



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY
DISEASE IN DIABETIC PATIENTS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

AUTOR

ORIANA MILAGROS PIÑA FUENTES DE TALLEDO

ASESOR

DR ALAIN CESARIO SEMINARIO ATO

LIMA - PERÚ

2022

RESUMEN

La enfermedad renal crónica es caracterizada por una disminución gradual de la función renal; se estima una prevalencia global del 8 al 16%, y se cree que supera el 50% en determinadas poblaciones de alto riesgo (1) (2). A partir de 2020, sólo en los Estados Unidos, se proyectaba que más de 30 millones de adultos tenían ERC, y la incidencia aumentaba profundamente entre las personas de 65 años o más (3). La etiología de la ERC es multifactorial, y la hipertensión glomerular y la hiperfiltración reflejan los factores mecanicistas prominentes que contribuyen a la progresión de la enfermedad (4). Simultáneamente con 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 (5) (6).

Objetivos: Identificar los factores asociados con enfermedad renal crónica en diabéticos tipo 2 atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital San Juan Bautista de Huaral en el periodo comprendido enero 2015 a diciembre 2020.

Materiales y métodos: La investigación es de tipo observacional, retrospectivo, transversal de casos y controles, incluyéndose a todos los pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital San Juan Bautista de Huaral.

Palabras clave: factores, enfermedad renal, diabetes mellitus.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica ha aumentado en las últimas décadas junto con un aumento de diabetes e hipertensión (1). La enfermedad renal atribuible a la diabetes mellitus (nefropatía diabética) es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes y afecta aproximadamente al 40% de diabéticos tipo 2, puede conducir a nefropatía terminal (2-6). Además, los diabéticos pueden desarrollar ERC por causas distintas de la diabetes y algunas pueden tener una combinación de ERC y ERC no diabética (7). Los casos de diabetes mellitus tipo 2 han aumentado en las últimas décadas en todo el mundo y, en consecuencia, la ERC asociada a la diabetes es un factor que genera un aumento en la morbilidad (8) (9). La prevalencia de la diabetes y la ERC y los costos sanitarios asociados varían entre las diferentes regiones del mundo (2, 8, 10), por lo que es importante comprender la epidemiología de la ERC asociada a la diabetes y las características de los pacientes en distintas partes del mundo.

La evidencia de una variedad de estudios tanto en diabéticos tipo 1 y 2 resalta la utilidad de los siguientes hallazgos clínicos en la predicción de la progresión de la ERC: HbA1c basal elevada, PA elevada (sistólica o arterial media, pero no diastólica), tasa elevada de excreción de albúmina, función renal preexistente disminuida, la presencia y gravedad de complicaciones microvasculares concomitantes (muy especialmente retinopatía, pero también neuropatía periférica / autonómica (7).

La tasa de filtración glomerular mide la función renal global en salud y enfermedad, siendo sus valores en adultos de 120-130 mL/min por 1.73 m² y disminuye según edad (8). Una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min por 1.73 m² demuestra pérdida de la mitad o más de la función renal de un adulto, una disminución debajo de este nivel genera un

aumento de dificultades. Se indica que cerca del 17% de mayores de los 60 años tienen una TFG estimada menor de 60 mL/min por 1.73 m².

En general, estudios previos han favorecido a la edad avanzada como factor asociado con progresión de la enfermedad renal diabética, independientemente de la duración de la diabetes. La mayoría de los estudios en diabéticos tipo 2 han informado de una asociación independiente entre la edad avanzada y el riesgo de progresión de la nefropatía diabética. Esto está en consonancia con una disminución progresiva lenta de la TFG que se observa en la población general después de aproximadamente los 40 años (8).

El sexo masculino se menciona como factor asociado para la progresión de nefropatía diabética (9). También se ha informado que un IMC elevado es un factor asociado para la progresión de nefropatía diabética en algunos estudios, pero no en todos. Esto es a pesar de la complicación establecida relacionada con la obesidad de la glomerulosclerosis focal y segmentaria. En su estudio observacional prospectivo, Ilyas Z et al. encontraron que el IMC no se asoció con una disminución rápida de la TFG a menos que se ajustará por edad (10). Gluhovschi C et al incluso informaron que un IMC alto se asociaba con una disminución más lenta de la TFG en un estudio prospectivo de 24 meses en 105 diabéticos tipo 2 y nefropatía crónica (11). Żyłka A et al presentaron el tabaquismo actual, pero no el tabaquismo anterior, como un factor predictivo de nefropatía terminal en diabéticos tipo 2 (12). De manera similar, Trevisan R et al informaron una asociación entre el tabaquismo "intenso" y la disminución de la TFG durante el transcurso del seguimiento (13). En diabéticos tipo 2, Robles N. R et al informaron que los triglicéridos séricos altos están asociados con la disminución de la TFG (14). Jiang X et al informaron que el colesterol sérico total más alto predice significativamente una mayor disminución de la TFG (15). Al-Rubeaan K et al encontraron que la hemoglobina inicial baja se asoció significativamente con el riesgo de un aumento de la creatinina sérica, y la concentración baja de hemoglobina

fue significativamente asociado con la disminución de la TFG. Esto sugiere que la hemoglobina baja es un marcador de daño tubulointersticial preexistente (16). De Carvalho J et al siguieron a 133 pacientes diabéticos tipo 2 establecida y nefropatía crónica, informaron que los niveles bajos de vitamina D se asoció con la progresión de la enfermedad renal crónica (17). A diferencia de la hemoglobina y la vitamina D, se ha expuesto que la hiperuricemia se asocia con nefropatía crónica en pacientes diabéticos tipo 2 (18).

Aunque el aumento de la creatinina sérica y albuminuria, aunado con disminución de la TFG, son probablemente marcadores importantes del deterioro renal, no está claro si estos biomarcadores reflejan riesgo para la progresión del daño renal. Por extensión, numerosos mecanismos fisiopatológicos están implicados en la enfermedad renal diabética y en este contexto, la progresión del daño renal en diabéticos tipo 2 posiblemente podría retrasarse o prevenirse mediante el control de otras medidas como la glicemia o control de la presión arterial (19). A la luz de estos hallazgos, una mejor comprensión de la utilidad pronóstica de los biomarcadores de nefropatía diabética ayudaría a aclarar su valor clínico y guiaría la toma de decisiones de tratamiento en la vida diaria (20) (21).

Metsärinne K, Bröijersen A (2015), examinaron la prevalencia de nefropatía crónica y la morbilidad cardiovascular en diabéticos tipo 2. Recopilaron y registraron datos de 629 diabéticos tipo 2. En cada paciente se recogieron datos que incluían características del paciente, función renal y albuminuria, presión arterial, HbA1c, niveles de lípidos y lipoproteínas y duración de la diabetes, así como la medicación. La población de estudio fueron 625 pacientes, con una edad promedio de 67 años (29-92). Tenían antecedentes de dislipidemia el 73,3% de los pacientes, el 27,8% tenía enfermedad cardiovascular y el 82,7% tenía hipertensión. La prevalencia de ERC de cualquier grado (1-5) o albuminuria, fue del 68,6%. Sólo un paciente se encontraba dentro de la ERC grado 5. En cuanto al daño renal,

la albuminuria estuvo presente en el 24,3% de los pacientes, con microalbuminuria el 17,1% y macroalbuminuria en el 7,2%, respectivamente.

La disminución en la tasa de filtración glomerular generó un aumento de pacientes con albuminuria. El estudio concluyó que casi el 70% de diabéticos tipo 2 tratados en atención primaria tienen algún signo de ERC y casi la mitad de los diabéticos tipo 2 tienen una ERC significativa (1). Radcliffe NJ, Seah JM (2017), refieren que los avances han mostrado marcadores de riesgo "novedosos" basados en ensayos para la enfermedad renal diabética, aunque su uso clínico sigue estando restringido. Aunque muchos pacientes con enfermedad renal diabética progresiva siguen una vía clásica basada en la albuminuria. Se han propuesto indicadores clínicos como factores asociados con la progresión de la enfermedad renal crónica, pero se requieren más investigaciones: dislipidemia, obesidad, tabaquismo, hiperfiltración; excreción disminuida de vitamina D y ácido úrico (2). Bramlage P, Lanzinger S (2019), evaluaron las peculiaridades de los pacientes diabéticos tipo 2 con o sin nefropatía crónica. El análisis incluyó diabéticos tipo 2, mayores de 18 años, con valores de tasa de filtración glomerular (TFGe) disponible. La nefropatía crónica se definió como una TFGe < 60 ml / min / $1,73$ m² o una TFGe ≥ 60 ml / min / $1,73$ m² y albuminuria (≥ 30 mg / g). Entre 343.675 diabéticos tipo 2, 171.930 tenían nefropatía crónica; y tenían una mediana de TFGe de 48,9 ml / min / $1,73$ m² y el 51,2% tenían un nivel de albúmina urinaria ≥ 30 mg / g. Más del 50% de diabéticos con nefropatía crónica (53,5%) estaban recibiendo terapia a base de insulina de acción prolongada frente a alrededor del 39,1% de los que no recibían insulina. Los diabéticos con nefropatía crónica también tenían una mayor tasa de hipertensión (79,4% vs 72,0%; $p < 0,001$). Los pacientes con nefropatía crónica tenían una tasa más alta de dislipidemia (88,4% vs 86,3%) con niveles más altos de triglicéridos (157,9 vs 151,0 mg / dL) y niveles más bajos de HDL (hombres: 40,0 vs 42,0 mg / dL; mujeres: 46,4 vs 50,0 mg / dL) (todos $p < 0,001$) y una mayor tasa de hiperpotasemia ($> 5,5$ mmol /

L: 3,7% frente a 1,0%). Los resultados ilustran la prevalencia y la morbilidad asociada en la enfermedad renal en diabéticos tipo 2 (3). En un estudio de los 6766 participantes con diabetes, 1079 (15,9%) experimentaron progresión de enfermedad renal crónica y 1032 (15,3%) murieron. La albuminuria y la TFGe fueron los factores más importantes para predecir la aparición y progresión de nefropatía en diabéticos tipo 2 (4). Norris KC, Smoyer KE et al (2018), refieren que la albuminuria, la hipercreatinemia y la disminución de tasa de filtración glomerular son indicadores fundamentales del deterioro renal. Sin embargo, no está claro si estos y los biomarcadores emergentes como el ácido úrico son predictores de la progresión de la nefropatía en diabéticos tipo 2. Se realizaron búsquedas en Embase, MEDLINE y Cochrane Central Trials Register y en revisiones sistemáticas para obtener estudios relevantes. Numerosas publicaciones presentaron estimaciones de riesgo para albuminuria (n = 18), creatinina sérica / TFGe (n = 13), o ambas combinadas (n = 6), y sólo un estudio informó sobre el ácido úrico (5). Por otro lado, se refiere que el ácido úrico sérico ha demostrado ser un predictor de la progresión de la nefropatía en la mayoría de los estudios. Este estudio tuvo como objetivo probar si la hiperuricemia es un predictor de nefropatía en diabéticos tipo 2. Se estudiaron 1339 diabéticos tipo 2 de los cuales 74 (5,53%) pacientes desarrollaron nefropatía crónica, con edades avanzadas, mayor duración de la diabetes y menor tasa de filtración glomerular al inicio del estudio. El estudio concluyó que la proporción de ácido úrico/creatinina es un buen predictor de nefropatía crónica en diabéticos tipo 2(6).

Chunlei Y, Liubao G (2019), reportaron que el ácido úrico (AU) sérico aumenta en pacientes con nefropatía debido a la alteración del aclaramiento de AU. En este estudio buscaron evaluar la asociación entre el cociente AU / creatinina (AU / Cr) y la progresión de nefropatía en diabéticos tipo 2. Se incluyeron 3432 diabéticos tipo 2. La enfermedad renal se definió como disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) $<15 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$ o un

aumento del doble de la creatinina sérica. El análisis multivariado reveló que el cociente AU / Cr fue un factor de riesgo para el progreso de la nefropatía independientemente de la edad, sexo y otros posibles factores. El estudio concluyó que el cociente AU / Cr podría ser un buen predictor de la progresión de la nefropatía crónica en diabéticos tipo 2(7). Kawamoto R, Ninomiya D (2019), reportaron que el ácido úrico sérico (AUS) es un predictor de la progresión de daño renal. Este estudio tuvo como objetivo probar si la relación AUS / creatinina (Cr) es un predictor de la función renal disminuida entre los pacientes diabéticos. Los sujetos fueron 185 hombres de 72 ± 11 años y 175 mujeres de 77 ± 10 años. Examinaron la relación entre el cociente AU / creatinina (Cr) y la función renal fue evaluada mediante la tasa de filtración glomerular. La tasa de disminución de la TFG aumentó significativamente con un tercil mayor del cociente AU / Cr inicial ($p = 0,011$). El estudio concluyó que el cociente AU / Cr basal se asoció con la futura disminución de la función renal entre los pacientes diabéticos (8). Aboelnasr MS, Shaltout AK (2020), estudiaron la enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos tipo 2 recién diagnosticados. El estudio incluyó a 153 pacientes diabéticos tipo 2 recién diagnosticados. El 54,9% de los pacientes tenía microalbuminuria, el 39,2% macroalbuminuria y el 5,9% tenía albuminuria severamente aumentada (9).

No obstante, a la luz de la evidencia epidemiológica existente, recientemente se ha cuestionado la importancia clínica de la albuminuria como factor pronóstico de enfermedad renal. Aunque la albuminuria se utiliza comúnmente para evaluar la progresión de la enfermedad renal entre los pacientes diabéticos tipo 2, se ha observado una alta variabilidad en este marcador individual junto con una sensibilidad o especificidad insuficientes para detectar los puntos finales de nefropatía. Por extensión, la utilidad predictiva de la microalbuminuria se ha cuestionado aún más debido a la remisión espontánea observada en personas con diabetes. Sobre esta base, se justifica la búsqueda de nuevos biomarcadores

que puedan identificar de manera más confiable a las personas en riesgo de experimentar malos resultados renales (10,11). Varias publicaciones identificadas demostraron que los diabéticos tipo 2 pueden presentar una TFG baja, pero ser normoalbuminúricos. En este contexto, se ha informado que la TFG baja normoalbuminúrica es más prevalente entre las mujeres mayores, y estas pacientes a menudo exhiben un conjunto diverso de características clínicas en comparación con aquellas que presentan una TFG baja y concentraciones altas de albuminuria. Además, se sabe que los biomarcadores renales están influenciados por características clínicas como la edad, el sexo y las disparidades genéticas, así como por factores modificables. Con este fin, se han confirmado distintos factores en el contexto de una TFG baja y, por separado, para un aumento de albuminuria. En el futuro, parecen justificadas otras vías de investigación que se centrarán en evaluar el valor predictivo de la albuminuria, la TFG y otros marcadores renales para los puntos finales de la enfermedad renal de acuerdo con subconjuntos relevantes de factores de riesgo convencionales en diabéticos tipo 2 (22). En este estudio buscamos identificar los factores asociados con enfermedad renal crónica en diabéticos. En la población de estudio que forma parte del Hospital 2-II San Juan Bautista de Huaral, actualmente no se cuenta con servicio de Nefrología, por lo cual esta investigación podría ser el primer paso para establecer la necesidad de servicio. **Formulación del problema:** ¿Cuáles son los factores asociados con enfermedad renal crónica en diabéticos tipo 2 atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital San Juan Bautista de Huaral en el periodo comprendido entre enero 2015 y diciembre 2020?

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Identificar los factores asociados con enfermedad renal crónica en diabéticos tipo 2 atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital San Juan Bautista de Huaral en el periodo comprendido enero 2015 a diciembre 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los factores de riesgo sociodemográficos asociados con enfermedad renal crónica en diabéticos tipo 2.
- Identificar los factores de riesgo clínicos asociados con enfermedad renal crónica en diabéticos tipo 2.
- Identificar los factores de riesgo laboratoriales asociados con enfermedad renal crónica en diabéticos tipo 2.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño de estudio

Estudio observacional, analítico, tipo transversal.

b) Población

La población está constituida por diabéticos tipo 2 que acuden al servicio de medicina interna del Hospital San Juan Bautista de Huaral durante enero 2015 a diciembre 2020.

Criterios de Inclusión:

- Diabéticos tipo 2 que presentan enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital San Juan Bautista de Huaral durante enero 2015 a diciembre 2020.
- Edad > 18 años.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con historias clínicas incompletas.

c) Muestra

Conformada por pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad renal crónica. Para ello se aplicará la fórmula estadística muestral de casos y controles. Para casos se obtiene $n=52$ y para controles $n=104$.

Población universal de casos: 306 casos

Población muestral: Para el cálculo del tamaño muestral se utilizará la siguiente fórmula:

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} \sqrt{2 p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right)^2$$

Donde:

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

p es 0.235

p_2 es la frecuencia de la exposición entre los controles: 0.12

p_1 es la frecuencia de la exposición entre los casos; se calcula según la fórmula:

$$p_1 = \frac{w p_2}{(1-p_2) + w p_2}$$

Dónde: w es el valor aproximado del OR: 4.

Ejecutando la fórmula se obtiene: $p_1 = 0.35$

$z_{1-\alpha/2}$ es el nivel de confianza =95% donde $z=1.96$

$z_{1-\beta}$ es la potencia para el estudio=95% donde $z=1.645$

La población muestral de casos será: $n = 43$ y los controles será $2xn = 86$

Se incrementará un 20% adicional en los casos y controles:

Casos: $n = 52$

Controles $2xn = 104$

Tipo de muestreo: probabilístico, aleatorio simple

d) Definición operacional de variables

Variable		Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador	Fuente
Factores sociodemográficos	Edad	Número de días desde el nacimiento	Cuantitativa	Razón	Años	Ficha de recolección de datos
	Sexo	Particularidades fenotípicas distinguen los géneros masculino y femenino.	Cualitativa	Nominal	Masculino, femenino	
Factores de riesgo clínicos	Hipertensión	La hipertensión es una enfermedad crónica común que afecta a un gran segmento de la población general. La hipertensión es muy común en los ancianos porque la presión arterial (PA) aumenta con la edad. Las alergias genéticas, el retraso del crecimiento intrauterino, el parto prematuro y la obesidad infantil aumentan el riesgo de desarrollar hipertensión (23).	Cualitativa	Nominal	Si, no	
	Dislipidemia	La dislipidemia es un desequilibrio de lípidos como el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), los triglicéridos y las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (24)	Cuantitativa	Nominal	Si, no	

	Obesidad	La obesidad es una enfermedad crónica común, caracterizada por cantidades anormales o excesivas de grasa corporal, lo cual es perjudicial para la salud. Definida como IMC ≥ 30 . (25)	Cualitativa	Nominal	Si, no	
	Antecedentes familiares de diabetes y enfermedad crónica	Diabetes y enfermedades en familiares de primer y segundo grado.	Cualitativa	Nominal	Si, no	
	Tabaquismo	Consumo de tabaco.	Cualitativa	Nominal	Si, no	
	DM2 controlada	El control de la DM2 evaluada usando la prueba HbA1C, que es una medida estudiada en ensayos clínicos que ha demostrado el beneficio de un mejor control glucémico. Definida como HbA1c $< 6.5\%$ (26)	Cualitativa	Nominal	Si No	
	Comorbilidades	Las comorbilidades más frecuentes en la DM2 son la hipertensión y la hiperlipidemia (27). Una persona con DM2 aumenta significativamente el riesgo de hipertensión y	Cualitativa	Nominal	Si, no	

		acelera la progresión de la enfermedad cardíaca, la enfermedad vascular periférica, el accidente cerebrovascular, la retinopatía y la enfermedad (28). Asimismo, la hiperlipidemia indica niveles anormalmente altos de lípidos o lipoproteínas en la sangre causados por una función o metabolismo anormal de las grasas y causados por trastornos alimentarios (29).				
	Tiempo de diabetes	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de diabetes.	Cuantitativa	Razón	Años	
Factores de riesgo laboratoriales	Hemoglobina	Concentración de hemoglobina sérica.	Cualitativa	Ordinal	Normal, alta, baja, según los niveles de normalidad del laboratorio registrados.	
	Ácido úrico	Concentración de ácido úrico sérico.	Cualitativa	Ordinal	Normal, alta, baja, según los niveles de normalidad del laboratorio registrados.	
	Niveles de vitamina D	Concentración sérica de vitamina D.	Cualitativa	Ordinal	Normal, alta, baja, según los niveles de normalidad del	

					laboratorio registrados.
	Creatinina sérica	Concentración de creatinina sérica.	Cualitativa	Ordinal	Normal, alta, baja, según los niveles de normalidad del laboratorio registrados.
	Albúmina	Concentración sérica de albúmina.	Cualitativa	Ordinal	Normal, alta, baja, según los niveles de normalidad del laboratorio registrados.

e) Procedimientos y técnicas

En primer lugar, se solicita permiso conveniente a las autoridades del Hospital San Juan Bautista de Huaral, para poder realizar una búsqueda de información de los pacientes en relación a los objetivos propuestos. Para ello, se hará una lista según el código generado de cada paciente en las historias clínicas, para hacer la revisión y obtención de datos necesaria según la ficha de recolección de datos. Por lo tanto, se solicitará la autorización necesaria para recolectar información de los pacientes atendidos dentro del servicio de medicina interna del Hospital San Juan Bautista de Huaral durante enero 2015 a diciembre 2020, mediante el cual se hará uso de fichas de recolección para compilar toda la información requerida acorde a las variables de estudio.

De la misma manera, la información será recopilada mediante historias clínicas evidenciando los factores sociodemográficos, factores de riesgo clínico, factores de riesgo laboratoriales de los pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital San Juan Bautista de Huaral durante enero 2015 a diciembre 2020.

Una vez obtenida toda la base de datos se procederá a llevar a cabo la tabulación en Excel 2016 para luego transportar a programas estadísticos la información y obtener tablas y figuras.

f) Aspectos éticos del estudio

En primer lugar, se pedirá la autorización correspondiente al hospital para luego proceder al área de estadística y recopilar la data. Los datos recopilados guardaran estrictamente confidenciales, ya que no se difunde los datos personales, esto se hará mediante la codificación de datos, evitando así el nombre del participante. Del mismo modo, no se requiere del consentimiento informado ya que el estudio solo se centra en recabar datos de historias clínicas.

Por último, este proyecto pasará por revisión del Comité de Ética Hospital San Juan Bautista de Huaral y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

g) Plan de análisis

Para el respectivo procesamiento de la información recolectada se empleará el programa estadístico SPSS versión 24. Se realizará la estadística descriptiva univariada de las variables independientes usando frecuencias y promedio según tipo de variable, tomando en cuenta que probablemente presenten distribución normal por el tamaño de muestra ($N > 30$). Para el análisis bivariado se empleará para las variables cualitativas el test de Chi cuadrado y para la variable cuantitativa el test de T de Student. Por último, para la estimación de los factores de riesgos se empleará Odds Ratio (OR), con un nivel de confianza al 95%.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Metsärinne K, Bröijersen A, Kantola I, Niskanen L, Rissanen A, Appelroth T, et al. Stages of nephropathy in type 2 diabetes study investigators. High prevalence of chronic kidney disease in finish patients with type 2 diabetes treated in primary care. *Prim Care Diabetes*. 2015; 9(1).
2. Radcliffe N, Seah J, Clarke M, Mac R, Jerums G, Ekinici E. Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression. *J Diabetes Investig*. 2017; 8(1): p. 6-18.
3. Bramlage P, Lanzinger S, Mark G, Hess E, Fahrner S, Heyer C, et al. Patient and disease characteristics of type-2 diabetes patients with or without chronic kidney disease: an analysis of the German DPV and DIVE databases. *Cardiovasc Diabetol*. 2019; 18(1).
4. Dunkler D, Gao P, Lee S, Heinze G, Clase C, Tobe S, et al. Risk Prediction for Early CKD in Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10(8).
5. Norris K, Smoyer K, Rolland C, Van der Vaart J, Grubb E. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: a systematic literature review. *BMC Nephrol*. 2018; 19(1).
6. Gu L, Huang L, Wu H, Lou Q, Bian R. Serum uric acid to creatinine ratio: A predictor of incident chronic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients with preserved kidney function. *Diab Vasc Dis Res*. 2017; 14(3).
7. Chunlei Y, Liubao G, Tao W, Changying X. The association between serum uric acid to creatinine ratio and renal disease progression in type 2 diabetic patients in Chinese communities. *J Diabetes Complications*. 2019; 33(7).
8. Kawamoto R, Ninomiya D, Kikuchi A, Akase T, Kasai Y, Ohtsuka N, et al. Serum uric acid to creatinine ratio is a useful predictor of renal dysfunction among diabetic persons. *Diabetes Metab Syndr*. 2019; 13(3).
9. Aboelnasr M, Shaltout A, AlSheikh M, Abdelhameed A, Elrefaey W. Diabetic kidney disease in patients newly diagnosed with type-2 diabetes mellitus: Incidence and associations. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2020; 31(1).
10. Ilyas Z, Chaiban J, Krikorian A. Novel insights into the pathophysiology and clinical aspects of diabetic nephropathy. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*. 2021; 18(1).
11. Gluhovschi C, Gluhovschi G, Petrica L, Timar R, Velciov S, Ionita I, et al. Urinary biomarkers in the assessment of early diabetic nephropathy. *Journal of Diabetes Research*. 2016; 1.

12. Żyłka A, Gala A, Dumnicka P. Is urinary NGAL determination useful for monitoring kidney function and assessment of cardiovascular disease? A 12-month observation of patients with type 2 diabetes. *Disease Markers*. 2016; 1.
13. Trevisan R, Dodesini A. The hyperfiltering kidney in diabetes. *Nephron*. 2017; 136(4).
14. Robles N, Villa J, Felix F, Fernandez D, Lozano L. Non-proteinuric diabetic nephropathy is the main cause of chronic kidney disease: results of a general population survey in Spain. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2017; 11(2).
15. Jiang X, Zhang Q, Wang H, Cui X, Liu R. Associations of urinary, glomerular, and tubular markers with the development of diabetic kidney disease in type 2 diabetes patients. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2018; 32(1).
16. Rubeaan K, Siddiqui K, Ghonaim M, Youssef A, Sharqawi A, et al. Assessment of the diagnostic value of different biomarkers in relation to various stages of diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients. *Scientific Reports*. 2017; 7(1).
17. De Cavalho J, Tatsch E, Hausen B, Bollick Y, Moretto M, Duarte T, et al. Urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as indicators of tubular damage in normoalbuminuric patients with type 2 diabetes. *Clinical Biochemistry*. ; 49(3).
18. Gala A, Dumnicka P, Kuśnierz B, Rybak K, Drożdż R, Żyłka A, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is complementary to albuminuria in diagnosis of early-stage diabetic kidney disease in type 2 diabetes. *BioMed Research International*. 2017; 1.
19. Fei X, Xue D, Min J, Li Z, Zhou L, Qian Z, et al. Performance of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin, clusterin, and cystatin C in predicting diabetic kidney disease and diabetic microalbuminuria: a consecutive cohort study. *BMC Nephrology*. 2017; 18(1).
20. Fedak D, Kuźniewski A, Wieczorek E, Przepiorkowska B, Przemysław JDP, Kapusta M, et al. Serum uromodulin concentrations correlate with glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2016; 126(12).
21. Leisher A, Mundlein A, Saaely C, Kinz E, Brandtner E, Fraunberger P, et al. Serum uromodulin is associated with impaired glucose metabolism. *Medicine*. 2017; 96(5).
22. Nowak N, Skupien J, Sonrisas A, Yamanouchi M, Niewczas M, Galacki A, et al. Markers of early progressive renal decline in type 2 diabetes suggest different implications for etiological studies and prognostic tests development. *Kidney International*. 2018; 93(5).

23. Bernard M, B , Or B, Yue F, Man T. A 2020 Vision of Hypertension. *Korean Curculation Journal*. 2020; 50(6).
24. Pappan N, Rehman A. Dyslipidemia. *StatPearls*. 2021; 1.
25. Warton S, Lau D, Valles M, Mitra A. Obesity in adults: A clinical practice guideline. *Canadian Medical Association Journal*. 2020; 192(31).
26. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2019; 43(1).
27. Seydahmet A, Cem B. Prevalence of comorbidities in patients with type-2 diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes*. 2020; 14(5).
28. Sowjanya M, Michael , Gardner M, Darshan M, Romaine L, James R, et al. Hypertension in Diabetes. *National Library of Medecine*. 2021; 1.
29. Si Y, Huan Z. Mechanisms underlying direct actions of hyperlipidemia on myocardium: an updated review. *Lipids in Health and Disease*. 2020; 19(3).
30. Nordheim E, Geir T. Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus. *Endocr Connect*. 2021; 10(5).

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

CRONOGRAMA

Actividad-2021	Agosto				Septiembre				Octubre			
1.Elaboración de proyecto	X	X	X	X								
2.Presentación para su aprobación en la Unidad de Postgrado			X	X	X	X						
3.Ejecución del proyecto				X	X	X						
● Identificación de sujetos de estudio a los cuales se les tomarán los datos.				X	X	X	X					
● Llenado inicial de Ficha de caso				X	X	X	X					
● Revisión de Fichas con el estadista				X	X	X	X					
4. Recolección de datos					X	X	X	X	X			
5. Análisis y discusión de los resultados						X	X	X	X			
6.Elaboración de conclusiones según los objetivos							X	X	X	X		
7. Elaboración de informe									X	X	X	
8. Publicación-sustentación											X	X

PRESUPUESTO

Descripción		
Materiales de escritorio	Valor en S/.	Financiamiento
Papel bond.	200.00	Autofinanciamiento
Lapiceros	10.00	
Plumones	15.00	
Perforador	20.00	

Engrapador	30.00	Autofinanciamiento
Archivadores	10.00	
Movilidad	200.00	
Impresiones	100.00	
Fotocopias	40.00	
Anillados	60.00	
Internet	200.00	
Estadístico	800.00	
Total	1685.00	

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento

N° De ficha: _____

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Casos () Controles ()

Ficha: _____ Nro. _____

Factores sociodemográficos

Sexo: M F

Edad: _____

Factores de riesgo clínicos

Hipertensión: si() no()

Dislipidemia: si() no() IMC: _____

Obesidad: si() no()

Antecedentes familiares de diabetes y enfermedad renal crónica: si() no()

Tabaquismo: si() no()

Glicemia controlada: si() no()

Comorbilidades: si() no()

Tiempo de diabetes: _____ años

Factores de riesgo laboratoriales

Hemoglobina: _____ Anemia: Leve() Moderada () Severa()

Ácido Úrico: _____ Normal() alto () Bajo()

Nivel de vitamina D : _____ Normal() alto () Bajo()

Creatinina sérica: _____ Normal() alto () Bajo()

Albúmina: _____ Normal() alto () Bajo()

CATEGORÍAS DEL FILTRADO GLOMERULAR

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73m ²)
1	Daño renal con FG normal o aumentado	>90
2	Daño renal con ligera disminución del FG	60 – 89
3a	Disminución ligera a moderada del FG	45 -59
3b	Disminución moderada a grave del FG	30-44
4	Disminución grave de FG	15 – 29
5	Enfermedad renal en fase terminal	15 o TRR

CATEGORÍAS DE ALBUMINURIA

Estadio	Descripción	Cociente albúmina/creatinina (mg/g)
A1	Normal o ligeramente elevado	<30
A2	Moderadamente elevado	30-300
A3	Muy elevada	>300