



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO

**ALBUMINURIA COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD  
EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA  
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA**

**PRESENTADO POR  
WILBER ROBERTO TICONA MAMANI**

**ASESORA  
DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR**

**LIMA- PERÚ  
2023**



**Reconocimiento - Compartir igual**  
**CC BY-SA**

El autor permite a otros re-mezclar, modificar y desarrollar sobre esta obra incluso para propósitos comerciales, siempre que se reconozca la autoría y licencien las nuevas obras bajo idénticos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

Unidad de Posgrado  
Facultad de  
Medicina Humana

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**ALBUMINURIA COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD  
EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA  
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA**

**PRESENTADO POR  
WILBER ROBERTO TICONA MAMANI**

**ASESORA  
MGTR. DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR**

**LIMA, PERÚ  
2023**

NOMBRE DEL TRABAJO

**ALBUMINURIA COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO**

AUTOR

**WILBER ROBERTO TICONA MAMANI**

RECuento DE PALABRAS

**10112 Words**

RECuento DE CARACTERES

**54184 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**34 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**161.2KB**

FECHA DE ENTREGA

**Feb 16, 2023 2:39 PM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Feb 16, 2023 2:40 PM GMT-5**

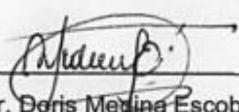
● **20% de similitud general**

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

- 20% Base de datos de Internet
- 6% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Fuentes excluidas manualmente



Mgtr. Doris Medina Escobar  
Docente FMH-USMP

**ASESOR**

**MGTR. DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR**

## ÍNDICE

	Págs.
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1. Descripción del problema	1
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Objetivos	3
1.4. Justificación	4
1.5. Viabilidad y factibilidad	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. Bases teóricas	12
2.3. Definición de términos básicos	19
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	20
3.1. Formulación de la hipótesis	20
3.2. Variables y su operacionalización	20
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	22
4.1. Tipos y diseño	22
4.2. Diseño muestral	23
4.3. Técnicas y procedimiento de recolección de datos	23
4.4. Instrumentos de recolección y medición de variables	23
4.5. Procesamiento y análisis de datos	24
4.6. Aspectos éticos	24
<b>CRONOGRAMA</b>	25
<b>PRESUPUESTO</b>	25
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	26
<b>ANEXOS</b>	29
1. Matriz de consistencia	29
2. Instrumento de recolección de datos	30
3. Tabla de codificación de variables	31
4. Consentimiento informado	32

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1. Descripción del problema

La enfermedad renal crónica (ERC) implica la presencia de daño renal estructural o funcional durante más de 3 meses, con implicaciones para la salud. Desde la estandarización de su definición y estadiaje, se ha descrito mejor su incidencia, prevalencia e impacto en la morbilidad y mortalidad de diversas poblaciones (1).

A nivel mundial, la ERC es considerada como un problema de salud pública. Este concepto se ha desarrollado en las últimas 3 décadas y queda demostrado en los últimos resultados publicados en 2020 por la iniciativa Global Burden Disease (GBD), que analiza la ERC como decimosegunda causa de muerte a nivel mundial en 2017, dentro de un grupo de 133 causas incluidas (2).

En dicho estudio, se estima hay casi 700 millones de personas con algún grado de ERC a nivel mundial y 1.2 millones de muertes anuales por ERC, las cuales se espera se incrementen en 2040 a 2.2 millones (en el mejor escenario) o hasta 4 millones (en el peor). Además, se estima que hay más de 2.5 millones de personas recibiendo algún tipo de terapia de reemplazo renal (TRR), cifra que se espera se incremente a 5.4 millones en 2030; y que hasta esa fecha entre 2.3 y 7.1 millones de adultos fallecerán por falta de acceso a algún tipo de TRR (2).

En América Latina, se ha descrito un panorama similar. Un estudio multicéntrico que incluyó a 20 países indica que la prevalencia de pacientes que recibían alguna forma de TRR aumentó de 119 por millón de habitantes (pmh) en 1991 a 661 pmh en 2012, siendo la hemodiálisis la TRR utilizada en el 75% de estos (3).

Aunque constituye una causa importante de morbilidad y asociarse a altos gastos en los sistemas de salud, la investigación a nivel nacional sobre la ERC es escasa. Sin embargo, una revisión publicada en 2016 arroja datos preocupantes sobre la realidad nacional respecto a la ERC (4).

Se estima que la prevalencia nacional de 2 de los principales factores de riesgo de la ERC, como son la diabetes *mellitus* (DM) y la hipertensión arterial (HTA), está en constante aumento. Además, se ha descrito un incremento de la frecuencia de diagnóstico de las glomerulonefritis, que ha sido reportada como la principal causa de ERC en hemodiálisis en algunos estudios en el país (4).

Según cifras oficiales dadas a conocer por el Ministerio de Salud (Minsa), en el Perú 415 pacientes pmh reciben algún tipo de TRR. Sin embargo, se estima que a nivel nacional entre 20 a 40 mil necesiten alguna TRR, y que más del 50% de la población que potencialmente requiere algún tipo de TRR no la está recibiendo (5).

Por otro lado, el Minsa reportó una reducción del 43% en la tasa de mortalidad general en Perú en todos los grupos demográficos y escenarios entre los años 1986 y 2015, pero con un aumento de la mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles en el mismo periodo (6). Cabe recalcar que, en este reporte, no se incluyó la insuficiencia renal por “no ser causa básica de muerte”, a pesar que esta sí se incluye como tal en reportes a nivel mundial (2).

Finalmente, los estudios nacionales muestran que la mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis varía entre el 8 y 35%, y que esta sigue siendo alta a pesar del incremento del acceso a tecnologías y el mejoramiento de la salud en general. Los factores más asociados a mortalidad son la edad avanzada, sexo masculino, diabetes *mellitus*, número de hemodiálisis menor de 3 veces por semana, anemia moderada o grave y control inadecuado de la presión arterial (7).

Si bien existen algunos estudios pequeños sobre ERC llevados a cabo en otros nosocomios, no se han publicado investigaciones de pacientes con ERC atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, por lo que muchos datos de esta patología en dicho centro hospitalario siguen siendo desconocidos.

Desde que, en 2010, Heerpinsk et al. demostraron por primera vez la excelente correlación entre el cociente albúmina/creatinina en orina (uACR, por sus siglas en inglés) y otros 3 métodos de medición de proteinuria, así como una modesta superioridad de este método en cuanto a asociación con progresión de la ERC en todos los subgrupos de pacientes estudiados, se demostró la utilidad clínica del uACR en la predicción de mortalidad en la enfermedad renal crónica, hecho que ha sido ampliamente corroborado en estudios posteriores (8).

Gracias a estos estudios, actualmente la reducción de la albuminuria se considera como un objetivo terapéutico y su detección sistemática se recomienda en la gran mayoría de guías clínicas. Este hecho cobra especial relevancia en la población considerada de riesgo, que incluye a los pacientes con HTA, DM y enfermedad cardiovascular establecida (9).

Sin embargo, se debe considerar que los estudios que demuestran la importancia del uACR sobre la progresión, y por lo tanto la mortalidad, de la enfermedad renal crónica, fueron realizados en poblaciones específicas distintas a la nuestra. Por ejemplo, el estudio de Heerpinsk et al. se realizó en un subgrupo de pacientes con diagnóstico de nefropatía diabética que incluía a hombres y mujeres de razas caucásica, afroamericana e hispanica (8).

Por todo lo anterior, se puede concluir que, de no realizarse el presente proyecto de investigación, no se podrán obtener datos esenciales y básicos sobre la ERC en esta sede hospitalaria. De esta forma, el presente estudio busca contribuir al estudio de la ERC en la realidad peruana, tema del cual no ha habido literatura científica publicada.

## **1.2. Formulación del problema**

¿En qué medida la albuminuria influye como factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2021?

## **1.3. Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar que la albuminuria es factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2021.

### **Objetivos específicos**

Especificar que el cociente albúmina/creatinina en orina se asocia a progresión de enfermedad renal crónica en la población estudiada.

Establecer qué factores sociodemográficos y clínicos de la población estudiada están asociados a progresión de la enfermedad renal crónica.

Precisar la correlación entre la albuminuria en 24 horas y el cociente albúmina/creatinina en orina para el diagnóstico de la albuminuria en los pacientes con enfermedad renal crónica.

#### **1.4. Justificación**

El presente proyecto de investigación representa un aporte científico sobre una patología poco estudiada en la literatura médica nacional, a pesar de su gran importancia, demostrada en múltiples estudios a nivel internacional en todo el mundo; y propone un punto de partida para futuras investigaciones similares en otros centros a nivel nacional con realidades diferentes.

Además, este proyecto constituye un aporte científico a la prevención y posibilidad de retardo en la progresión de una patología con alta prevalencia en la población nacional y un elevado costo asociado entre los servicios de salud, como la enfermedad renal crónica.

Por otro lado, el presente proyecto permitirá la valoración de algunos métodos de diagnóstico de una patología prevalente en la población peruana, para el óptimo uso de los recursos laboratoriales en diversos centros de atención primaria, especializados o no en la atención de pacientes con enfermedad renal.

Finalmente, los resultados del estudio podrían tener una posible aplicación en el desarrollo posterior de protocolos o guías de práctica clínica para la prevención y manejo de pacientes con dicho diagnóstico en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, con posibilidad de su generalización a otros establecimientos dentro del mismo sistema de salud y otros a nivel nacional.

#### **1.5. Viabilidad y factibilidad**

El presente proyecto es viable ya que el Hospital Nacional Hipólito Unanue, sede de residentado médico, cuenta con el apoyo de los especialistas y los recursos tecnológicos y económicos para llevar a cabo el proyecto. Además, no demandará costos a los pacientes incluidos puesto que son asegurados y por su diagnóstico tienen indicación médica para la realización de los exámenes.

Se accederá al archivo de historias clínicas de cada paciente al momento de la consulta externa y se establecerá el llenado de una ficha diseñada para cada paciente y su muestra estudiada, previa firma de consentimiento informado. En todo momento se respetarán los 4 principios básicos de la práctica médica, así como la confidencialidad de la información obtenida durante la investigación.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Jun M et al. publicaron en 2018 el resultado del estudio observacional ADVANCE-ON (ADVANCE Post-Trial Observational Study), llevado a cabo en 8 766 de los pacientes sobrevivientes del estudio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MMR Controlled Evaluation), que fue controlado randomizado multicéntrico y realizado en 11 140 con diabetes mellitus tipo 2 captados en 215 centros hospitalarios en 20 países para evaluar los efectos de la disminución intensiva de la presión arterial y la glicemia sobre los eventos vasculares. Se realizó seguimiento durante un promedio de 9.9 años sobre los participantes. La edad media fue de 66 años, el 43% fueron mujeres y la duración media del diagnóstico de diabetes fue de 7.8 años. Se logró demostrar una asociación lineal positiva entre el incremento del uACR en 2 años y mayor riesgo de eventos renales y cardiovasculares, así como la mortalidad por cualquier causa, aunque la reducción del uACR no se asoció significativamente con una reducción de dichos riesgos. Sus principales fortalezas son su naturaleza multicéntrica (incluyó participantes de Asia, Australasia, Europa y Norteamérica) y el seguimiento a largo plazo de los participantes (> 5 años); mientras que su principal limitación fue la medición del uACR en 1 sola ocasión al inicio y al final del seguimiento, siendo recomendable su medición en al menos 2 ocasiones para reducir la variabilidad. A pesar de todo, este es el principal estudio que demostró la importancia pronóstica del uACR en pacientes con diabetes mellitus 2 (10).

Vart P. et al publicaron en 2016 el resultado de un estudio de colaboración entre los investigadores de los estudios PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) y RENAAL (Reduction of Endpoints in Non Insulin-Dependent Diabetes with the Angiotensin II Antagonist Losartan) que se propuso establecer el efecto de la reclasificación de las categorías de albuminuria al usar el cociente uACR en orina de la primera mañana en vez de la albuminuria en 24 horas, así como las características y morbimortalidad de aquellos pacientes reclasificados. Se incluyeron a 7 623 pacientes de ambos estudios, con un 50% de mujeres, una edad media de  $50.5 \pm 12.7$  años y un seguimiento durante un promedio de 10.7 años. De los pacientes, 307 (4%) fueron reclasificados a una categoría superior y 603 (7.9%)

de los mismos a una categoría inferior de albuminuria al usar el uACR en orina de la primera mañana. Aquellos pacientes que fueron reclasificados a una categoría superior tuvieron un mayor riesgo y morbimortalidad cardiovascular, mientras que aquellos reclasificados a una categoría inferior presentaron un comportamiento inverso. Se concluyó que existe una gran concordancia entre las categorías de albuminuria obtenidas con ambos métodos y que la reclasificación de la misma, a pesar de no ser mucha, generalmente indica un impacto en la morbimortalidad cardiovascular. Sus principales limitaciones son la combinación de 2 investigaciones distintas con diseños diferentes y la inclusión de pocos pacientes con valores elevados de albuminuria y/o edad > 75 años; mientras que las principales fortalezas son la inclusión de un gran número y la comparación entre 2 métodos diagnósticos de albuminuria, algo poco común en la literatura (11).

Heerspink HJ et al. publicaron en 2010 los resultados de un estudio realizado en 701 participantes del estudio RENAAL (Reduction of Endpoints in Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan), el cual incluía a hombres (62.6%) y mujeres de razas caucásica, afroamericana e hispánica con nefropatía diabética. Los participantes dejaron muestras de primera orina de la mañana y muestras de orina recolectada en 24 horas. Se definió progresión de la enfermedad como un incremento de la creatinina sérica en 2 veces sobre el basal o progresión a ERC terminal. Se estudió la asociación de los valores obtenidos en las muestras en diversos subgrupos por sexo, raza y edad. Se trata del primer estudio que demuestra la correlación entre el uACR y otros 3 métodos de medición de proteinuria (proteinuria en 24 horas, albuminuria en 24 horas y albúmina urinaria), además de la superioridad del uACR en cuanto a asociación con progresión de la enfermedad renal crónica en todos los subgrupos de pacientes; por lo que es el primer estudio que demuestra la utilidad clínica del uACR en la predicción de progresión de enfermedad y mortalidad en la enfermedad renal crónica (8).

Farías R et al. publicaron en 2015 un estudio descriptivo, correlacional, de campo y transversal que buscó determinar la correlación entre la proteinuria en 24 horas y el cociente proteína/creatinina (uPCR) en la segunda orina de la mañana en pacientes con ERC. Se incluyó a 120 de ambos sexos y edad > 18 años con ERC en diversas etapas captados en un centro de investigación universitario en

Venezuela entre abril y septiembre del 2013. De los participantes, el 77.7% fueron mujeres y la edad promedio fue de  $53.7 \pm 13.9$  años. Se concluyó que la proteinuria en 24 horas con valor  $< 3\ 500$  mg se correlaciona de una forma muy significativa con el uPCR en orina esporádica, y que este último examen es capaz de detectar altas concentraciones de proteinuria. Sus principales limitaciones son el limitado número de pacientes incluidos y la ausencia de especificación de la etiología de la ERC (12).

Estremadoyro-Santillán H et al. publicaron en 2020 los resultados de un estudio cuantitativo, observacional, analítico y de tipo cohorte retrospectiva que incluyó a 89 pacientes adultos mayores con pie diabético atendidos en la Clínica de Día del Servicio de Geriátría del Centro Médico Naval del Perú “Cirujano Mayor Santiago Távara” en el periodo 2010-2015, para estudiar la relación entre albuminuria y mortalidad en dichos pacientes, considerando como las principales variables el fallecimiento durante el estudio y las comorbilidades. La edad promedio de los participantes fue de  $79.3 \pm 7.2$  años, el 58.4% de ellos fueron varones y 52 de los mismos tenían antecedentes de albuminuria. Entre los resultados, destaca que el 7.9% de la población falleció durante el estudio y que presentaban albuminuria, se encontró una relación significativa entre la albuminuria y mortalidad. Entre sus limitaciones están un tamaño muestral reducido, pertenencia de los sujetos a un hospital militar y que no se contaba con el valor de depuración de creatinina en el registro de historia clínica, valorando la función renal únicamente mediante la presencia de microalbuminuria; por lo que no se puede suponer que la alta mortalidad se deba exclusivamente al grado de afectación renal, sino también a las múltiples comorbilidades de los participantes (13).

Figuroa-Montes LE publicó en 2018 un estudio descriptivo transversal llevado a cabo en 13 842 pacientes atendidos en 14 establecimientos de salud de la Red Asistencial Rebagliati (RAR) de la Seguridad Social del Perú (EsSalud) en el periodo 2013-2014. Se calculó el uACR (de forma cuantitativa y automatizada) para determinar la prevalencia de albuminuria, además de la asociación entre hipertensión (HTA) y/o diabetes (DM) y albuminuria. Se encontró una prevalencia global de albuminuria del 23.31% en los pacientes, de los cuales el 23.93% tenía solo DM, el 18.03% solo tenía HTA y el 35.22% tenía ambas condiciones. El riesgo de desarrollar albuminuria de la categoría A3 en aquellos con HTA más DM fue

2.61 veces comparados con aquellos con solo DM, estando dicha categoría con un riesgo mayor de pérdida renal funcional progresiva. Su principal fortaleza es el uso de calibradores, que estandarizaron los procesos analíticos y disminuyeron los errores analíticos y resultados falsos positivos, y permitieron la comparación de los resultados. Entre sus limitaciones, no diferenció entre DM tipo 1 y tipo 2, y solo midió algunos de los numerosos factores de riesgo de progresión de la ERC; por lo que, usando los hallazgos de este estudio, no se puede concluir con certeza si la HTA o la DM, o ambas condiciones combinadas, causan albuminuria de cualquier categoría. A pesar de ello, se demostró claramente que la HTA y la DM son factores asociados con la albuminuria y, por lo tanto, al desarrollo de ERC (14).

Carrillo-Larco RM et al. publicaron en 2018 un estudio que describe la tendencia de mortalidad por ERC en el Perú en el periodo 2003-2015, mediante el análisis de más de 1 millón de certificados de defunción registrados a nivel nacional por el Ministerio de Salud del Perú (Minsa). Se incluyeron solamente los casos con datos completos y edad mayor a 18 años. Se reveló que el 2% de defunciones (más de 25 mil muertes) tuvieron a la ERC como causa, que la mortalidad por ERC en el Perú ha aumentado en el periodo estudiado (sobre todo en mujeres) y que dicha tendencia se halló en 21 de las 25 regiones del país, siendo aquellas con mayor aumento: Cusco, Puno, Ica, Huancavelica, Ayacucho, Moquegua, Apurímac, Tumbes, La Libertad y Tacna. Su principal fortaleza es el análisis de registros oficiales de mortalidad de alcance nacional durante un periodo mayor a 10 años; mientras que las principales limitaciones son la ausencia de las variables clínicas y socio-demográficas de las defunciones, además del potencial riesgo de subregistro de casos de la patología. A pesar de todo, constituye el único estudio publicado sobre el tema a nivel nacional y allí radica su relevancia (15).

Bravo-Zúñiga J et al. publicaron en 2017 un estudio retrospectivo longitudinal que incluyó a 1 248 pacientes con ERC en estadios 3 y 4 remitidos entre enero 2012 y diciembre 2015 a la Unidad de Salud Renal del Hospital Nacional de Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), para determinar la sobrevida renal y los factores asociados a progresión de ERC e ingreso a TRR. De los participantes, 248 (20%) tenían ERC en estadio 3a, 548 (44%) la tenían en estadio 3b y 452 (36%) la tenían en estadio 4. La mediana del seguimiento fue de 12.4 meses, periodo en el cual 92 pacientes (7,4%) iniciaron TRR. Los principales hallazgos fueron que más del 25%

de los pacientes presentó progresión de la ERC, siendo los principales factores asociados a la misma: la hipoalbuminemia, uso de IECAs, TFG entre 45 y 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y proteinuria significativa. Si bien no se tuvo datos completos de seguimiento para el 19.3% y no hubo evaluación de algunas variables predictoras de progresión de ERC, como la dieta del paciente y el nivel de hemoglobina glicosilada; el estudio incluyó una población numerosa en el hospital más grande del país, con características específicas (edad y etiología de ERC), siendo el primer reporte de seguimiento de pacientes con ERC sin diálisis a nivel nacional (16).

Quintanilla AE et al. publicaron en 2017 los resultados de un estudio transversal descriptivo y retrospectivo llevado a cabo en 1 214 pacientes adultos con HTA, DM, ambas o ninguna de estas condiciones atendidos en el Centro de Diabetes e Hipertensión (CEDHI) del Seguro Social (EsSalud) en Lima, Perú en el periodo de enero a agosto del 2011. Se midió el nivel de glucosa, creatinina, hemoglobina y albuminuria (en muestra de orina de las 24 h anteriores a su cita); y se realizó un examen completo de orina (en muestra de primera orina de la mañana) a todos los participantes. Las variables de exposición fueron el índice de masa corporal (IMC), índice cintura-talla (ICT) y perímetro abdominal (PA) como marcadores de obesidad; y la albuminuria se definió como > 30 mg/día. Las otras co-variables consideradas fueron sexo y edad. De los participantes, el 41% fueron varones y el 14.2% tuvo albuminuria, siendo la edad promedio de 65.8 años. Además, se encontró que el 26.4% de los pacientes con HTA y DM, así como el 5.3% de los que no tenían estas enfermedades presentaron albuminuria. Se concluyó que el PA y el ICT están significativamente asociados a albuminuria, mas no el IMC. Su principal limitación es la ausencia de datos sobre el tiempo de enfermedad, perímetro de cadera y medicación antihipertensiva, factores que pueden modificar los valores de albuminuria; sin embargo, representa el primer aporte a la literatura latinoamericana sobre el tema (17).

Figuroa-Montes LE et al. publicaron en 2014 un estudio transversal realizado en un total de 3 943 pacientes mayores de 55 años atendidos en los principales establecimientos de la Red Asistencial Rebagliati (RAR) de la Seguridad Social peruana (EsSalud) entre enero y diciembre de 2012. Entre los participantes, 2 250 (57.1%) fueron mujeres y la mediana de edad fue de 70 ± 8.96 años. Se evaluó la albuminuria según el uACR y el test de albúmina (sin corrección con la creatinina).

Usando el uACR, se halló que la prevalencia de albuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria en la población estudiada fue del 23.30%, 17.91% y 5.68%, respectivamente. Se concluyó que el cociente albúmina/creatinina es útil para el diagnóstico de albuminuria y que existe una buena correlación entre este y el test de albúmina. Se destaca el uso de métodos automatizados y cuantitativos, los cuales siguen las recomendaciones internacionales, y su considerable tamaño muestral (casi 4 mil pacientes); sin embargo, cabe resaltar que solo se analizaron las variables sexo y edad en los resultados, dejando de lado variables importantes para la progresión de la ERC como las comorbilidades (18).

Bardelli-Guivovich M et al. publicaron en 2012 los resultados en Perú del estudio global i-SEARCH, un estudio observacional y transversal realizado en 463 pacientes adultos (edad  $\geq 18$  años) hipertensos captados en 33 centros médicos de consulta externa de Cardiología a nivel nacional. Se registraron los siguientes datos de los participantes: presión arterial; frecuencia cardiaca, concentración urinaria de albúmina y creatinina, índice cintura-cadera, microalbuminuria (con tiras reactivas), antecedentes cardiovasculares, factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades, signos y síntomas de enfermedad cardiovascular y medicación para el manejo de enfermedades crónicas. Se encontró que la prevalencia de microalbuminuria en pacientes hipertensos en Perú fue de 54.64%, valor inferior comparado con la prevalencia global (58.3%), siendo los grupos con mayor frecuencia de microalbuminuria los pacientes varones, con perímetro de cintura elevado, presión arterial sistólica  $\geq 180$  mmHg y diabetes *mellitus*. Además, las comorbilidades más frecuentes en pacientes con microalbuminuria fueron la enfermedad arterial periférica, fibrilación auricular, antecedentes de enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardiaca congestiva y coronariopatía. Su principal limitación es la medición de la microalbuminuria en 1 ocasión, a pesar que las guías recomiendan al menos 2 de 3 resultados positivos. Además, cabe resaltar que la medición rutinaria de microalbuminuria se realizó solo en el 31.25% de las consultas, a pesar de ser considerada importante en la evaluación del riesgo cardiovascular y en la toma de decisiones terapéuticas (19).

La Sociedad Peruana de Nefrología publicó en 2012 el resultado de la Campaña Nacional del Día Mundial del Riñón del 2010, que buscó determinar la frecuencia de microalbuminuria en pacientes con factores de riesgo definidos y establecer un

modelo de paciente en el cual el tamizaje sea más eficiente. Para ello, se realizó una campaña previa de difusión a nivel nacional para que los pacientes con factores de riesgo acudieran a los servicios de Nefrología de hospitales de Perú el Día Mundial del Riñón del año 2010. El resultado fue un estudio descriptivo transversal que incluyó a 2 634 pacientes ambulatorios mayores de 18 años, con factores de riesgo conocidos para ERC (HTA, DM y obesidad) y sin control nefrológico previo, los cuales fueron captados en 23 hospitales de todo el país (11 de Lima y 12 de otras ciudades). La edad media de los participantes fue de  $52.76 \pm 14.24$  años, el sexo femenino representó el 68.41% del total y el 57.48% de los mismos fueron de Lima. A todos se les registraron datos demográficos (sexo, edad, procedencia, grado de instrucción), comorbilidades (DM, HTA) y detalles de su estilo de vida (actividad física, tabaquismo, ingesta de alcohol); así como su presión arterial, talla, peso, IMC e índice cintura/cadera (IC/C). Se midió la microalbuminuria de forma cualitativa con tiras reactivas, el umbral de detección fue de 20 mg/l y se expresaron los resultados positivos como 1+, 2+ y 3+. Se halló microalbuminuria en el 53.45%, siendo la DM el factor más importante para dicho hallazgo. Además, se encontró que el tamizaje es más eficiente en aquel paciente con antecedente de DM y HTA no controlada al momento de la consulta; mientras que la residencia en Lima y sexo femenino actuaron como factores de protección.

Si bien este estudio tiene como gran limitación el uso de tiras reactivas, se trata del primer estudio nacional de tamizaje de enfermedad renal crónica, mediante la detección de microalbuminuria en población de riesgo (20).

## **2.2. Bases teóricas**

### **Enfermedad renal crónica (ERC):**

Es un término general que engloba múltiples patologías que causan daño renal sostenido, ocasionando manifestaciones clínicas solamente en la fase final de su historia natural. Su definición operacional ha evolucionado desde que en 2002 la KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Index) planteara los primeros criterios diagnósticos de ERC. Estos fueron actualizados en 2012 por la KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), siendo los de vigencia actual (1).

La definición actual implica la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos 3 meses y con implicaciones para la salud. Esto último

excluye la presencia de algunas alteraciones renales estructurales o funcionales sin consecuencias pronósticas, como un quiste simple (9).

El marcador de daño de función renal por excelencia es la reducción de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo del umbral de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, asociada o no a alguno de los llamados marcadores de daño renal: albuminuria elevada, alteraciones en sedimento urinario, alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular, alteraciones en la biopsia renal, alteraciones estructurales en pruebas de imagen renal y presencia de trasplante renal (9).

Los principales factores de riesgo para desarrollar ERC son la edad > 65 años, sexo femenino, raza negra, estatus socioeconómico bajo y ciertas comorbilidades, como la diabetes mellitus e hipertensión arterial, principalmente (21).

### **Clasificación de la ERC**

Tras la confirmación diagnóstica, la ERC se clasifica según las alteraciones encontradas en 3 parámetros diferentes: TFG, albuminuria y etiología. Esta sistemática clasifica el pronóstico del paciente con ERC en situaciones de riesgo moderado, alto o muy alto con respecto al riesgo basal o de referencia de sujetos sin criterios analíticos de ERC (9).

### **Categorías de TFG (G)**

La evaluación de la TFG se basa en la determinación de la creatinina sérica y una fórmula para estimar la TFG. Las guías actuales recomiendan el uso de la fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), desarrollada en 2009, la cual está basada en la medición de la creatinina y otros factores (como la edad, sexo y raza). Se ha demostrado que esta ecuación es más precisa que la anteriormente usada, la MDRD-4 (Modification of Diet in Renal Disease), tanto en pacientes con y sin ERC (21).

Actualmente, se definen 6 categorías según la TFG (9):

G1	≥ 90 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Normal o elevado
G2	60 a 89 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Ligeramente disminuido
G3a	45 a 59 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30 a 44 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Moderada a gravemente disminuido
G4	15 a 29 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Gravemente disminuido
G5	< 15 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Fallo renal

El umbral de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> propuesto para la definición de ERC se basa en la demostración del aumento lineal del riesgo de múltiples alteraciones (anemia, acidosis, hiperfosfatemia, hipoalbuminemia e hiperparatiroidismo secundario) y eventos adversos (riesgo cardiovascular y muerte) que aparecen en pacientes con una TFG menor a este valor (21).

En algunas situaciones específicas se recomienda el uso de la fórmula CKD-EPI para la cistatina (otro biomarcador renal). Por ejemplo, esto es válido en pacientes con dietas especiales (vegetariana estricta o hiperproteica), alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, caquexia), índices de masa corporal extremos (< 19 kg/m<sup>2</sup> o > 35 kg/m<sup>2</sup>) o en el embarazo (9).

Además, ciertas situaciones clínicas requieren el uso de esta alternativa (fórmula CKD-EPI para cistatina), como en la retención hidrosalina grave (cirrosis con descompensación hídrica, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotiroidismo avanzado) y la inestabilidad hemodinámica (9).

### **Categorías de albuminuria (A)**

La albuminuria puede medirse por métodos cualitativos (con tiras reactivas) o cuantitativos y debe hacerse en ausencia de factores que puedan aumentarla circunstancialmente, como ante infecciones urinarias, ejercicio físico, fiebre o insuficiencia cardíaca (9).

Actualmente, se definen 3 categorías según la albuminuria (9):

A1	< 30 mg/g	Normal a ligeramente elevada
A2	30-300 mg/g	Moderadamente elevada
A3	> 300 mg/g	Muy elevada

Una albuminuria > 2 200 mg/día equivale aproximadamente a una proteinuria en rango nefrótico (> 3 500 mg/día) y las guías actuales avalan dicha equivalencia. Además, se recomienda el abandono del clásico término de “microalbuminuria”, el cual debe ser ahora reemplazado por el de “albuminuria A2” o “albuminuria moderadamente elevada” (1).

### **Categorías de etiología (C)**

La causa de la ERC se establece según la presencia o no de alguna enfermedad sistémica que potencialmente afecte la función renal o mediante la presencia de alteraciones anatomopatológicas observadas o presuntas en el paciente (9).

## **Progresión de la ERC**

Es consecuencia de la progresión natural de la patología primaria o secundaria que causa el daño renal y, en pacientes > 40 años, también por la nefropatía del envejecimiento. Si bien esta nefropatía no es actualmente tratable, la progresión natural puede modificarse con algunos tratamientos (22).

Se define como el descenso sostenido de la TFG > 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> al año o el cambio de categoría G (de G1 a G2, de G2 a G3a, de G3a a G3b, de G3b a G4 o de G4 a G5), siempre que este cambio se acompañe de una pérdida de TFG ≥ 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Las pequeñas fluctuaciones de la TFG no indican necesariamente progresión (9).

Siempre que se cumplan los criterios mencionados, se debe descartar factores potencialmente reversibles de agudización, como uropatía obstructiva, depleción de volumen, inestabilidad hemodinámica o uso de fármacos nefrotóxicos, como los antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de ciclooxigenasa 2, antibióticos nefrotóxicos, contrastes radiológicos o fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina, entre otros (9).

Ante un caso confirmado de progresión, se debe identificar los principales factores descritos, como etiología de la ERC, edad, sexo, raza, tabaco, obesidad, HTA, hiperglucemia, dislipemia, enfermedad cardiovascular previa y exposición a agentes nefrotóxicos, y se tratarán aquellos modificables (9).

El daño tubular y glomerular inducido por la proteinuria (sobre todo si esta es > 500 mg/día) es un mecanismo clave y constituye el factor de riesgo más fuerte para la progresión de la ERC, con excepción de la proteinuria altamente selectiva, en la cual casi toda la proteína perdida es albúmina (22).

La progresión y evolución de la ERC es muy variable entre los pacientes, por lo que se recomienda evaluar de forma simultánea y sistemática TFG y albuminuria, ya que ambos factores se asocian a mayor riesgo cardiovascular, condicionando el pronóstico con un efecto sinérgico (9).

La periodicidad de la evaluación de progresión de ERC debe ser individual y se debe basar en la estratificación del riesgo. En términos generales y en pacientes estables, aquellos de riesgo bajo se revisarán 1 vez al año, aquellos de riesgo moderado lo harán 2 veces al año, y aquellos de riesgo alto y muy alto se deberán revisar 3, 4 o más veces al año (9).

## **Proteinuria**

Es la marca distintiva de patología glomerular (junto a la hematuria microscópica). La evaluación de la proteinuria es una piedra angular tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la enfermedad renal, ya que su medición se usa en la toma de decisiones clínicas importantes, como la referencia al nefrólogo, realización de una biopsia renal o inicio de una terapia específica (9).

Puede ser fisiológica, que es transitoria y aislada; o patológica, que es persistente y se asocia a daño renal (23).

### **Importancia de la proteinuria**

La proteinuria es el predictor más fuerte para la disminución de la TFG, asociación que se hace más fuerte mientras mayor sea la proteinuria. Además, las terapias que la disminuyen generalmente disminuyen la caída de la TFG (22).

La proteinuria y la albuminuria son ambos factores de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, ERC terminal y muerte, y pueden medirse mediante métodos cualitativos (tiras reactivas) o cuantitativos (23).

### **Proteinuria fisiológica:**

La excreción urinaria normal de proteínas fue originalmente medida en orina de 24 horas (en adultos) por Peterson y Berggard entre 1 969 y 1 970, estableciendo un valor de  $80 \pm 24$  mg/día (promedio  $\pm 1$  DE), por lo que un valor de 128 mg/día (promedio + 2 DE) sería el límite superior de la normalidad. Sin embargo, se estandarizó el valor de 150 mg/día para evitar errores de clasificación (24).

En sujetos sanos, la albúmina representa 15% de la excreción diaria de proteínas en orina, mientras que el 85% restante se compone de otras proteínas séricas (20).

La proteinuria es el resultado de 3 mecanismos principales (25):

- Filtración glomerular: las proteínas de bajo PM (< 20 kDa) se filtran libremente por la barrera y luego se reabsorben en el TCP, hallándose trazas en la orina (microglobulina, hormonas peptídicas, apoproteínas,  $\alpha_1$ -antitripsina, enzimas).
- Reabsorción en el túbulo contorneado proximal: parte de la albúmina se une en las microvellosidades luminales a los receptores megalina o cubilina, luego sufre endocitosis en vesículas, degradación lisosomal y paso al intersticio y capilares peritubulares; un proceso similar ocurre con otras proteínas con carga negativa y lipoproteínas de baja densidad.

- Secreción tubular: la proteína de Tamm-Horsfall o uromodulina (23 000 kDa) es secretada por el asa ascendente gruesa y túbulo contorneado distal, además de la uroquinasa e IgA (en cantidades ínfimas).

### **Proteinuria transitoria**

Se ha descrito proteinuria transitoria de 2 tipos (24):

- Funcional: es aquella no nefrótica, benigna y de un origen hemodinámico que aparece con el ejercicio, la fiebre, falla cardiaca, frío extremo, convulsiones y enfermedades agudas severas.

- Ortostática: es aquella leve (< 1 g/día), típica de niños y adultos < 30 años, que solo aparece de pie y que no afecta la función renal.

### **Proteinuria patológica**

Puede clasificarse según su fisiopatología en 4 tipos (25):

- Glomerular: por alteraciones en la selectividad de tamaño, forma y/o carga de la barrera de filtración, lo que genera a menudo una pérdida > 1 g/día, sobre todo de proteínas de alto PM.

- Tubular: por daño tubular directo o alteración de la reabsorción proteica normal, lo que genera pérdida proteica de 1.5 a 2 g/día (sobre todo de bajo PM).

- Por rebosamiento: la síntesis excesiva de proteínas séricas excede la capacidad de filtración glomerular y de reabsorción tubular; esto típicamente por proteínas pequeñas y/o de carga positiva (cadenas ligeras de inmunoglobulinas en mieloma múltiple, mioglobina en rabdomiólisis, lisozima en leucemia monomielocítica, coagulación intravascular diseminada).

- Postrenal: por excreción anormal de IgG o IgA en el contexto de infecciones o urolitiasis; a menudo se acompaña de leucocituria.

De todas ellas, la más estudiada por su importancia es la glomerular (22).

### **Métodos de medición de proteinuria**

En la práctica, se puede realizar mediante procesos químicos, turbidimétricos o colorimétricos, aunque ninguno de ellos califica como gold standard. Todos ellos están sujetos a interferencia por iones inorgánicos, fármacos y otras sustancias no proteicas en la orina, además de estar sujetos a variabilidad entre muestras de hasta un 20% (24).

### **Tiras reactivas**

Las tiras reactivas son de amplio uso clínico por su bajo costo y manejabilidad, y pueden detectar cambios patológicos en el análisis básico de orina, incluyendo la medición cualitativa o semicuantitativa de proteínas o albúmina mediante métodos colorimétricos (23).

La mayoría de ellas usan el cambio de color inducido por el cambio del pH de un buffer (usualmente azul de tetrabromofenol) tras su unión a la albúmina, para expresar el resultado desde 0 hasta 3+ o 4+. La sensibilidad de las tiras reactivas para detectar albuminuria va del 83 al 98% y la especificidad va del 59 al 86%, siendo ambas mayores a mayor concentración de albúmina en la muestra (24).

Las tiras son más sensibles al detectar la albúmina sobre el resto de proteínas, ya que esta contiene más grupos aminoácidos que pueden aceptar hidrogeniones. El umbral de detección llega hasta 10 a 20 mg/dl, representado en el resultado como “trazas” o “1+” (23).

Sin embargo, pueden arrojar resultados falsos positivos (en orina concentrada, con pH < 8, hematuria o antisépticos) o falsos negativos (en orina diluida o con proteínas distintas a la albúmina), por lo que su utilidad clínica es limitada (23).

### **Evaluación de la proteinuria**

La medición de proteínas o albúmina en orina de 24 horas es el gold estándar para medir la excreción urinaria de proteínas, pero su recolección puede ser muy poco práctica (niños, adultos mayores, pacientes ambulatorios) y esto puede generar errores por sobrecolección o infracolectión de la muestra (25).

Se puede mejorar la precisión de la medición con una medición paralela de creatinina urinaria en 24 horas, que a su vez depende de otros factores (24).

La periodicidad de la evaluación debe ser cada 6 a 12 meses si la proteinuria es < 500 mg/día o cada 2 a 4 meses si es mayor a este valor. Además, se recomienda la medición con métodos cuantitativos cuando la proteinuria es > 300 mg/día (23).

### **Tratamiento de la proteinuria**

Junto a la hipertensión, la proteinuria es un factor de riesgo clave modificable para mantener la TFG en pacientes con enfermedad glomerular. El objetivo es reducir la proteinuria tanto como sea posible, idealmente a valores < 500 mg/día, para así reducir también la caída de la TFG, idealmente a < 1 ml/min/año (22).

Las principales recomendaciones para disminuir la proteinuria son el control de la PA, el control de la ingesta proteica y el uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de receptor de angiotensina o inhibidores de la renina) o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (24).

### **Albuminuria**

La albuminuria es un término que describe todos los niveles de albúmina en orina, mientras que el término “microalbuminuria” no tiene importancia pronóstica actual y su uso se desaconseja. La albuminuria representa un marcador de daño renal, ya que denota incremento patológico de la permeabilidad glomerular (9).

Se prefiere siempre la medición de albúmina antes que proteínas totales en orina por su importancia pronóstica en DM, ERC y enfermedad cardiovascular; además del hecho que los ensayos actuales detectan la albúmina con mayor sensibilidad que otras proteínas (24).

Las mediciones realizadas en 1 sola muestra de orina al azar (como el uACR) buscan estimar la excreción en 24 horas y tienen una excelente correlación con esta. Sin embargo, tienen una gran variabilidad ya que la excreción urinaria diaria de proteínas varía con el estado de hidratación, la concentración de la orina, la presencia de infecciones, el ejercicio, la postura de pie y hora del día (22).

### **Cociente albúmina/creatinina en orina (uACR)**

El uACR se introdujo originalmente en la práctica clínica para el diagnóstico de la nefropatía diabética incipiente (de hecho, es el gold estándar para su diagnóstico y categorización); pero actualmente cumple un rol fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con ERC en general (9).

Debido a que tiene una sensibilidad y especificidad > 93% para la detección de una albuminuria > 30 mg/día (valor de corte patológico), se considera actualmente un sustituto aceptable para la proteinuria en 24 horas, requiriendo solo una muestra aislada de orina de primera hora de la mañana (9).

El hallazgo de un cociente uACR > 30 mg/g se debe confirmar en al menos 2 de 3 muestras, para disminuir la variabilidad de los resultados. Su utilidad es mayor en pacientes con sospecha o confirmación de proteinuria glomerular, como en caso de la HTA, DM y ERC. Sin embargo, el cociente proteínas/creatinina en orina (uPCR,

por sus siglas en inglés) es más sensible en otros tipos de proteinuria y cuando la misma es  $> 1$  g/día (23).

Sin embargo, se debe considerar la posibilidad de cambios en la creatinina sérica que no implican un cambio en la TFG. Por ejemplo, existe una mayor producción de creatinina tras la ingesta de carne cocida o suplementos con creatina, ejercicio moderado o intenso y uso de fenofibrato; mientras que hay una menor producción en pacientes con dieta vegetariana, pérdida de masa muscular o poco ejercicio. Estas condiciones deben ser descartadas antes de calcular el uACR (22).

### 2.3. Definición de términos básicos

**Diabetes mellitus:** Enfermedad crónica que eleva los niveles de glucosa sérica y se asocia a múltiples complicaciones micro y macrovasculares.

**Hipertensión arterial:** Enfermedad crónica que eleva de forma persistente la cifra de presión arterial sistólica y/o diastólica y se asocia a complicaciones vasculares.

**Albuminuria en 24 horas:** Nivel de albúmina excretada en una muestra de orina recolectada en un periodo de 24 horas. Su valor normal es  $< 30$  mg/día.

**Proteinuria en 24 horas:** Nivel de proteínas totales medidas en una muestra de orina recolectada en un periodo de 24 horas. Su valor normal es  $< 150$  mg/día.

**Cociente albúmina/creatinina en orina (uACR):** Resultado de la división entre el nivel urinario de albúmina (expresado en mg/l) y creatinina (expresado en g/l). Su valor normal es  $< 30$  mg/g.

**Tasa de filtración glomerular (TFG):** Volumen de sangre filtrada en las nefronas por unidad de tiempo y área corporal. Su valor normal es  $> 90$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

**Enfermedad renal crónica (ERC):** Alteración renal a nivel estructural o funcional presente durante 3 o más meses, que implica una TFG  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> con o sin presencia de algún marcador de daño renal (incluyendo la albuminuria).

**Progresión de la ERC:** Descenso sostenido de la TFG  $> 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> al año o el cambio de categoría G de la ERC en un determinado lapso de tiempo.

**Mortalidad:** Número de defunciones ocurridas por lugar, intervalo de tiempo, causa específica y ámbito (hospitalario y/o extrahospitalario).

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1. Formulación de hipótesis

**H<sub>0</sub>:**

- La albuminuria es factor asociado significativamente a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2021.

### 3.2. Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
<b>Sexo</b>	Conjunto de individuos con una condición biológica similar	Cualitativa Dicotómica	Género	Nominal	Masculino Femenino	Historia clínica
<b>Edad</b>	Periodo de vida de una persona	Cuantitativa	Años cumplidos	Razón	1 = 18 a 39 2 = 40 a 59 3 = 60 a 79 4 = 80 o más	Historia clínica
<b>Diabetes mellitus</b>	Enfermedad crónica que altera los niveles séricos de glucosa	Cualitativa	Antecedente de diabetes mellitus	Nominal	0 = Ausencia 1 = Presencia	Historia clínica
<b>Hipertensión arterial</b>	Enfermedad crónica que eleva la presión arterial de forma sostenida	Cualitativa	Antecedente de hipertensión arterial	Nominal	0 = Ausencia 1 = Presencia	Historia clínica
<b>Tasa de filtración glomerular</b>	Volumen de sangre filtrada en las nefronas por unidad de tiempo	Cuantitativa	ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Razón	G1: ≥ 90 G2: 60 a 89 G3a: 45 a 59 G3b: 30 a 44 G4: 15 a 29 G5: < 15	Análisis laboratorial
<b>Proteinuria en 24 horas</b>	Cantidad de proteínas excretadas en la orina en un día	Cuantitativa	mg/día	Razón	Normal: <150 No nefrótica: 150 a 3 499 Nefrótica: ≥ 3500	Análisis laboratorial
<b>Albuminuria en 24 horas</b>	Cantidad de albúmina excretada en la orina en un día	Cuantitativa	mg/día	Razón	A1: < 30 A2: 30 a 300 A3: > 300	Análisis laboratorial

<b>Cociente albúmina/ creatinina en orina</b>	Marcador de excreción de albúmina en orina asociado a progresión de enfermedad renal crónica	Cuantitativa	mg/g	Razón	Bajo: < 10 Normal: 10 a 30 Alto: > 30	Análisis laboratorial
<b>Progresión de enfermedad renal crónica</b>	Descenso de la tasa de filtración glomerular $\geq 5$ ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Cualitativa	Cambio de categoría: G1 a G2 G2 a G3 G3a a G3b G3b a G4 G4 a G5	Nominal	0 = Ausencia 1 = Presencia	Historia clínica
<b>Mortalidad</b>	Defunción por lugar, intervalo de tiempo, causa específica y ámbito	Cualitativa	Defunción por complicaciones de la enfermedad renal crónica en los siguientes 5 años	Nominal	0 = Ausencia 1 = Presencia	Historia clínica

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1. Tipos y diseño

El presente proyecto de investigación será, según la intervención del investigador, de tipo observacional; según el momento de recolección de datos, de tipo prospectivo; según el número de mediciones de las variables, de tipo longitudinal; y según el alcance, de tipo analítico.

El diseño específico del proyecto implicará la revisión de historias clínicas de los pacientes que se atenderán por consultorio externo de Nefrología durante el año 2021, los cuales serán captados de forma progresiva y recibirán seguimiento durante un periodo de 5 años. Los datos obtenidos serán recolectados en una ficha de registro para cada participante.

### 4.2. Diseño muestral

#### **Población universo:**

Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en cualquier estadio de la misma, estimado mediante la ecuación CKD-EPI para creatinina.

#### **Población de estudio:**

Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica atendidos en consultorio externo de Nefrología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2021, los cuales se distribuirán en 2 grupos según presencia o no de albuminuria.

#### **Tamaño de la muestra:**

Se incluirán en el presente estudio a todos los pacientes de ambos sexos y edad  $\geq$  18 años atendidos en el periodo de enero a diciembre del 2021.

#### **Muestreo o selección de la muestra:**

El presente estudio tendrá un tipo de muestreo no probabilístico continuo de tipo censal, ya que incluirá todos los casos que cumplan con los criterios de selección.

#### **Criterios de inclusión:**

- Diagnóstico de enfermedad renal crónica en cualquier estadio clínico, estimado mediante la ecuación CKD-EPI para creatinina.
- Edad mayor o igual a 18 años.
- Aceptación de ingreso al estudio mediante firma de consentimiento informado.

**Criterios de exclusión:**

- Diagnóstico de injuria renal aguda de cualquier etiología sobreagregada a la enfermedad renal crónica.
- Diagnóstico actual o reciente (en las 4 semanas previas) de infección urinaria, con o sin tratamiento antibiótico, al momento de la evaluación.
- Antecedente de amputación total o parcial de una o más extremidades.
- Antecedente de trasplante renal.

**4.3. Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

La información se obtendrá de las historias clínicas de los pacientes atendidos en consultorio externo de Nefrología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo de enero a diciembre del 2021. De esta fuente se extraerá el registro de resultados de laboratorio y datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes.

A cada participante se le realizará una medición de creatinina sérica, para calcular el estadio de la ERC mediante la ecuación CKD-EPI; además de una medición de albúmina en orina de 24 horas (del día previo) y una medición de albúmina y creatinina en otra muestra de orina de las 6 a.m. (del mismo día).

Para la determinación de la creatinina sérica se usará el método colorimétrico de Jaffé, realizado en el analizador automatizado P800 (Hitachi); mientras que para la determinación de albúmina y creatinina en orina se usarán el método inmuno-turbidimétrico en el mismo analizador P800 (Hitachi) usando reactivos específicos para dichos analitos (Laboratorios Roche).

Las muestras de orina dejadas por los participantes deberán ser recolectadas en ausencia de fiebre o ejercicio físico intenso el día previo (se instruirá sobre estos aspectos a los pacientes). Además, las mediciones descritas (en sangre y orina) se realizarán en 2 ocasiones separadas por 3 meses durante el año de estudio.

Tras obtener registro de albuminuria en los participantes, se formarán 2 grupos de estudio según la presencia o ausencia de la misma. Se realizará un seguimiento de la historia clínica de cada participante para determinar si hubo fallecimiento por cualquier complicación propia de la enfermedad renal crónica en los 5 años siguientes a partir del inicio del estudio en ambos grupos, lo que ayudará a determinar si la presencia de albuminuria pudo constituir un factor de riesgo asociado a mortalidad en el grupo que presentó dicha variable.

#### **4.4. Instrumentos de recolección y medición de variables**

Se llenará una ficha de registro de datos para cada participante, consignando en cada una de ellas sus nombres y apellidos (para su identificación), así como las 2 fechas de recolección de datos necesarios para el estudio.

En ella figurarán los datos sociodemográficos (sexo, edad) y clínicos (antecedente de HTA y/o DM) de cada participante, además de los resultados de las pruebas mencionadas. Todas las variables se expresarán según lo descrito previamente en la operacionalización de las mismas.

Tras el llenado de las fichas en una primera fecha de consulta, se archivarán las mismas hasta la siguiente consulta (en 3 meses) y continuar así el seguimiento de cada participante, el cual finalizará con la revisión anual de cada historia clínica para verificar si hubo fallecimiento y las causas implicadas en dicho desenlace.

#### **4.5. Procesamiento y análisis de datos**

Los datos recolectados en las fichas de registro de cada participante servirán para la creación de una base de datos en el programa Microsoft Excel versión 2016 (Microsoft Corporation), de donde se incorporarán al programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 21, recomendado por la OMS para su uso en reportes de investigaciones a nivel mundial.

Usando el software estadístico citado, se calcularán las medias, desviaciones estándar, frecuencias y proporciones para el análisis univariado; mientras que se empleará la prueba de chi cuadrado para el análisis bivariado de las variables nominales contempladas en el estudio.

Finalmente, la diferencia significativa se aceptará con un valor calculado de  $p < 0.05$ , mientras que la correlación entre el cociente albúmina/creatinina en orina y la albuminuria en 24 horas se calculará mediante el coeficiente kappa de Cohen. Los resultados obtenidos se mostrarán en tablas comparativas.

#### **4.6. Aspectos éticos**

La presente investigación será de tipo analítico y se llevará a cabo manteniendo el anonimato de los pacientes, omitiendo opiniones o juicios de valor por parte del investigador, respetándose los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía.

## CRONOGRAMA

PASOS	2020						
	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X						
Aprobación del proyecto de investigación		X					
Recolección de datos			X				
Procesamiento y análisis de datos			X				
Elaboración del informe				X			
Correcciones del trabajo de investigación					X		
Aprobación del trabajo de investigación						X	
Publicación del artículo							X

## PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	150.00
Soporte especializado	350.00
Empastado de la tesis	200.00
Transcripción	100.00
Impresiones	200.00
Logística	150.00
Refrigerio y movilidad	300.00
<b>TOTAL</b>	<b>1 450.00</b>

La fuente de financiamiento del presente proyecto estará a cargo del investigador.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Shafi T, Coresh J. Chronic kidney disease: definition, epidemiology, cost and outcomes. En: Himmelfarb J, Ikizler TA, editores. Chronic kidney disease, dialysis and transplantation. 4° Edición. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 2-22.
2. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2020; 395(10225): 709-733.
3. Rosa-Diez G, Gonzalez-Bedat M, Ferreiro A, García-García G, Fernandez-Cean J, Douthat W. Burden of end-stage renal disease (ESRD) in Latin America. Clin Nephrol. 2016; Suppl 1; 86(13): 29-33.
4. Herrera-Añazco P, Pacheco-Mendoza J, Taype-Rondan A. La enfermedad renal crónica en el Perú: una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. Acta Med Peru. 2016; 33(2): 130-7.
5. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de la situación de enfermedad renal crónica en el Perú. 1° Edición. Lima: Dirección General de Epidemiología; 2016.
6. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de las causas de mortalidad en el Perú, 1986-2015. 1° Edición. Lima: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2018.
7. Pinares-Astete F, Meneses-Liendo V, Bonilla-Palacios J, Ángeles-Tacchino P, Cieza-Zevallos J. Supervivencia a largo plazo en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 tratada por hemodiálisis en Lima, Perú. Acta Med Peru. 2018; 35(1): 20-7.
8. Heerspink HJ, Gansevoort RT, Brenner BM, Cooper ME, Parving HH, Shahinfar S, et al. Comparison of different measures of urinary protein excretion for prediction of renal events. J Am Soc Nephrol 2010; 21: 1355-1360.
9. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Nefrología 2014; 34(3): 302-316.
10. Jun M, Ohkuma T, Zoungas S, Colagiuri S, Mancia G, Marre M, et al. Changes in albuminuria and the risk of major clinical outcomes in diabetes: results from ADVANCE-ON. Diabetes Care 2018; 41: 163-170.

11. Vart P, Scheven L, Heerspink HJ, de Jong PE, de Zeeuw D, Gansevoort RT. Urine Albumin-Creatinine Ratio Versus Albumin Excretion for Albuminuria Staging: A Prospective Longitudinal Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67(1): 70-78.
12. Farías R, Páez N, Acosta E, Marino A, Herrera B, Padilla E. Correlación entre el cociente proteína/creatinina y la proteinuria de 24 horas en pacientes con enfermedad renal. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2015; 49(2): 215-20.
13. Estremadoyro-Santillán H, Runzer-Colmenares F, Parodi JF. Asociación entre albuminuria y mortalidad en adultos mayores con pie diabético en clínica de día en el Centro Médico Naval (2010-2015). *Acta Med Peru.* 2020; 37(2): 156-62.
14. Figueroa-Montes LE. Prevalencia de albuminuria en red de establecimientos de salud del primer y segundo nivel de atención durante el periodo 2013-2014, Lima - Perú. *Acta Med Peru.* 2018; 35(4): 197-203.
15. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Mortalidad por ERC en Perú: tendencias nacionales 2003-2015. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2018; 35(3): 409-15.
16. Bravo-Zúñiga J, Chávez-Gómez R, Gálvez-Inga J, Villavicencio-Carranza M, Espejo-Sotelo J, Riveros-Aguilar M. Progresión de enfermedad renal crónica en un hospital de referencia de la Seguridad Social de Perú 2012-2015. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017; 34(2): 209-17.
17. Quintanilla AE, Taype-Rondan A, Lazo-Porras M, Herrera-Añazco P. Marcadores de obesidad asociados a albuminuria en un centro de atención primaria de Lima, Perú. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64(6): 295-302.
18. Figueroa-Montes LE, Ramos-García MY. Diagnóstico de albuminuria en pacientes mayores de 55 años en una red asistencial. *Acta Med Peru.* 2014; 31(1): 7-14.
19. Bardelli-Guibovich M, Castillo-Campo R, Medina-Sánchez C. Microalbuminuria y factores de riesgo cardiovascular en hipertensos: resultados de Perú del estudio global i-SEARCH. *Rev Soc Peru Med Interna* 2012; 25(1): 11-17.
20. Sociedad Peruana de Nefrología. Microalbuminuria en pacientes adultos ambulatorios sin control nefrológico y con factores de riesgo de enfermedad renal crónica en Servicios de Nefrología de Perú. *Nefrologia* 2012; 32(2): 180-86.
21. Grams ME, McDonald SP. Epidemiology of Chronic Kidney Disease and Dialysis. En: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson R, editores. *Comprehensive clinical nephrology.* 6° Edición. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 903-912.

22. Parikh SV, Haddad NJ, Hebert LA. Retarding Progression of Kidney Disease. En: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson R, editores. Comprehensive clinical nephrology. 6° Edición. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 924-934.
23. Matthias A. Cassia. Federico E. Pozzi, Sara Bascapè, Lorenzo Saggiante, Giulia Daminelli, Camilla Cirelli, et al. Proteinuria and albuminuria at point of care. Nephrology @ Point of Care 2016; 2(1): e8-e16.
24. Chau K, Hutton H, Levin A. Laboratory assessment of kidney disease. En: Skorecki K, Chertow G, Marsden P, Taal M, Yu A, Wasser W, editores. Brenner & Rector's The Kidney. 10° Edición. Filadelfia: Elsevier; 2016. p. 780-803.
25. Fogazzi G, Garigali G. Urinalysis. En: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson R, editores. Comprehensive clinical nephrology. 6° Edición. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 39-52.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivo	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Albuminuria como factor asociado a mortalidad en enfermedad renal crónica Hospital Nacional Hipólito Unanue 2021</p>	<p>¿En qué medida influye la albuminuria como factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2021?</p>	<p>General: - Determinar que la albuminuria es un factor asociado a mortalidad en pacientes con ERC en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2021.</p> <p>Específicos: - Especificar que el cociente albúmina/creatinina en orina se asocia a progresión de ERC en la población estudiada. - Establecer qué factores sociodemográficos y clínicos de la población estudiada están asociados a progresión de la ERC. - Precisar la correlación entre la albuminuria en 24 horas y el cociente albúmina/creatinina en orina para el diagnóstico de la albuminuria en los pacientes con ERC.</p>	<p>La albuminuria es factor asociado significativamente a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2021.</p>	<p>Observacional Prospectivo Longitudinal Analítico</p>	<p>Pacientes con diagnóstico de ERC atendidos en consultorio externo de Nefrología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2021. Se llenará una ficha de registro de datos para cada paciente y se creará una base de datos en Microsoft Excel 2016, la cual se analizará estadísticamente en SPSS 21.</p>	<p>Historias clínicas</p>

## 2. Instrumento de recolección de datos

### HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE

#### ALBUMINURIA COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2021

FECHA: \_\_\_\_\_

#### I. IDENTIFICACIÓN:

1. NOMBRE: \_\_\_\_\_
2. SEXO:           \_\_\_ Masculino                   \_\_\_ Femenino
3. EDAD:           \_\_\_ Años

#### II. ANTECEDENTES CLÍNICOS:

4. ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL:           \_\_\_ Sí           \_\_\_ No
5. ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS:           \_\_\_ Sí           \_\_\_ No

#### III. RESULTADOS LABORATORIALES:

- |                                                      | CONTROL 1:              | CONTROL 2: |
|------------------------------------------------------|-------------------------|------------|
| FECHA:                                               | _____                   | _____      |
| 6. CREATININA SÉRICA (en mg/dl):                     | _____                   | _____      |
| 7. TFG POR CKD-EPI (en ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ): | _____                   | _____      |
| 8. PROGRESIÓN DE ERC:                                | ___ Sí           ___ No |            |
| 9. PROTEINURIA EN 24 HORAS (en mg):                  | _____                   | _____      |
| 10. ALBUMINURIA EN 24 HORAS (en mg):                 | _____                   | _____      |
| 11. COCIENTE uACR (en mg/g):                         | _____                   | _____      |

#### IV. SEGUIMIENTO:

- FECHA: \_\_\_\_\_
12. MORTALIDAD POR COMPLICACIONES  
PROPIAS DE LA ERC           \_\_\_ Sí           \_\_\_ No

### 3. Tabla de codificación de variables

Variables	Categorías	Códigos para base de datos
Sexo	Masculino Femenino	1 2
Edad	18 a 39 años 40 a 59 años 60 a 79 años 80 o más años	1 2 3 4
Diabetes <i>mellitus</i>	Ausencia Presencia	0 1
Hipertensión arterial	Ausencia Presencia	0 1
Tasa de filtración glomerular	$\geq 90$ ml/min/1.73 m <sup>2</sup> 60 a 89 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> 45 a 59 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> 30 a 44 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> 15 a 29 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> < 15 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	1 2 3 4 5 6
Proteinuria en 24 horas	<150 mg/día 150 a 3 499 mg/día $\geq 3500$ mg/día	0 1 2
Albuminuria en 24 horas	< 30 mg/día 30 a 300 mg/día > 300 mg/día	0 1 2
Cociente albúmina/ creatinina en orina	< 10 mg/g 10 a 30 mg/g > 30 mg/g	1 2 3
Progresión de enfermedad renal crónica	Ausencia Presencia	0 1
Mortalidad	Ausencia Presencia	0 1

#### 4. Consentimiento informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

La presente investigación es conducida por el médico residente de Nefrología WILBER ROBERTO TICONA MAMANI de la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

La meta de este estudio es determinar si la albuminuria es un factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2021.

Si usted accede a participar en este estudio, se recolectarán algunos datos de laboratorio de muestras en sangre y orina que se le solicitarán en consultorio externo de Nefrología en dos ocasiones durante el presente año.

Su participación será voluntaria. La información recogida será estrictamente confidencial y no se podrá utilizar para ningún otro propósito que no esté contemplado en esta investigación.

Si tuviera alguna duda con relación al desarrollo de la pesquisa, usted es libre de formular las preguntas que considere pertinentes. Además, puede finalizar su participación en cualquier momento sin que esto represente algún perjuicio para usted.

**Muchas gracias por su participación.**

Yo, \_\_\_\_\_, identificado (a) con DNI n.º \_\_\_\_\_ doy mi consentimiento para participar en el estudio y soy consciente que mi participación es enteramente voluntaria.

\_\_\_\_\_  
**Firma del participante**

**Huella**

\_\_\_\_\_  
**Firma del investigador**

**Huella**

**Fecha:** \_\_\_\_\_