enfermedad renal diabética: ¿qué aporta la finerenona?", Revista Colombiana de Nefrología, 2022 Publicación	1%
3	<a href="https://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	1%
5	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Trabajo del estudiante	1%
6	<a href="https://repositorio.ucsg.edu.ec">repositorio.ucsg.edu.ec</a> Fuente de Internet	1%

7	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1 %
8	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	1 %
9	www.ijmrhs.com Fuente de Internet	1 %
10	www.coursehero.com Fuente de Internet	1 %
11	inba.info Fuente de Internet	1 %
12	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1 %
13	ucpeds.blogspot.com Fuente de Internet	1 %
14	documentop.com Fuente de Internet	<1 %
15	Submitted to Universidad Científica del Sur Trabajo del estudiante	<1 %
16	Submitted to Universidad de Ciencias y Humanidades Trabajo del estudiante	<1 %
17	pdfs.semanticscholar.org Fuente de Internet	<1 %
18	www.elsevier.es Fuente de Internet	

		<1 %
19	Fernando Caravaca-Fontán, Boris Gonzales-Candia, Enrique Luna, Francisco Caravaca. "Relative importance of the determinants of serum levels of 25-hydroxy vitamin D in patients with chronic kidney disease", Nefrología (English Edition), 2016 Publicación	<1 %
20	Submitted to UNILIBRE Trabajo del estudiante	<1 %
21	Submitted to University of the Andes Trabajo del estudiante	<1 %
22	digitum.um.es Fuente de Internet	<1 %
23	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
24	www.scielo.cl Fuente de Internet	<1 %
25	Manuela Desiderio de Stefani. "Perfil e curso do tratamento de pacientes atendidos em um serviço especializado em transtornos alimentares", Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA), 2022 Publicación	<1 %

26	<a href="http://novaweb.idiapjordigol.org">novaweb.idiapjordigol.org</a> Fuente de Internet	<1 %
27	<a href="http://repositorio.uchile.cl">repositorio.uchile.cl</a> Fuente de Internet	<1 %
28	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
29	<a href="http://ciencialatina.org">ciencialatina.org</a> Fuente de Internet	<1 %
30	<a href="http://www.em-consulte.com">www.em-consulte.com</a> Fuente de Internet	<1 %
31	<a href="http://www.grafiati.com">www.grafiati.com</a> Fuente de Internet	<1 %
32	<a href="http://zaguan.unizar.es">zaguan.unizar.es</a> Fuente de Internet	<1 %
33	"Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007", Revista Española de Cardiología, 2007 Publicación	<1 %
34	<a href="http://bdigital.unal.edu.co">bdigital.unal.edu.co</a> Fuente de Internet	<1 %
35	<a href="http://dspace.ucacue.edu.ec">dspace.ucacue.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1 %
36	<a href="http://idl-bnc.idrc.ca">idl-bnc.idrc.ca</a> Fuente de Internet	<1 %

37 [repositorio.ucv.edu.pe](https://repositorio.ucv.edu.pe) <1 %  
Fuente de Internet

---

38 [www.aulamedicamultimedia.com](http://www.aulamedicamultimedia.com) <1 %  
Fuente de Internet

---

39 Ali Ihsan Yagoglu, Oguzhan Sitki Dizdar, Selahattin Erdem, Berkan Akcakaya, Ali Ihsan Gunal. "The effect of linagliptin on renal progression in type-2 diabetes mellitus patients with chronic kidney disease: A prospective randomized controlled study", Nefrología, 2020 <1 %  
Publicación

---

40 [repositorio.unapiquitos.edu.pe](https://repositorio.unapiquitos.edu.pe) <1 %  
Fuente de Internet

---

41 [www.slideshare.net](http://www.slideshare.net) <1 %  
Fuente de Internet

---

Excluir citas    Apagado

Excluir coincidencias    Apagado

Excluir bibliografía    Apagado

## **2. RESUMEN**

La enfermedad renal diabética (ERD) se ha convertido en la principal causa de enfermedad renal terminal y su presencia condiciona un mayor riesgo cardiovascular. (1) En estadios avanzados, una complicación común es el trastorno mineral óseo (TMO), caracterizada por alteraciones bioquímicas, esqueléticas y extraesqueléticas asociadas al deterioro de la función renal. (2) Existe limitado conocimiento sobre las características específicas del TMO en pacientes con ERD, lo que hace necesario un estudio al respecto.

El objetivo general es establecer la frecuencia de los trastornos del metabolismo mineral óseo, en pacientes con enfermedad renal diabética en estadios 3 a 5 prediálisis, que acuden a consulta externa de endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Esta investigación será de tipo descriptiva, observacional y de corte transversal. La población estará constituida por las personas con diabetes mellitus y enfermedad renal diabética en estadios 3 a 5 prediálisis, que acuden al consultorio externo de endocrinología del HNAL entre julio a diciembre del 2023. Será un muestreo por conveniencia. Los resultados de los estudios bioquímicos y de la densitometría ósea (DMO) previamente solicitados, serán registrados en un formulario de recolección de datos. El análisis será realizado en el programa SPSS v.26. Para las variables cuantitativas se utilizará la prueba T de Student, medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Para variables cualitativas se emplearán porcentajes y frecuencias, además de la prueba de chi cuadrada. Todos los análisis se considerarán estadísticamente significativos si el  $p < 0.05$ .

**Palabras clave:** Enfermedad renal diabética, osteodistrofia renal, diabetes mellitus.

### 3. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica cuyas cifras van en aumento. El número estimado de personas que viven con diabetes aumentó en 118% en los últimos 15 años, pasando de 246 millones el 2006 a 537 millones en el 2021, afectando al 10.5% de la población entre 20 a 79 años. Además, la FID (Federación Internacional de Diabetes) estima que para el 2045 unos 783 millones de personas sufrirán de esta condición. Si hablamos de sur y centro américa, para el 2021 unos 32,5 millones de personas sufrirán con diabetes, afectando al 9,5% de la población de 20 a 79 años. Con estimaciones para el 2045 de 48,9 millones. (3)

En caso del Perú, el estudio ENINBSC reportó una prevalencia nacional de diabetes de 5,1 % en un estudio realizado entre el 2004 y 2005. (4) Más adelante con el estudio PERUDIAB del 2010 -2012 se pudo apreciar un incremento de la prevalencia, la cual llegó a 7,0%. (5). Una publicación posterior del PERUDIAB realizada el 2017 nos mostraría una incidencia acumulada del 7.2% y una tasa de incidencia de 19,5 casos nuevos por 1000 años-persona. (6) Esta incidencia en nuestro país es una de las más altas a nivel mundial y parece corresponder con el aumento de la actividad económica, así como el aumento de casos de personas con sobrepeso y obesidad. (6)

Respecto a las complicaciones crónicas de la diabetes, la neuropatía diabética es la complicación microvascular de mayor prevalencia, afectando hasta el 50% de la población diabética. (7) En tanto que la Enfermedad renal diabética y la retinopatía diabética afectan aproximadamente al 25% de la población que sufre de esta condición. (8,9) Por otro lado una revisión sistemática realizada en pacientes con DM al momento del diagnóstico encontró prevalencias de cardiopatía isquémica en



el 10%, enfermedad arterial periférica en el 6%, accidente cerebrovascular en 2% y pie diabético en el 1%. (10)

En el ámbito peruano, la CDC- Perú informó para el primer trimestre del 2022, que las personas que viven con diabetes presentan complicaciones microvasculares en el 18.8%, encontrando en este reporte una frecuencia de 5,2% para la retinopatía diabética, 9,5% para la enfermedad renal diabética, 20% para la polineuropatía, y un 6,3% para el pie diabético. (11) Además se menciona que la frecuencia de las complicaciones macrovasculares es del 6,2%. (11)

Si nos centramos en la enfermedad renal diabética (ERD), es importante destacar que esta condición se ha convertido en la principal causa de enfermedad renal terminal en la actualidad. Además, su presencia incrementa el riesgo de mortalidad y enfermedad cardiovascular de manera significativa. (1)

Para el diagnóstico se requiere encontrar una TFGe disminuida  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  o una excreción de albúmina en orina, determinada mediante el índice albuminuria-creatinuria igual o mayor a  $30\text{mg/g}$  durante al menos 3 meses. Es preciso mencionar que la albuminuria muestra una alta variabilidad entre sus mediciones, razón por la cual, se precisa que al menos 2 de 3 muestras recolectadas en un lapso de 3 a 6 meses, obtengan resultados anormales para validar la existencia de albuminuria patológica. (12,13)

La ERD se clasifica en estadios que son determinados según su TFGe: (14)

G1: TFGe  $\geq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$  (Normal o alta)

G2: TFGe de  $60 \text{ a } 89 \text{ ml/min/1.73m}^2$  (Levemente reducido)

G3a: TFGe de  $45 \text{ a } 59 \text{ ml/min/1.73m}^2$  (Reducción leve a moderada)

G3b: TFGe de  $30 \text{ a } 44 \text{ ml/min/1.73m}^2$  (Reducción de moderada a severa)

G4: TFGe de 15 a 29 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (Reducción severa)

G5: TFGe < 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (Insuficiencia renal)

La albuminuria tiene un papel crucial en la detección temprana de la ERD y se recomienda su pesquisa anual en los pacientes con DM2 desde el momento del diagnóstico y en paciente con DM1 a partir de los 5 años de enfermedad. Con ello podremos evaluar si existe un deterioro de la filtración glomerular que esté permitiendo el pasaje de la albúmina a la orina. (15)

Se clasifica en 3 grados según la tasa de excreción de albúmina (mg/24h) o el ratio albúmina creatinina (mg/g): (14)

A1: <30 mg/24h o < 30 mg/g (albuminuria normal o ligeramente aumentada)

A2: 30 a 300 mg/24 h o 30 a 300mg/g (albuminuria moderadamente aumentada)

A3: > 300 mg/24h o >300mg/g (albuminuria severamente aumentada)

El hallazgo de albuminuria persistente moderadamente aumentada implica la necesidad de la toma de acciones médicas y farmacológicas oportunas. (15)

A pesar de la utilidad de la albuminuria en el hallazgo temprano de la ERD es necesario tener en cuenta que pueden presentarse casos de ERD sin pérdida de albúmina por la orina. (16)

El tratamiento convencional de la ERD requiere una serie de medidas enfocadas en abordar su causa subyacente. Esto incluye lograr un control efectivo de los valores de glicemia, control del exceso de peso, los niveles de lípidos, la presión arterial y disminuir el consumo de tabaco y alcohol. Además, existen diversos medicamentos que se utilizan como parte de las estrategias farmacológicas, los cuales buscan regular el sistema renina-angiotensina-aldosterona para mitigar el daño de la

arquitectura glomerular que llevan a un mayor deterioro funcional y progresión de la albuminuria. (17)

Además, hoy en día tenemos a la mano nuevos medicamentos como los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2, que son recomendados por la última guía de la ADA en pacientes que viven con diabetes con TFGe  $\geq 25\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  y albuminuria a partir de  $300\text{mg}/\text{g}$  con la finalidad de frenar la progresión de la ERC y la posibilidad de eventos cardiovasculares. (16)

El retraso del manejo oportuno pueda dar lugar a la aparición de complicaciones de la ERD dentro de las cuales se incluyen la hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares tales como accidente cerebrovascular o enfermedad coronaria, anomalías electrolíticas, trastornos ácido base, anemia y trastornos del metabolismo mineral óseo. (16)

Con respecto al trastorno mineral óseo (TMO), esta complicación puede observarse en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) de cualquier etiología. El TMO se caracteriza por desequilibrios en la homeostasis del calcio, fósforo, paratohormona y vitamina D, así como por cambios en la renovación ósea, la mineralización, fuerza, crecimiento longitudinal y desarrollo de calcificaciones en tejidos no esqueléticos asociadas con la enfermedad renal. (2)

Conforme disminuye la función renal, se produce un aumento en los niveles de fósforo en sangre y una disminución en la activación de la vitamina D, lo que provoca alteraciones en la absorción de calcio en el intestino y su reabsorción en los túbulos renales. Estos cambios conducen en gran medida al desarrollo de hiperfosfatemia, hipocalcemia y deficiencia de vitamina D, y desencadenan

respuestas regulatorias por parte de la hormona paratiroidea (PTH) y el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23). (18)

Como respuesta al desequilibrio mineral, la glándula paratiroides aumenta la producción de PTH, lo que resulta en hiperparatiroidismo secundario. En consecuencia, se incrementa la reabsorción ósea en un intento de normalizar los niveles de calcio en sangre. Sin embargo, este efecto puede llevar a una mayor descalcificación ósea y aumentar la predisposición a sufrir fracturas (19)

Además del hiperparatiroidismo secundario, el tejido óseo en pacientes con ERC y TMO puede sufrir una serie de alteraciones que se engloban con el término de osteodistrofia renal. Dentro de ellas tenemos alteraciones de alto recambio óseo como la osteítis fibrosa quística, y otras de bajo recambio óseo como es el caso de la enfermedad ósea adinámica y la osteomalacia. Es importante destacar que el diagnóstico de osteodistrofia renal requiere confirmación mediante una biopsia. (18)

Asimismo, los desequilibrios de calcio y fósforo pueden favorecer la acumulación de calcio en las arterias y en tejidos blandos. Estas calcificaciones pueden predisponer al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad vascular periférica, la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular. (19)

En este sentido, el tratamiento de pacientes con TMO busca normalizar los valores de calcio, fósforo y vitamina D, y además evitar complicaciones óseas y cardiovasculares. (14)

Se sugiere seguir una dieta baja en alimentos ricos en fósforo, como carnes y productos lácteos. Además, como parte del tratamiento, se utilizan quelantes de

fósforo, como el carbonato de calcio y el sevelamer, que se administran junto con las comidas con el fin de reducir la absorción intestinal de fósforo. (20)

Se recomiendan suplementos de vitamina D en pacientes con insuficiencia o deficiencia de 25-hidroxi vitamina D. Estos se definen como valores de 25 OH vitamina D menores a 20 ng/ml para la deficiencia y entre 20 y 30 ng/ml para la insuficiencia. (20)

El calcitriol puede utilizarse para mejorar la absorción intestinal de calcio y fósforo. Asimismo, se pueden emplear calcimiméticos, como el cinacalcet, que aumentan la sensibilidad de los receptores sensibles al calcio de las glándulas paratiroideas, lo que a su vez reduce los niveles de PTH y calcio. Estas medidas se aplicarán de manera individualizada, teniendo en cuenta los requisitos específicos de cada paciente. (14)

Si hablamos del TMO en personas con enfermedad renal diabética, también podemos encontrar alteraciones del metabolismo óseo mineral, tales como hipocalcemia, hiperfosfatemia, elevaciones de la fosfatasa alcalina e insuficiencia o deficiencia de 25-hidroxi vitamina D, las cuales suelen aparecer a partir del estadio 3 de ERC. (14)

Si buscamos estudios que describan cómo se manifiesta el TMO en la enfermedad renal diabética y qué características la diferencian de otras etiologías de enfermedad renal crónica (ERC), encontramos información limitada. Sin embargo, podemos citar un estudio realizado en India, que observó valores significativamente más bajos de fósforo, fosfatasa alcalina y PTH en personas con TMO y ERD, en comparación con personas con enfermedad renal no diabética. Estos hallazgos parecen estar relacionados con una mayor prevalencia de enfermedad ósea

adinámica en las personas con TMO y ERD. Según este estudio cerca del 40% de los pacientes con ERD en estadios 4 y 5 tuvieron valores de PTH compatibles con enfermedad ósea de bajo recambio. Asimismo, también se encontró una prevalencia del 26,6% de osteoporosis, la cual parece estar relacionada con valores más elevados de PTH y con patologías de alto recambio óseo. (21)

Por otro lado, un estudio realizado en Eslovaquia, en pacientes que viven con diabetes y enfermedad renal en estadio 3, pone en evidencia la importancia del control glicémico óptimo. Se encontró que un adecuado control glicémico que lleve al paciente a valores de HbA1c<7% puede asociarse a una menor progresión del TMO y reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular. (22)

Si buscamos publicaciones al respecto en el medio local, no se encuentra información específica para pacientes con TMO y ERD. Sin embargo, vale la pena mencionar a la Guía de Práctica Clínica realizada en 2017 por EsSalud, en la cual resaltan a la diabetes como principal causa de ERC y realizan recomendaciones para el manejo del TMO por ERC de cualquier etiología desde el estadio 3 de ERC. (23) Dentro de ellas, se recomienda mantener la calcemia y fosfatemia dentro de rangos normales, corregir la deficiencia de vitamina D, emplear quelantes de fósforo si hay una hiperfosfatemia persistente y evitar el uso de quelantes de fósforo cálcicos en pacientes con hipercalcemia persistente, calcificaciones arteriales o enfermedad de hueso adinámico. (23)

Considerando todo lo expuesto, surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia de los trastornos del metabolismo mineral óseo, en pacientes con enfermedad renal diabética en los estadios 3 a 5 prediálisis, que acuden al consultorio externo de endocrinología del HNAL?

Al no contar hasta la fecha con datos locales que describan la prevalencia y características del TMO en pacientes con ERD, y considerando que la mayor parte de estudios existentes se han enfocado en pacientes en estadio 5 sometidos a diálisis, es esencial concretar un estudio que explore las características de los pacientes con ERD en estadios previos a la diálisis. Esto permitirá esclarecer dichos aspectos y pautar los lineamientos para el screening y el tratamiento de esta condición.

#### **4. OBJETIVOS**

##### **1. Objetivo General**

Determinar la frecuencia de los trastornos del metabolismo óseo mineral, en pacientes con enfermedad renal diabética en estadios 3 a 5 prediálisis, que acuden al consultorio de endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre julio y diciembre del 2023.

##### **2. Objetivos específicos**

- 2.1 Describir las características clínicas de la población con enfermedad mineral ósea y enfermedad renal diabética, en estadios 3 a 5 prediálisis.
- 2.2 Establecer el perfil mineral óseo de pacientes con enfermedad renal diabética en estadios 3 a 5 prediálisis.
- 2.3 Identificar la frecuencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes con enfermedad renal diabética en estadios 3 a 5 prediálisis.

#### **5. MATERIAL Y MÉTODO:**

##### **a) Diseño del estudio**

El presente trabajo es un estudio de tipo descriptivo, observacional y de corte transversal.

## **b) Población**

La población estará constituida por todos los pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diabetes mellitus y enfermedad renal diabética en estadios 3 a 5 prediálisis, que acuden al consultorio externo de endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre julio y diciembre del 2023.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Personas de ambos sexos mayores de 18 años.
- Personas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 o Tipo 2 y con enfermedad renal crónica en estadios 3 a 5 prediálisis.
- Personas que acepten el estudio y firmen el consentimiento informado.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con enfermedad renal diabética en tratamiento con diálisis.
- Pacientes con enfermedad renal no diabética.
- Pacientes con diabetes mellitus gestacional.
- Pacientes que toman suplementos de calcio, quelantes de fósforo, análogos de la vitamina D, bisfosfonatos o corticoterapia prolongada.
- Pacientes con antecedente de trasplante renal.
- Pacientes con endocrinopatías que puedan afectar la calidad ósea, tales como hipertiroidismo, hipotiroidismo e hiperparatiroidismo primario.

## **c) Muestra**

Será un muestreo por conveniencia, y la muestra estará conformada por todos los pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal diabética en estadios 3, 4 y 5



prediálisis que cumplan los criterios de inclusión, que acudan al consultorio externo de endocrinología del HNAL desde Julio hasta diciembre del 2023.

**d) Definición operacional de variables**

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Forma de registro</b>
Trastorno del metabolismo mineral óseo	Hallazgo de alteraciones bioquímicas de alguno de los siguientes: Calcio, fosforo, 25- OH vitamina D, y PTH intacta, o evidencia de osteoporosis o calcificaciones extraesqueléticas.	Nominal	Si No
Enfermedad renal diabética	Presencia de albuminuria $\geq$ 30mg/día o TFGe $<$ 60ml/min/1.73m <sup>2</sup> que persiste por más de 3 meses	Nominal	Si No
Control de Diabetes mellitus	Grado de control de diabetes según su Hemoglobina Glicosilada	Nominal	Controlada: Hba1c $<$ 7% Parcialmente controlada: 7 – 8% Mal controlada : $>$ 8%
Tasa de filtración glomerular	Estimación del filtrado glomerular mediante la creatinina sérica y aplicando la fórmula de MDRD	Ordinal	G1: TFGe $\geq$ 90 ml/min/1.73m <sup>2</sup> G2: TFGe de 60 a 89 ml/min/1.73m <sup>2</sup> G3a: TFGe de 45 a 59 ml/min/1.73m <sup>2</sup> G3b: TFGe de 30 a 44 ml/min/1.73m <sup>2</sup> G4: TFGe de 15 a 29 ml/min/1.73m <sup>2</sup> G5 : TFGe $<$ 15 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
Calcio sérico total corregido	Valor de calcio sérico total corregido según el valor de albúmina sérica en mg/dl	Ordinal	Bajo: $<$ 8.5mg/dl Normal: 8.5 a 10.2 mg/dl Alto : $>$ 10.2mg/dl
Fósforo	Valor de fósforo sérico en mg/dl	Ordinal	Bajo: $<$ 2.5 mg/dl Normal: 2.5 a 4.5 mg/dl Alto : $>$ 4.5 mg/dl
Magnesio	Valor de magnesio sérico en mg/dl	Ordinal	Bajo: $<$ 1.7 mg/dl Normal: 1.7 a 2.2 mg/dl

			Alto: > 2.2 mg/dl
Vitamina D	Valor de 25-OH vitamina D sérico en ng/ml	Ordinal	Deficiente: <20ng/ml Insuficiente: 20 a 30 ng/ml Suficiente : > 30 ng/ml
PTH	Valor de PTH intacta	Ordinal	Bajo: < 10 pg/ml Normal: 10 a 55 pg/ml Alto : > 55 pg/ml
Fosfatasa alcalina	Valor de fosfatasa alcalina sérica en UI/L	Ordinal	Bajo: < 44 UI/L Normal: 44 – 147 UI/L Alto : > 147 UI/L
Densidad mineral ósea	Resultado obtenido en la densitometría según puntuación T-score	Ordinal	Normal: T-score $\geq$ -1.0 DE Osteopenia: T-score entre -1.0 y -2.5 DE Osteoporosis : T-score $\leq$ -2.5 DE
Albuminuria	Excreción de albúmina en orina de 24 horas	Ordinal	A1: < 30 mg/24h A2: 30 – 300 mg/24h A3 : > 300 mg/24h
Creatinina	Valor de creatinina sérica en mg/dl	Razón	Número decimal
Presión arterial	Valor de presión arterial obtenida en consultorio de endocrinología	Ordinal	Optima: <120/<80mmHg Normal: 120 – 129/80 – 84mmHG Normal alta: 130 – 139 o 85 – 89 mmHg HTA: $\geq$ 140/90
Edad	Cantidad de años vividos	Razón	Años
Sexo	Conjunto de rasgos corporales y biológicos que establecen la identidad de un individuo documentados en su historia clínica.	Nominal	Masculino Femenino

**e) Procedimientos y técnicas**

Se captarán a los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y enfermedad renal que se presenten en el consultorio de endocrinología, y se les solicitará su consentimiento informado con el fin de participar en la investigación.

A todos ellos, se les solicitará estudios séricos de calcio total, fósforo, magnesio, 25-OH vitamina D, PTH intacta, fosfatasa alcalina, albúmina, creatinina, HBA1c, así como densitometría ósea. Además, se realizarán dos mediciones de albúmina en orina de 24 horas en momentos distintos dentro de un periodo de 3 meses.

Los resultados serán consignados en la ficha de recolección de datos y se obtendrán del sistema web de laboratorio del Hospital y de la historia clínica del paciente, previa solicitud con documento al departamento de archivo.

Los resultados serán registrados en una base de datos elaborada por el investigador, para luego ser analizados. El investigador será la única persona que tenga acceso a la base de datos.

**f) Aspectos éticos del estudio:**

Para llevar a cabo este estudio, será necesario obtener la aprobación de los comités de ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Se brindará a los pacientes toda la información relacionada con la investigación para la firma del consentimiento informado.

Todo lo estipulado se regirá por los lineamientos de la declaración de Helsinki.

**g) Plan de análisis**

Se efectuará el análisis estadístico utilizando el programa SPSS v. 26, empleando los datos recopilados de la ficha de recolección. Para variables numéricas, se aplicará

el Test de T de Student, así como medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Para variables cualitativas, se emplearán frecuencias y porcentajes, además de la prueba de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher.

Para todos los análisis, se considerará estadísticamente significativo cuando el valor de p sea menor a 0.05.

## **6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Thomas B. The Global Burden of Diabetic Kidney Disease: Time Trends and Gender Gaps. *Curr Diab Rep.* 2019 Mar 2;19(4):18.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201.
3. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. *IDF DIABETES ATLAS* [Internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
4. Bernabe-Ortiz A, Smeeth L, Gilman RH, Sanchez-Abanto JR, Checkley W, Miranda JJ, Study Group CC. Development and Validation of a Simple Risk Score for Undiagnosed Type 2 Diabetes in a Resource-Constrained Setting. *J Diabetes Res.* 2016;2016:8790235.
5. Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Huayta E, Medina CA. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2015 Oct 19;3(1):e000110.
6. Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Medina CA. Elevated incidence rates of diabetes in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017 Jul 19;5(1):e000401.
7. Ang L, Jaiswal M, Martin C, Pop-Busui R. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. *Curr Diab Rep.* 2014;14(9):528.
8. Zelnick LR, Weiss NS, Kestenbaum BR, Robinson-Cohen C, Heagerty PJ, Tuttle K, Hall YN, Hirsch IB, de Boer IH. Diabetes and CKD in the United States Population, 2009-2014. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Dec 7;12(12):1984-1990.
9. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, Chen SJ, Dekker JM, Fletcher A, Grauslund J, Haffner S, Hamman RF, Ikram MK, Kayama T, Klein BE, Klein R, Krishnaiah S, Mayurasakorn K, O'Hare JP, Orchard TJ, Porta M, Rema M, Roy MS, Sharma T, Shaw J, Taylor H, Tielsch JM, Varma R, Wang JJ, Wang N, West S, Xu L, Yasuda M, Zhang X, Mitchell P, Wong TY; Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2012 Mar;35(3):556-64.
10. Aikaeli F, Njim T, Gissing S, Moyo F, Alam U, Mfinanga SG, Okebe J, Ramaiya K, Webb EL, Jaffar S, Garrib A. Prevalence of microvascular and

- macrovascular complications of diabetes in newly diagnosed type 2 diabetes in low-and-middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Glob Public Health*. 2022 Jun 15;2(6):e0000599.
11. Diabetes [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. 2021 [citado 13 mayo 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/diabetes/>
  12. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(Suppl 1):S151-S167.
  13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021 Mar;99(3S):S1-S87.
  14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2022 Nov;102(5S):S1-S127.
  15. Gupta S, Dominguez M, Golestaneh L. Diabetic Kidney Disease: An Update. *Med Clin North Am*. 2023 Jul;107(4):689-705.
  16. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S175-S184.
  17. Rico Fontalvo JE. Guía de práctica clínica para la enfermedad renal diabética. *Rev. Colomb. Nefrol*. [Internet]. 2021 May 27 [cited 2023 Jul. 13];8(2). Available from: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/561>
  18. Hruska KA, Sugatani T, Agapova O, Fang Y. The chronic kidney disease - Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. *Bone*. 2017 Jul;100:80-86.
  19. Felsenfeld AJ, Levine BS, Rodriguez M. Pathophysiology of Calcium, Phosphorus, and Magnesium Dysregulation in Chronic Kidney Disease. *Semin Dial*. 2015 Nov-Dec;28(6):564-77.
  20. Cannata-Andía JB, Martín-Carro B, Martín-Vírgala J, Rodríguez-Carriro J, Bande-Fernández JJ, Alonso-Montes C, Carrillo-López N. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders: Pathogenesis and Management. *Calcif Tissue Int*. 2021 Apr;108(4):410-422.
  21. Ray S, Beatrice AM, Ghosh A, Pramanik S, Bhattacharjee R, Ghosh S, Raychaudhury A, Mukhopadhyay S, Chowdhury S. Profile of chronic kidney disease related-mineral bone disorders in newly diagnosed advanced predialysis diabetic kidney disease patients: A hospital based cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Dec;11 Suppl 2:S931-S937.
  22. Klimentová A, Ságová I, Prídavková D, Kantárová D, Makovický P, Sadloňová J, Mokáň M. Diabetické ochorenie obličiek 3. štádia - laboratórne markery minerálovej a kostnej poruchy [Diabetic Kidney Disease 3rd stage - laboratory markers of mineral bone disorder]. *Vnitr Lek*. 2016 Summer;62(6):442-8.
  23. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el manejo de trastornos minerales y óseos en enfermedad renal crónica. Guía en Versión Corta. GPC N° 8. Perú, diciembre. 2017. Disponible en: <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp>

content/uploads/2021/11/GPC-de-TMO-corta-26dic2017.pdf. Accedido el: 12 de mayo de 2023.

## 7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

### Presupuesto

RECURSO	UNIDAD	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	TOTAL
Investigador principal	Hora	20	S/. 30	S/. 600
Laptop	Laptop	1	S/. 0	S/. 0
Caja de Lapiceros	Caja	1	S/. 10	S/. 10
Paquete de papel Bond	Paquete	1	S/. 18	S/. 18
Acceso a internet	Mes	6	S/. 60	S/. 360
Fotocopias	Hojas	200	S/. 0.2	S/. 40
Movilidad	Mes	6	S/. 50	S/. 300
<b>TOTAL</b>				S/. 1328

### Cronograma

	Ma	Ab	Ma	Ju	Ju	Ag	Se	Oc	No	Di	En	Fe
	r	r	y	n	l	o	t	t	v	c	e	b
Formulación del proyecto de investigación	x											
Revisión bibliográfica y elaboración	x	x	x									

Revisión y corrección del proyecto			<b>x</b>	<b>x</b>								
Recolección de datos					<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>		
Procesamiento y análisis											<b>x</b>	
Elaboración de informe final												<b>x</b>

## 8. ANEXOS

### ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### FRECUENCIA DE LOS TRASTORNOS DE METABOLISMO MINERAL ÓSEO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABETICA EN LOS ESTADIOS 3 A 5 PREDIALISIS QUE ACUDEN AL CONSULTORIO EXTERNO DE ENDOCRINOLOGIA DEL HNAL

Edad:

Historia clínica:

Creatinina:		Albúmina:
ITEM	CATEGORÍA	REGISTRO
Sexo	Femenino	
	Masculino	
Albuminuria	A1: < 30mg/24 horas	
	A2: 30 a 300 mg/24horas	
	A3: > 300 MG/24horas	
Presión arterial	Optima: PAS <120 y PAD <80 mmHg	
	Normal: PAS120 – 129 y PAD 80 – 84 mmHg	
	Normal alta: PAS: 130 – 139 o PAD: 85 – 89 mmHg	
	HTA: PAS ≥140 o PAD ≥ 90 mmHg	
Tasa de Filtración Glomerular	G1: ≥ 90ml/min/1.73 mm <sup>2</sup>	
	G2: 60 a 89 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	
	G3a: 45 a 59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	
	G3b: 30 a 44 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	
	G4: 15 a 29 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	
	G5: < 15 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	
HBA1c	Controlada: < 7%	
	Parcialmente controlada: 7 – 8 %	
	Mal Controlada: > 8%	
<b>Estudio Mineral óseo</b>		
PTH	Bajo: < 10pg/ml	
	Normal: 10 a 55 pg/ml	
	Alto: > 55 pg/ml	
Calcio Total	Bajo: <10.5 mg/dl	
	Normal: 8.5 - 10.2 mg/dl	
	Alto: >10.2 mg/dl	
Fosforo	Bajo: < 2.5mg/dl	
	Normal: 2.5 - 4.5 mg/dL	



	Alto: > 4.5 mg/dl	
Vitamina D	Deficiente: < 20 ng/ml	
	Insuficiente: 20 - 30 ng/ml	
	Suficiente: > 30 ng/ml	
Fosfatasa Alcalina	Bajo: < 44	
	Normal: 44 - 147 UI/L	
	Alto: > 147	
Magnesio	Bajo: < 1.7 mg/dl	
	Normal: 1.7 a 2.2 mg/dL	
	Alto: > 2.2 mg/dl	
Densitometría	Normal : T score $\geq$ -1 DE	
	Osteopenia : -1 a -2.5 DE	
	Osteoporosis : $\leq$ -2.5 DE	

## ANEXO N°02

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### **Título del proyecto de investigación:**

FRECUENCIA DE LOS TRASTORNOS DE METABOLISMO MINERAL ÓSEO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA EN LOS ESTADIOS 3 A 5 PREDIALISIS QUE ACUDEN AL CONSULTORIO EXTERNO DE ENDOCRINOLOGIA DEL HNAL.

**Nombre del investigador:** Roy Edson Acosta Sobrado

**Institución:** Universidad Peruana Cayetano Heredia

Este estudio se efectúa para obtener el título de especialista en Endocrinología

La diabetes mellitus es una condición médica cada vez más común. Una de sus complicaciones frecuentes es el deterioro de la función renal, conocido como enfermedad renal diabética (ERD). En el contexto de esta enfermedad, especialmente en etapas avanzadas, algunos pacientes con ERD presentan cambios bioquímicos que afectan los niveles de calcio, vitamina D, fósforo, fosfatasa alcalina y la hormona paratiroidea. Además, a menudo se asocian con anomalías en la formación y estructura ósea, presencia de calcificaciones en venas y/o arterias, así como calcificaciones en otros tejidos del cuerpo. Estas alteraciones se denominan trastornos del metabolismo mineral óseo. Para su diagnóstico se requiere pruebas de sangre para detectar los cambios bioquímicos, así como exámenes que evalúen la calidad ósea, como la densitometría ósea.

La importancia de diagnosticar este trastorno radica en reducir la mortalidad y el riesgo de futuros eventos cardiovasculares.

De acuerdo a la relevancia de lo planteado, se le ha sido extendida una invitación para formar parte de este estudio en virtud de que posee las características pertinentes para satisfacer las necesidades de la presente investigación.

### **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

El objetivo central de la investigación actual es determinar la frecuencia de los trastornos del metabolismo mineral óseo en personas con diagnóstico de diabetes mellitus y enfermedad renal diabética en los estadios 3 a 5 prediálisis que acuden al consultorio externo de endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los meses de julio a diciembre del 2023.

### **EN QUE CONSISTE EL ESTUDIO**

Si usted acepta participar en el estudio, se le solicitará pruebas de sangre tales como calcio total, fósforo, magnesio, 25-OH vitamina D, PTH intacta, fosfatasa alcalina, albúmina, creatinina, HBA1c, además del estudio de albúmina en orina de 24 horas y una prueba de densitometría ósea, para estudiar las características del trastorno mineral óseo. Estos exámenes serán realizados en el laboratorio central del HNAL y en el área de radiología. No tendrán costo alguno para usted. Los resultados de estos exámenes serán obtenidos por el investigador de la página web del hospital y de su historia clínica y serán registrados en un formulario de recolección de datos. A continuación, serán pasados a una base de datos elaborada por el investigador, para que puedan ser procesados y analizados. Finalmente serán publicados para emitir las conclusiones obtenidas en la investigación.

### **BENEFICIOS Y POSIBLES RIESGOS**

La presente investigación conlleva más ventajas que riesgos para la salud, los cuales son mínimos, y nos permitirá recabar datos sobre las particularidades de los desequilibrios en el metabolismo óseo mineral en personas adultas que padecen de enfermedad renal diabética en los estadios 3 a 5 prediálisis. Uno de los beneficios más destacados de formar parte de esta investigación es mejorar las perspectivas de recuperación y procurar mayor información de los riesgos y complicaciones de la enfermedad renal diabética. Dentro de los riesgos asociados al estudio, la extracción de la muestra de sangre podría ocasionar dolor o la formación de un hematoma en algunos casos, los cuales deberían desaparecer en poco tiempo. Por otro lado, el estudio de densitometría ósea es un procedimiento indoloro y no causa ninguna molestia.

Todos los costos relacionados con el estudio, ya sean directos o indirectos, serán responsabilidad exclusiva del equipo de investigación.

### **USO Y GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se solicitará el consentimiento para realizar el estudio a los encargados del laboratorio en el que se llevará a cabo, se garantizará la seguridad total de la información y la confidencialidad de los datos, los cuales serán cuidados por el investigador, además se asignará un código exclusivo para cada paciente.

## **RETIRO VOLUNTARIO DEL ESTUDIO**

El participante tiene la facultad de elegir si desea seguir formando parte del estudio, es decir, puede optar por retirarse en cualquier momento sin ninguna repercusión desfavorable.

Ante cualquier duda en relación a esta investigación, puede ponerse en contacto con el responsable del estudio al número 999966299, para disolver sus inquietudes.

Yo ....., portador del DNI N°....., he revisado el documento y he comprendido su contenido. En consecuencia, autorizo mi participación en este estudio de manera voluntaria. Así mismo, afirmo haber sido informado sobre los siguientes aspectos:

- Cuales son los objetivos que se buscan en esta investigación.
- Los beneficios y eventuales riesgos que conlleva ser parte de este estudio.
- Cómo se gestionará mi información personal

LIMA, \_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DEL 202\_\_