



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

“VARIACIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN
DIABÉTICOS TIPO 2 PORTADORES DE ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA, CON Y SIN ALBUMINURIA”

"VARIATION OF GLOMERULAR FILTRATION IN TYPE 2
DIABETICS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE, WITH
AND WITHOUT ALBUMINURIA"

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

AUTOR

WENDY IRENE SAMANIEGO MOJICA

ASESOR

JOANA YANISSA VENEGAS JUSTINIANO

LIMA – PERÚ

2021

RESUMEN

La presentación de DM2 incrementa progresivamente a nivel mundial generando impacto en el desarrollo de enfermedad renal; dentro de la historia natural se conoce que atraviesa por tres etapas hasta llegar a nefropatía diabética establecida, sin embargo, se han identificado pacientes con compromiso de la función renal con una excreción normal de albumina en orina. Se tiene poca información sobre el riesgo de progreso de enfermedad renal no albuminúrica a ERC en etapa terminal. El objetivo del trabajo de investigación es determinar la variación de la filtración glomerular en pacientes con DM2 y ERC, con y sin albuminuria. Se realizará un estudio de series de casos retrospectiva, con muestreo no probabilístico y por conveniencia en pacientes atendidos en el consultorio externo de endocrinología del HNAL de Enero a Diciembre del 2019 y que cumplieron con los criterios de inclusión, el método de recolección de datos será mediante un instrumento diseñado para extraer datos de las historias clínicas

Palabras clave: Filtración glomerular, diabetes, albuminuria

TABLA DE CONTENIDOS

	Página
I. Introducción	1
II. Objetivos	4
III. Materiales y Métodos	4
IV. Referencias bibliográficas	11
V. Cronograma	14
VI. Presupuesto	15
VII. Anexos	XX

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia con una elevada morbi-mortalidad; se estima que las personas afectadas por enfermedades renales superan los 800 millones en todo el mundo, la mayoría de las cuales padecen de ERC, con una prevalencia global entre 8 a 16%. La incidencia, prevalencia y mortalidad de ERC ha ido en incremento desde los años noventa, impulsados por el aumento del número de personas con diabetes, hipertensión arterial, el envejecimiento y crecimiento poblacional. (1)

La incidencia y prevalencia de la diabetes tipo 2 (DM2) aumenta progresivamente a nivel mundial; en la actualidad las personas que viven con diabetes son un aproximado de 45 millones; lo que impacta en la presentación de complicaciones; siendo la nefropatía diabética una de las más frecuentes (2,3); a pesar del control de los niveles de glucosa y presión arterial. (4)

La detección de enfermedad renal está recomendada en todo paciente con DM2 al menos una vez al año, evaluando el nivel de albuminuria y la tasa estimada de filtración glomerular (5).

La historia natural de la nefropatía diabética atraviesa por tres etapas; normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria, (6) donde la presencia de albuminuria indica daño renal incipiente (7) y su progresión a

macroalbuminuria, ha identificado a los pacientes con nefropatía diabética establecida. Sin embargo se ha identificado pacientes con compromiso de la función renal y con una excreción normal de albumina en orina (8,9), a lo que se ha denominado enfermedad renal diabética normoalbuminúrica, donde la albuminuria no se asocia con un compromiso de la función renal.(10)

Por lo que el concepto tradicional de la historia natural ha cambiado; además que la albuminuria como marcador de progresión de la lesión glomerular presenta limitaciones por la variabilidad y probabilidad de regresión espontánea comparada con el filtrado glomerular, que tiene una variabilidad baja y mejora poco frecuente. (11), sin embargo, la tasa de filtrado glomerular por sí sola no predice de manera óptima el pronóstico, de tal manera que la albuminuria elevada representa uno de los predictores importantes del riesgo de progresión de la ERC a insuficiencia renal, diálisis y eventos adversos(1); así también algunos estudios han demostrado que su variación estaría asociada con riesgo de progresión a ERC terminal y muerte (12). Otros factores que podrían contribuir al deterioro del filtrado glomerular, como la hiperfiltración glomerular, dislipidemia, sexo femenino, hipertensión arterial y obesidad; podrían jugar un papel importante (13)

La prevalencia de enfermedad renal diabética normoalbuminúrica varía de 14,29% a 56,6% entre diabéticos de diversas etnias (10). En estos pacientes

los cambios histológicos revelan diversos grados de arteriosclerosis (14), inflamación crónica, daño tubulointersticial o vascular (15). Por lo que la presencia o no de albuminuria representa dos fenotipos de daño renal por diabetes (16).

Así también se vio que en pacientes con enfermedad renal diabética albuminúricos comparado con los no albuminúricos tuvieron una disminución más rápida del filtrado glomerular; por lo que confiar en la albuminuria para identificar y evaluar la progresión de la ERC puede retrasar el diagnóstico de una proporción significativa de pacientes (10).

Se tiene poca información sobre la enfermedad renal no albuminúrica y el riesgo de progresión a ERC terminal; pero podría representar una ruta alternativa e importante, hacia esta. (17). Algunos estudios sugieren en pacientes con enfermedad renal diabética normoalbuminúrica, la presencia de un curso indolente en la disminución de la función renal; similar a la población en general sin diabetes; mientras que otros encontraron una tasa de pérdida de función renal por encima de la esperada para la edad (18).

Actualmente no se cuentan con datos en nuestro país al respecto; siendo la DM2 una enfermedad de alta prevalencia en nuestro medio y el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) un hospital de referencia a nivel nacional; se propone determinar la variación de la filtración glomerular en

pacientes con DM2 portadores de ERC con y sin albuminuria, con la finalidad de optimizar el abordaje y prevención de complicaciones mayores.

II. OBJETIVOS

a. Objetivo principal

- Determinar la variación de la filtración glomerular en pacientes con DM2 portadores de ERC, con y sin albuminuria atendidos en el consultorio de endocrinología del HNAL durante los meses de Enero a Diciembre del 2019

b. Objetivos secundarios

- Evaluar el cambio en la filtración glomerular anual, estimando la función renal en los pacientes con albuminuria y sin albuminuria
- Determinar la relación entre albuminuria y el cambio de filtración glomerular en los pacientes con DM2 y ERC.
- Determinar si los siguientes factores se relacionan con el cambio de filtración glomerular: presión arterial, control de la glucosa, niveles de colesterol, niveles de ácido úrico

III. MATERIAL Y MÉTODO

a. Diseño del estudio

- Se realizará un estudio de tipo: serie de casos retrospectiva; dado que nos ayudará a evaluar y describir la variación de la

filtración glomerular en pacientes con DM 2 y enfermedad renal crónica, con y sin albuminuria atendidos en el consultorio de endocrinología del HNAL; permitiendo de esta manera generar nuevas preguntas de investigación para futuras investigaciones.

b. Población

Población blanco: Pacientes con diagnóstico de DM2

Población accesible: Pacientes con diagnóstico de DM2, portadores de compromiso renal, por albuminuria y creatinina sérica para estimar la filtración glomerular.

Muestra: Pacientes con diagnóstico de DM2, portadores de compromiso renal por albuminuria y creatinina sérica evaluados durante el 2019.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de DM2 (HBA1C>6.5 %, glucosa en ayunas>126 mg/dl, glucosa al azar >200 mg/dl, Prueba de tolerancia a glucosa >200 mg/dl)
- Estimación del filtrado glomerular entre 60 y 30 ml/min/1.73 m² con o sin albuminuria (Normal < 30 mg/24 horas)
- Edad mayor de 18 años
- Pacientes con resultados de laboratorio de Albuminuria al ingreso del estudio y al año
- Pacientes con resultados de estimación del FG al ingreso del estudio y al año

Criterios de exclusión:

- Pacientes con otra enfermedad renal, no asociada a DM2
- Pacientes que hayan recibido hemodiálisis y/o diálisis peritoneal en el último año
- Pacientes con cáncer
- Pacientes con TBC activa
- Obesidad II o III (IMC > 35 Kg/m²)
- Proteinuria rango nefrótico
- Pacientes post trasplantados

c. Muestreo

Se pautará un muestreo no probabilístico y por conveniencia

Tamaño de la muestra:

Al ser una serie de casos; serán evaluados todos los casos que cumplan con los criterios de inclusión, ingresados durante el tiempo designado para desarrollar la investigación, por lo que no se fijó un tamaño de muestra.

d. Definición operacional de variables

Variables dependientes:

- Función renal estimada a través de la fórmula CKD-EPI(8)

Variables independientes:

- Índice de masa corporal

- Presión arterial
- Nivel de albuminuria
- Control de glucosa
- Niveles de colesterol LDL
- Nivel de ácido úrico
- Parénquima renal
- Dimensión renal

Variable	Tipo	Definición	Indicador
Edad	Cuantitativa continua	Años de vida según año de nacimiento	Años
IMC	Cuantitativa continua	Relación de peso por talla al cuadrado	Kg/m ²
Creatinina sérica	Cuantitativa continua	Análisis para valorar la cantidad de creatinina en sangre	Normal: Mujeres < 1.2 mg/dl Varones < 1.4 mg/dl
Tasa de filtración glomerular	Cuantitativa continua	Estimación de el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de	90 a 120 mL/min/1.73 m ²

		Bowman. Medida estándar (ml/min). Para efectos de este trabajo se utilizará : CKD EPI	
Enfermedad Renal Crónica	Cualitativa ordinal	La presencia de una alteración estructural o funcional (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m ² sin otros signos de daño renal.	G1: Normal o >90 mL/min/1,73 m ² G2: Disminución leve 60-89 mL/min/1,73 m ² G3a: Disminución leve moderado 45-59 mL/min/1,73 m ² G3: Disminución moderado severo 30-44 mL/min/1,73 m ² G4: Disminución severa 15-29 mL/min/1,73 m ² G5: Fallo renal <15 mL/min/1,73 m ²
Albuminuria	Cuantitativa continua	Cantidad de albúmina en muestra de orina	Normal < 30 mg/24 horas
Presión arterial	Cuantitativa discreta	Fuerza ejercida por la sangre al circular en el cuerpo	Normal < 140/90 mm Hg
LDL colesterol	Cuantitativa	Análisis para valorar la	Ideal : < 100 mg/dl

	continua	cantidad de LDL en sangre	
Control de glucosa	Cuantitativa continua	Análisis para valorar el nivel de glucosa en sangre	HbA1C: Entre 6,5% y <8,0%
Ácido úrico	Cuantitativa continua	Análisis para valorar el nivel de ácido úrico en sangre	Normal: 4 a 6,8mg/dl
Parénquima renal	Cuantitativa discreta	Medida calculada en mm del parénquima renal	Número en mm
Dimensión renal	Cuantitativa discreta	Medida calculada en cm de las dimensiones renales	Número en cm
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa nominal	Paciente con diagnóstico de DM tipo 2	DM2: HbA1C>6.5 % ó glucosa en ayunas>126 mg/dl ó glucosa al azar >200 mg/dl ó Prueba de tolerancia a glucosa >200 mg/dl

e. Procedimientos y técnicas

Enrolamiento, periodo del estudio y grupo seleccionado: La recolección de datos se realizará de las historias clínicas de los pacientes que acudieron por consultorio externo de endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Enero a Diciembre del 2019; se registrará a todos aquellos que cumplan con las condiciones de ingreso, posteriormente toda esta información tanto clínica como

laboratorial será recolectada en un formato de ficha (Anexo 1) y registrada en una base de datos diseñada por el investigador.

Se tomarán sólo los datos de laboratorio procedentes de laboratorio del HNAL según su protocolo de procesamiento de muestras

Se realizarán observaciones tanto al inicio del estudio como a los 6 y 12 meses (mes 0, mes 6 y mes 12) de la estimación de la filtración glomerular, comparándose los grupos con y sin albuminuria. Así mismo se evaluará si el nivel de glucosa, colesterol y ácido úrico se relacionan con la variación del filtrado glomerular tanto en grupo con albuminuria como en el grupo que no la presenta.

f. Aspectos éticos del estudio

En este estudio se realizará la valoración de Historias Clínicas de aquellos pacientes que asistieron por consultorio externo de Endocrinología del HNAL. Debido a que corresponde a una serie de casos retrospectivo y no se realizará ninguna intervención directa en el paciente por parte del investigador (ya que no será evaluado en el momento de la enfermedad); el paciente no será expuesto a daño alguno derivado de la investigación.

El instrumento de recolección de datos (ficha) no incluirá el nombre del paciente; estos serán asignados a una numeración secuencial de los casos de tal forma que no se difunda su identidad; solo los investigadores podrán acceder a la información y de esta manera la información será confidencial.

Debido a que la investigación consistirá en una revisión de historias clínicas se solicitará la excepción de supervisión por parte del comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH).

g. Plan de análisis de los resultados

Las variables demográficas y clínicas del grupo de estudios se presentarán en tablas y gráficos. Se comparará las características clínicas y demográficas de los casos con y sin albuminuria.

Las variables categóricas se describirán en proporciones, las variables continuas como media \pm desviación estándar si las variables tuvieran distribución normal y como medianas y rango intercuartil si las variables no tuvieran distribución normal.

Se efectuará un análisis bivariado con la finalidad de relacionar las variables independientes con la variable dependiente en una tabla simple.

Los datos serán analizados, utilizando stata versión 16.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Murton M, Goff-Leggett D, Bobrowska A, Garcia Sanchez JJ, James G, Wittbrodt E, et al. Burden of chronic kidney disease by KDIGO categories of glomerular filtration rate and albuminuria: A systematic review. *Adv Ther.* 2021; 38:180–200.

2. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. 2014;37: 2864–83.
3. IDF. Diabetes Atlas (consultado el 18 de Febrero del 2019). Disponible en <http://www.diabetesatlas.org/>
4. Mottl AK, Kwon KS, Mauer M, Kshirsagar AV. Normoalbuminuric Diabetic Kidney Disease in the U.S. Population. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2013; 123–127
5. American Diabetes Association. 10. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S105–18.
6. Chen C, Wang C, Hu C, Han Y, Zhao L. Normoalbuminuric diabetic kidney disease. *Frontiers of Medicine*. 2017 ;11:310 - 318.
7. Lim AK. Diabetic nephropathy - complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014; 7:361–81.
8. Thomas MC, Macisaac RJ, Jerums G, Weekes A, Moran J, Shaw JE, et al. Nonalbuminuric renal impairment in type 2 diabetic patients and in the general population (national evaluation of the frequency of renal impairment co-existing with NIDDM [NEFRON] 11). *Diabetes Care*. 2009;32:1497–502.

9. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2003; 289:3273–7.
10. Madhu, S. Normoalbuminuric diabetic kidney disease: a distinct entity?. *Int J Diabetes Dev Ctries* [Internet]. 2019 [Consulta el 09 de Junio del 2021]; 39, 241–242. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13410-019-00751-0>
11. Laranjinha I, Matias P, Mateus S, Aguiar F. Diabetic kidney disease: Is there a non-albuminuric phenotype in type 2 diabetic patients?. *Sociedad Española de Nefrología*. 2016; 36:503–509.
12. Carrero JJ, Grams ME, Sang Y, Ärnlöv J, Gasparini A, Matsushita K, et al. Albuminuria changes are associated with subsequent risk of end-stage renal disease and mortality. *Kidney Int*. 2017;91:244–51.
13. Porrini E, Ruggenti P, Mogensen CA, Barlovic D, Praga M, Cruzado J, Non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:382-391.
14. Ekinci EI, Jerums G, Skene A, Crammer P, Power D, Cheong KY, et al. Renal structure in normoalbuminuric and albuminuric patients with type 2 diabetes and impaired renal function. *Diabetes Care*. 2013; 36:3620–6

15. Tomohito GA, Nishizaki Y ,Murakoshi M ,Nojir S. Clinical predictive biomarkers for normoalbuminuric diabetic kidney disease. Diabetes research and clinical practice. 2018;141:62 - 68.
16. Wu D, Xuan Y, Ruan Y, Feng X, Zhu Y, Jia C, et al. Prevalence of macro- and microvascular complications in patients with type 2 diabetes and kidney disease with or without albuminuria in a single Chinese Diabetes Centre. Diab Vasc Dis Res. 2016;13:21–30.
17. Koye ND, Magliano DJ, Reid CM, Jepson C. Risk of Progression of Nonalbuminuric CKD to End-Stage Kidney Disease in People With Diabetes: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. American Journal of Kidney Diseases. 2018; 72: 653-661.
18. MacIsaac RJ, Ekinci Progression of Diabetic Kidney Disease in the Absence of Albuminuria. Diabetes Care. 2019; 42: 1842–4.

V. CRONOGRAMA

PROGRAMACIÓN DE ACTIVIDADES	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Formulación Protocolo investigación	X	X	X									
Revisión bibliografía y realización del protocolo				X	X							
Revisión Protocolo de investigación						X						

Aprobación de Proyecto									X								
Investigación																	
Recolección Datos										X	X						
Procesamiento Información												X	X				
Presentación de Informe																	X
Final																	

VI. PRESUPUESTO

Categoría de gasto	Costos S/.
Servicios de impresión y empastado	200.00
Movilidad y viáticos	100.00
Materiales de impresión	100.00
Materiales de escritorio (Lapiceros, Plumones, Grapas, etc.)	50.00
Personal de apoyo	200.00
Asesor metodológico	0
Material bibliográfico	300.00
Imprevistos	500.00
TOTAL	S/.1450.00

VII. FINANCIAMIENTO: Autofinanciamiento

VIII. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Evolución de la filtración glomerular en diabéticos tipo 2 portadores de enfermedad renal crónica, con y sin albuminuria

Código: _____

Nº

Edad (años): _____

Sexo: Masculino () femenino ()

DIABETES TIPO 2		
Tiempo de enfermedad (años):		
Tratamiento Actual	Medicación	(x)
	Metformina	
	Sulfonilureas (glibenclamida, glipizida, glicazida, glimepirida)	
	glinidas(repaglinida, nateglinida)	
	Agonistas de GLP-1(Exenatida, liraglutida)	
	Inibidores DPP-4 (Sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina)	
	Inibidores SGLT2 (Canagliflozina,	

	dapagliflozina, empagliflozina)	
HIPERTENSION ARTERIAL		
Tiempo de enfermedad (años):		
Tratamiento actual	Medicación	(x)
	IECAS	
	BRADS	
	Calcioantagonistas	
DISLIPIDEMIA		
Tiempo de enfermedad (años):		
Tratamiento actual	Estatinas	
ANTECEDENTE CARDIOVASCULAR		
	Infarto de miocardio	
	Insuficiencia cardiaca	
	Cirugía cardiaca	
	Ninguna	
FUMADOR ACTUAL O EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS		
	SI ()	NO ()

EXAMEN FISICO

Peso (K):

Talla(cm):

IMC:

PA:

LABORATORIO:

Fecha				
	Evaluación inicial		6 meses	12 meses
Hemoglobina (g/dl):				
Hb glicosilada				
LDL colesterol				
Creatinina (mg/dl)				

eGFR (CKD _{epi}):					
Microalbuminuria					
Ácido úrico					

Ecografía renal: Parénquima renal: _____

Dimensiones: _____