



**HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA  
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**ALBUMINURIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SIN  
TERAPIA SUSTITUTIVA DE LA FUNCIÓN RENAL, COMO FACTOR DE RIESGO  
PARA PROGRESIÓN DE INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA**

FECHA: 11/03/2025

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD MEDICA EN:  
**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

Miguel Alejandro Gómez Baños  
Residente de Cuarto Año de Medicina Interna  
Unidad de Adscripción: Hospital Universitario de Puebla  
Matrícula: 221650108  
Teléfono: 2225494497  
Correo electrónico: dr.miguelgomezb@gmail.com

**ASESOR METODOLÓGICO**  
Dra. Sonia Gordillo Espíritu  
Médico especialista en Medicina Interna

**ASESOR EXPERTO**  
Dr. Manuel Valentín Cruz  
Médico especialista en Medicina  
Interna/Nefrología

## AGRADECIMIENTOS

Al llegar a la conclusión de este capítulo tan significativo de mi vida, deseo transmitir mi más sincero agradecimiento a quienes me han brindado un apoyo esencial a lo largo de este viaje.

A mis padres, por su amor inquebrantable, por demostrarme siempre la importancia del trabajo arduo, el esfuerzo, la resiliencia y la dedicación a través de sus acciones. Agradezco su firme aliento durante los momentos difíciles y por tener fe en mí, aún cuando las dudas parecían pesar más que las certezas.

A mis hermanos, mis compañeros de toda la vida, por su afecto, por las risas que hemos compartido y por ser un refugio en cada momento de este viaje. Su presencia y su confianza en mí me han inspirado a perseverar incluso en los días más difíciles.

A mis compañeros residentes, principalmente a mis alternas (Luz María García Gracida, Lucila Andrea Ortíz García, Magdalena Martínez Beltrán y Ahmi Shetafalni Ortega Vargas), con quienes pasé largos días llenos de aprendizaje, desafíos y sacrificios. Más que simples compañeros, se han convertido en una familia que comprende y comparte el mismo compromiso y entusiasmo por nuestra profesión. Su apoyo, consejos, esos fugaces momentos de fraternidad en cada una de las comidas, salidas al cine, cafés, bares, viajes, etc., han hecho que esta experiencia sea única y enriquecedora; sin lugar a dudas, cada una ocupará un lugar muy especial en mis recuerdos y mi corazón.

A mis médicos adscritos, en especial a mis asesores de tesis (Dra. Sonia Gordillo Espíritu y Dr. Manuel Valentín Cruz), que tomaron el papel de tutores, por su paciencia y disposición a compartir sus conocimientos. Han sido una fuente de inspiración y un punto de referencia en mi desarrollo profesional. Sus lecciones no solo me han moldeado como médico sino también como persona.

Por último y no menos importante, me doy las gracias por mi perseverancia, por negarme a rendirme ante los desafíos, por aprender de cada error y por celebrar cada pequeño triunfo. Este viaje ha sido exigente y desafiante, pero increíblemente satisfactorio, y me enorgullece haberlo afrontado con determinación y pasión.

Gracias a todos por ser parte integral de esta importante etapa de mi vida.

## Índice

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO TEÓRICO	4
2.1 ANTECEDENTES GENERALES	4
2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	6
3. JUSTIFICACIÓN	9
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
5. HIPÓTESIS	11
6. OBJETIVOS	12
6.1 OBJETIVO GENERAL	12
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
7. MATERIALES Y MÉTODOS	13
7.1 TIPO DE ESTUDIO	13
7.2 DISEÑO DE ESTUDIO	13
7.3 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL	13
7.4 ESTRATEGIA DE TRABAJO	13
7.5 SELECCIÓN DE LA MUESTRA	14
7.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	14
7.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	14
7.5.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.	14
7.6 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.	15
7.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
8. LOGÍSTICA	18
8.1 RECURSOS HUMANOS	18
8.2 RECURSOS MATERIALES	18
8.3 RECURSOS FINANCIEROS	18
9. BIOÉTICA	19
10. RESULTADOS	20
11. DISCUSIÓN	26
12. CONCLUSIÓN	28
13. CRONOGRAMA	29
14. ANEXOS	30
15. BIBLIOGRAFÍA	31

## 1. INTRODUCCIÓN.

La albúmina constituye la proteína predominante y vital del plasma y representa hasta el 50% del total de proteínas plasmáticas. Su síntesis está dirigida por el gen ALB, para ser producida en el tejido hepático (aproximadamente 12 g/día, lo que corresponde al 25% de la biosíntesis total de proteínas hepáticas), se caracteriza por su solubilidad en agua y su estructura monomérica. La proteína está compuesta por una secuencia que supera los 580 residuos de aminoácidos, que se unen covalentemente mediante enlaces peptídicos para formar una cadena polipeptídica singular. La albúmina cumple múltiples funciones fisiológicas, entre las que destacan el transporte de diversas sustancias (como productos farmacéuticos, lípidos y bilirrubina), el mantenimiento de la presión arterial oncótica, además de poseer actividades enzimáticas, efectos antiinflamatorios, capacidades antioxidantes y propiedades antitrombóticas. Se estima que las concentraciones normativas de albúmina sérica oscilan entre 3,5 y 5 g/dL en las poblaciones adultas, y los valores que caen por debajo de este umbral se clasifican como hipoalbuminemia y los que lo superan se clasifican como hiperalbuminemia, cada uno asociado a distintas etiologías subyacentes<sup>1</sup>.

La insuficiencia cardíaca crónica (ICC) representa un síndrome clínico caracterizado por una constelación de síntomas, que incluyen disnea, inflamación de tobillos y fatiga, junto con signos como presión venosa yugular elevada, estertores pulmonares y edema periférico. Estas manifestaciones se deben a alteraciones estructurales o funcionales en el llenado o la eyección del ventrículo, que culminan en un aumento de la presión intracardíaca o un gasto cardíaco insuficiente durante el reposo y el esfuerzo físico.

La identificación precisa de los factores etiológicos que contribuyen a la disfunción cardíaca es imprescindible dentro del marco diagnóstico de la insuficiencia cardíaca, ya que la naturaleza de la patología subyacente puede influir significativamente en las estrategias terapéuticas posteriores. Siendo frecuentemente atribuida a disfunción miocárdica (sistólica, diastólica o ambas), así como a trastornos valvulares, pericárdicos, endocárdicos, alteraciones del ritmo y la conducción.

Se clasifica según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), específicamente en tres categorías: preservada ( $\geq 50\%$ ), levemente reducida (41-49%) y reducida ( $\leq 40\%$ ); las dos primeras categorías presentan desafíos diagnósticos.

El diagnóstico de la ICC se basa en criterios clínicos y paraclínicos, siendo los clínicos los más importantes para establecerlo. No obstante, la presencia de alteraciones en los niveles del péptido natriurético tipo B (BNP) y en los hallazgos ecocardiográficos constituyen una prueba corroborativa crucial, dado que ambas modalidades presentan un alto valor predictivo negativo.

El tratamiento de esta entidad se basa en cambios en el estilo de vida, con antagonización del sistema renina angiotensina aldosterona, por varias vías, mediante el uso de fármacos como los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de receptor de angiotensina II (ARA II) y antagonistas de receptores mineralocorticoides (ARM), así como betabloqueadores para disminuir la demanda

miocárdica de oxígeno, además se introdujo recientemente el uso del inhibidor de neprilisina y del receptor de angiotensina (IRNA), aunado a los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2 (iSGLT-2); siendo estos los cuatro pilares del manejo farmacológico<sup>2, 3</sup>.

La enfermedad renal crónica, por otro lado, es una enfermedad progresiva, sin cura, con alta morbilidad y mortalidad, que ocurre comúnmente en la población adulta general, se caracteriza por cambios estructurales y funcionales del riñón, debido a varias causas, especialmente diabetes e hipertensión. Típicamente se define como una reducción de la función renal, una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) de menos de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, o marcadores de daño renal, como la albuminuria, hematuria, o anomalías detectadas a través de estudios de laboratorio o imagen y que se presentan por al menos 3 meses.

La preservación de la funcionalidad renal puede mejorar los resultados clínicos y se puede lograr mediante enfoques no farmacológicos (como modificaciones en la dieta y cambios en el estilo de vida), así como con terapias farmacológicas dirigidas específicamente a la enfermedad renal. Un régimen dietético caracterizado por el predominio de alimentos de origen vegetal, junto con una ingesta baja en proteínas y sodio, es eficaz para atenuar la hiperfiltración glomerular y prolongar la longevidad de la función renal. Los fármacos que modifican la hemodinámica intrarrenal, incluidos los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y los iSGLT-2, pueden proteger la función renal al disminuir la presión intraglomerular independientemente de la presión arterial sistémica y el control glucémico, mientras que otros compuestos innovadores, como los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos, pueden conferir protección renal por vías antiinflamatorias o antifibróticas. Ciertas patologías renales glomerulares y quísticas pueden obtener beneficios de intervenciones terapéuticas específicas para cada enfermedad. El tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular concomitantes con la enfermedad renal crónica, la reducción del riesgo de infección y la prevención de la lesión renal aguda se convierten en estrategias imperativas para la atención de los pacientes, dada la importante carga de complicaciones, morbilidad y mortalidad asociadas, así como la influencia de los factores de riesgo atípicos en el contexto de la enfermedad renal crónica. En los casos en que la terapia de reemplazo renal sea indispensable, se puede contemplar una transición gradual a la diálisis, que se ha propuesto como un método para mantener la función renal residual durante un período prolongado. Existen paralelismos y distinciones notables entre las estrategias de preservación renal y las modalidades de cuidados de apoyo. Se necesitan más esfuerzos de investigación para explorar las intervenciones dietéticas y farmacológicas, así como la innovación de estrategias destinadas a optimizar los cuidados de preservación renal, fomentando así una mayor longevidad y una mejor calidad de vida relacionada con la salud de las personas afectadas<sup>4</sup>.

Si bien, lo habitual, es que ambas entidades se presenten de manera aislada, existe una patología en la que coexisten, conocida como Síndrome cardiorrenal (SCR), el cual

cuenta con 5 tipos, de los cuales los tipos 2 y 4, son los que presentan afección orgánica de manera crónica. Debido a que, tanto en la ERC como en la ICC, el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) juega un papel importante, aunado a cambios en el sistema inmune, el sistema nervioso simpático y estrés oxidativo, inherentes a las enfermedades, no es raro que una vez que se presentan alteraciones o disfunciones en dichos sistemas, afecte ambos órganos generando daño crónico; de modo que la progresión de una enfermedad implica a su vez, progresión de la otra<sup>5, 6</sup>. En este punto, y tomando en cuenta la interrelación existente entre ambas entidades, ya que las enfermedades cardiovasculares son la causa más relevante de mortalidad en pacientes con enfermedad renal, es importante el reconocimiento de un factor común que pueda servir como predicción de desarrollo, progresión y mortalidad de la insuficiencia cardíaca, siendo este el objetivo de este estudio.

## 2. MARCO TEÓRICO.

### 2.1 ANTECEDENTES GENERALES:

#### Definición y epidemiología.

Se determina como albuminuria, a la pérdida de esta proteína en la orina, siendo cuantificada por medio de una medición en orina de 24 horas o por medio de la relación albúmina-creatinina urinaria (RACU) en una muestra espontánea. Siendo clasificada a la vez, en tres categorías: Normal a levemente incrementada (<30 mg/24 horas o RACU <30 mg/g), microalbuminuria o moderadamente incrementada (30-300 mg/24 horas o RACU de 30-300 mg/g) y macroalbuminuria o severamente incrementada (>300 mg/24 horas o RACU de >300 mg/g). Su prevalencia varía de 9.2-20.3% en la población general, presentando un incremento de hasta 25-44% en poblaciones de alto riesgo, como en pacientes con hipertensión, diabetes, obesidad, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca. La albuminuria, está asociada con incremento en la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, incluso en niveles que no son considerados patológicos<sup>7, 8, 9</sup>.

#### Recuento anatómico/histológico renal.

La unidad funcional del riñón, la nefrona, compuesta por un túbulo renal y el glomérulo (aproximadamente 1 millón por cada riñón), siendo este último el sitio responsable de la ultrafiltración del plasma y de la producción de orina. Este dispositivo de filtración, consiste en 3 capas: endotelio especializado y fenestrado, el cual separa el lado luminal y la pared capilar; una matriz extracelular o membrana basal glomerular (MBG), compuesta principalmente de fibras de colágeno tipo IV, laminina-521, nidógeno y proteoglicanos; y podocitos, que recubren la superficie de la membrana basal, envolviendo los capilares a través de extensiones (procesos podocitarios) que se entrelazan con aquellas de los podocitos adyacentes, separadas por aperturas de filtración que están unidas a la vez por un puente de unión similar a una membrana (siendo la nefrina su componente más importante), llamada diafragma de hendidura (aproximadamente 40 nm de distancia entre los procesos podocitarios); los procesos podocitarios están firmemente adheridos a la MBG mediante viras proteínas que llevan a la adhesión célula-matriz. Esta estructura permite la ultrafiltración de grandes volúmenes de fluidos y solutos pequeños; la albúmina y otras proteínas del plasma son retenidos en el torrente sanguíneo<sup>8</sup>.

#### Mecanismos fisiopatológicos de albuminuria.

El daño estructural o morfológico de cualquiera de las capas del glomérulo, conlleva a pérdida de la ultrafiltración glomerular selectiva, provocando un aumento en la filtración proteica, sin embargo, de las 3 capas, los podocitos, cargan con un papel crítico en la maximización del área disponible de filtración y proveen una resistencia mecánica contra la presión sanguínea que comprime la MBG. Cuando existe daño podocitario, las uniones intercelulares y el citoesqueleto estructural de los procesos podocitarios se alteran, generando una simplificación de la arquitectura, conocida como borramiento de procesos

podocitarios; estos cambios suelen ser reversibles, en un principio, sin embargo, debido a que estas células son postmitóticas, tienen una capacidad limitada de autorenovación, lo que ante procesos crónicos de muerte o desacoplamiento podocitario (por mutaciones o enfermedades adquiridas, como la nefropatía diabética), genera daño irreversible y cicatrización de las unidades de filtración renal. Ante la alteración de las propiedades biofísicas, la MBG actúa como un filtro permselectivo y limita la permeabilidad al transporte por difusión de macromoléculas y flujos masivos; así mismo el borramiento podocitario genera una reducción importante en la longitud del diafragma de hendidura, que traduce en decremento en el área de filtración y un declive en la TFG de agua y solutos pequeños; la pérdida del contrapeso por parte de los podocitos, genera un incremento en la permeabilidad a la albúmina por parte de la MBG. Por otra parte, el daño tubular subsecuente, secundario al incremento de reabsorción de las proteínas filtradas, genera incremento de la actividad celular mesangial, induciendo una respuesta inflamatoria, que promueve mayor daño a la MBG. Con todo ello, la albuminuria se ve implicada en la activación del sistema de complemento, disfunción microvascular endotelial, aterogénesis secundaria a un incremento de la producción hepática de lipoproteínas, activación del SRAA que genera estrés oxidativo, empeoramiento en la sobrecarga de volumen (debido a un aumento en la retención de sodio y agua) e incremento en las presiones de llenado cardíacas, resultando a desarrollo y/o progresión de la insuficiencia cardíaca<sup>7, 8</sup>.

#### Interacción cardiorenal.

Los riñones reciben aproximadamente el 20% del flujo sanguíneo sistémico total (quinta parte del trabajo total del corazón), por lo que una disminución en el gasto cardíaco genera una reducción del flujo sanguíneo renal, que a la vez provoca deterioro de la función renal, a través de diversos mecanismos, como la sobreactivación del SRAA. Por otro lado, la disfunción renal agrava el deterioro cardíaco mediante múltiples vías, entre las que se incluye la perpetuación de la sobreactivación del SRAA y el incremento acelerado de la congestión. Esta interacción negativa y recíproca entre el corazón y los riñones, conocida como interacción cardiorenal, desempeña un papel crucial en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca<sup>9</sup>.

#### Albuminuria e IC.

La albuminuria se ha visto implicada, no sólo como un factor de riesgo para aparición incidental de IC en pacientes sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares, sino que también ha sido asociada con un peor pronóstico en pacientes con IC establecida; notando que, tanto la albuminuria como la TFGe, son factores de riesgo independientes a la presencia de otras comorbilidades (diabetes, hipertensión, obesidad, etc), sin embargo, a diferencia de la TFGe, que puede verse recuperada debido a que la filtración glomerular tiene una gran capacidad de reserva funcional, la albuminuria es una medida que refleja el daño y/o la función glomerular y tubular<sup>9</sup>. En estudios previos, incluso, se ha notado una mayor prevalencia de albuminuria en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada aguda que en pacientes en fase estable de ERC (82% vs 42%)<sup>10</sup>.

## 2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

En 2009, se llevó a cabo un análisis posterior del estudio CHARM (Candesartan in heart failure assessment of reduction in mortality and morbidity) (Swedberg K, 1999), en el cual se encontró que hasta un 29% de los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada tenían un incremento moderado de la albuminuria, del mismo modo, se reportó que la presencia de albuminuria leve a moderada o severamente incrementada, confirió un aumento del riesgo de 60-80% para muerte y un aumento del 30-70% de riesgo para hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, incluso después del ajuste de creatinina sérica. Dicho análisis permitió establecer a la RACU como un fuerte predictor independiente de pronóstico adverso en pacientes con insuficiencia cardiaca, ya sea en ausencia o presencia de hipertensión o diabetes<sup>7, 11, 12,13</sup>.

En 2010 en Italia, Masson S. et al, llevaron a cabo un estudio que evaluaba la prevalencia y el valor pronóstico de la excreción urinaria de albúmina elevada en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (GISSI-HF trial), el cual incluyó 2,131 pacientes que otorgaron una muestra de orina matutina en cualquiera de las visitas programadas en el estudio para calcular la RACU. La relación entre la RACU transformada logarítmicamente y la mortalidad por todas las causas (428 muertes) fue evaluada con modelos multivariados Cox ajustados para todos los factores de riesgo significativos al momento de la recolección de orina, en la población estudiada y en pacientes sin diabetes o hipertensión. Cerca del 75% de los pacientes tenían una excreción urinaria de albúmina normal, pero el 19.9% tenía microalbuminuria (30-299 mg/g) y 5.4% tenían albuminuria manifiesta (>300 mg/g). Hubo un incremento significativo y progresivo en la tasa ajustada de mortalidad en la población estudiada (HR, 1.12; 95% CI, 1.05 a 1.18 per I-U incremento del log(RACU), P=0.0002) y en el subgrupo de pacientes sin diabetes o hipertensión. Concluyendo que independientemente de la diabetes, hipertensión o la función renal, la excreción urinaria de albúmina elevada, fue un poderoso marcador pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica<sup>14</sup>.

En 2011 en Estados Unidos de América (EUA), Blecker S. et al, realizaron un estudio prospectivo observacional, para determinar la relación entre la albuminuria en rango normal-alto y el riesgo de insuficiencia cardiaca en la comunidad, en el cual se incluyeron 10,975 individuos libres de insuficiencia cardiaca y se les dió seguimiento desde la cuarta visita del estudio ARIC (1996-1998) hasta Enero 2006. Se utilizó la RACU, analizada continuamente y categóricamente como óptima (<5 mg/g), normal-intermedia (5-9 mg/g), normal-alta (10-29 mg/g), microalbuminuria (30-299 mg/g) y macroalbuminuria (≥300 mg/g). Se definió insuficiencia cardiaca incidente a una hospitalización o muerte relacionada con insuficiencia cardiaca. Se dió seguimiento a los pacientes por una media de 8.3 años y 344 experimentaron eventos de insuficiencia cardiaca. Comparado con una RACU normal, la albuminuria estuvo asociada con un incremento progresivo del riesgo de insuficiencia cardiaca, con una RACU normal-intermedio (HR ajustado, 1.54; 95% CI, 1.12-2.11) y normal-alta (HR ajustado, 1.91; 95 CI, 1.38-2.66), microalbuminuria

(HR ajustado, 2.49; 95% CI, 1.77-3.50) y macroalbuminuria (HR ajustado, 3.47; 95% CI, 2.10-5.72). Concluyendo que la albuminuria está asociada con IC subsecuente, incluso en individuos con pocos factores de riesgo cardiovascular y una RAC urinaria dentro de rangos normales, sugiriendo que la asociación entra albuminuria y la insuficiencia cardiaca puede no ser completamente mediada por enfermedad isquémica o renal<sup>15</sup>.

En 2015 en EUA, se realizó un metaanálisis de datos a nivel individual de 637,315 personas sin antecedente de enfermedad cardiovascular de 24 cohortes (mediana de seguimiento de 4.2-19 años) incluidas en el Consorcio de pronóstico de enfermedad renal crónica; se evaluaron las diferencias estadísticas C y la mejora de la reclasificación para la mortalidad cardiovascular y los casos fatales y no fatales de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardiaca en un periodo de 5 años, contrastando los modelos de predicción para factores de riesgo tradicionales con y sin TFGe basada en creatinina, albuminuria (ya sea con RACU o proteinuria con tira reactiva semicuantitativa) o ambas. Los resultados evidenciaron que, en la población con ERC, la RACU fue una de las contribuyentes más fuertes para mejorar la discriminación de todos los resultados cardiovasculares. Concluyendo que tanto la TFGe y la albuminuria mejoraron de forma independiente la predicción de eventos cardiovasculares incidentales más allá de los factores de riesgo tradicionales<sup>16</sup>.

En 2021 en Taiwán, Liang W, et al, realizaron un metaanálisis en el que se incluyeron 11 estudios, 7 de los cuales evaluaban albuminuria y 5 evaluaban la proteinuria por medio de tira reactiva. El análisis reveló un incremento estadísticamente significativo de mortalidad por todas las causas con microalbuminuria (HR: 1.54; IC 95%, 1.23-1.93;  $I^2 = 79\%$ ;  $p = 0.0002$ ) y macroalbuminuria (HR: 1.76; IC 95%, 1.21-2.56;  $I^2 = 88\%$ ;  $p = 0.003$ ) en pacientes con insuficiencia cardiaca. El riesgo de mortalidad por cualquier causa y hospitalización fue significativamente incrementado con macroalbuminuria. La microalbuminuria estuvo asociada con un incremento significativo de mortalidad cardiovascular y una combinación de mortalidad cardiovascular y hospitalización. La proteinuria evidenciada por tira reactiva estuvo asociada significativamente con mortalidad en insuficiencia cardiaca (HR: 1.54; IC 95%, 1.28-1.84;  $I^2 = 67\%$ ;  $p = <0.00001$ ). Concluyendo que tanto la microalbuminuria y la macroalbuminuria son predictores de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca. La proteinuria por tira reactiva puede ser utilizada como un tamizaje rápido para predecir mortalidad en estos pacientes<sup>17</sup>.

En 2022 en Francia, Ferreira J P. et al, realizaron un análisis posterior de los pacientes con IC del análisis EMPEROR-pooled usando datos combinados de pacientes individuales de los ensayos internacionales multicéntricos aleatorizados, doble ciego, de grupos paralelos controlados con placebo: EMPEROR-reduced y EMPEROR-preserved. De 9,673 pacientes incluidos, 5,552 tenían normoalbuminuria (RACU  $<30$  mg/g) y 1,025 tenían macroalbuminuria (RACU  $>300$  mg/g). El tratamiento con empagliflozina fue asociado con una menor incidencia de macroalbuminuria reciente y un incremento en la

remisión sostenida de normo y microalbuminuria. Empagliflozina se asoció con reducción en hospitalizaciones por IC o muerte cardiovascular, irrespectivamente de los niveles basales de albuminuria, progresión disminuida a macroalbuminuria y reversión de macroalbuminuria<sup>18</sup>.

En 2022, Flippatos G, et al, publicaron en la *Journal of American College of Cardiology*, el estudio FIDELITY (Finerenone and Heart Failure Outcomes by Kidney Function/Albuminuria in Chronic Kidney Disease and Diabetes), el cual comparó el efecto de la finerenona vs placebo en 13,026 pacientes con diabetes tipo 2 y ERC con una RACU de 30-5,000 mg/g y una TFGe de >25 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Los resultados evidenciaron una reducción significativa del riesgo de primer hospitalización por IC (HR: 0.78; IC 95%: 0.66-0.92; p = 0.003), muerte cardiovascular o primera hospitalización por IC (HR: 0.83; IC 95%: 0.74-0.93; p = 0.002), hospitalización por IC recurrente (HR: 0.79; IC 95%: 0.64-0.96; p = 0.021), y muerte cardiovascular o hospitalización por IC recurrente (HR: 0.82; IC 95%: 0.72-0.95; p = 0.006). El riesgo de desenlaces, aumentó según las categorías basales de TFGe y RACU, observando menores incidencias en pacientes con TFGe >60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> y RACU <300 mg/g. El uso de Finerenona mejoró los resultados relacionados con la IC independientemente de las categorías basales de TFGe y/o RACU. Concluyendo que, la finerenona mejoró los eventos relacionados de IC en pacientes con ERC y Diabetes tipo 2, con beneficios consistentes en todas las categorías de TFGe y/o RACU<sup>19</sup>.

En 2023 se publicó en la *European Heart Journal*, por parte de Boorsma E. et al, un estudio de cohorte con 2,315 pacientes, 1,431 fueron validados, para evaluar la presencia de micro y macroalbuminuria en pacientes con IC a la admisión, las cuales se presentaron en 35.4% y 10%, respectivamente. Se evidenció que los pacientes con albuminuria tienen IC más severa, indicado por una clase funcional más alta de NYHA, más signos, síntomas y una concentración más alta de biomarcadores de congestión; a la vez los pacientes con presencia de albuminuria estuvieron asociados con mayores riesgos de mortalidad y rehospitalización por IC. Concluyendo que, en pacientes con nueva presentación o empeoramiento de IC, la albuminuria fue consistentemente asociada con evidencia de congestión clínica, ecocardiográfica y biomarcadores circulantes<sup>20</sup>.

### **3. JUSTIFICACIÓN.**

Se propone evaluar si la presencia y la gravedad de la albuminuria se asocian con un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia cardíaca crónica en pacientes con ERC no sometidos a terapia sustitutiva de la función renal.

Si se confirma dicha asociación esto podría tener implicaciones clínicas importantes.

La identificación temprana de la albuminuria en estos pacientes podría permitir una intervención oportuna para prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad cardíaca.

Además, los resultados podrían ayudar a mejorar la estratificación del riesgo y el manejo de los pacientes con ERC y riesgo de ICC.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Existe una relación bidireccional entre la disfunción cardíaca y la enfermedad renal, basados en dicho fundamento, la disfunción renal puede empeorar la IC y viceversa.

La relación entre la ERC y la ICC es multifacética y compleja, involucrando una red de factores fisiológicos, inmunológicos, metabólicos y hormonales. La comprensión de cómo estas condiciones se influyen mutuamente y cómo se pueden intervenir de manera eficaz, es aún insuficiente.

En este contexto, la albuminuria, ha surgido como un marcador potencialmente crucial en esta interacción. El grado exacto en el que la albuminuria contribuye a la progresión de la IC, los mecanismos subyacentes involucrados y la eficacia de las intervenciones para mitigar su efecto son áreas que aún necesitan ser aclaradas.

Una comprensión más sólida de la albuminuria y progresión de la IC, podría generar implicaciones significativas en la toma de decisiones clínicas y en la implementación de medidas preventivas y terapéuticas.

## 5. HIPÓTESIS.

Hipótesis alterna (H1):

- La albuminuria si es un buen factor de riesgo para determinar la progresión de la insuficiencia cardiaca

Hipótesis nula (H0):

- La albuminuria no es un buen factor de riesgo para determinar la progresión de la insuficiencia cardiaca

## **6. OBJETIVOS.**

### 6.1 Objetivo general.

Evaluar si la presencia y la gravedad de la albuminuria se asocian con un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia cardíaca crónica en pacientes con ERC no sometidos a terapia sustitutiva de la función renal

### 6.2 Objetivos específicos.

- a) Determinar la prevalencia de albuminuria en pacientes con ERC e ICC.
- b) Evaluar la asociación entre la presencia y la gravedad de la albuminuria y la progresión de la ICC en esta población.
- c) Investigar si la albuminuria es un factor predictivo de hospitalización por descompensación de la ICC en pacientes con ERC.
- d) Analizar la asociación entre la albuminuria en la insuficiencia cardíaca y la mortalidad.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **7.1 TIPO DE ESTUDIO:**

Enfoque cualitativo, relacional

### **7.2 DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Estudio no experimental, observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo.

### **7.3 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL:**

Pacientes del servicio de Nefrología y Medicina Interna del Hospital Universitario de Puebla, de Junio 2022 a febrero 2024

### **7.4 ESTRATEGIA DE TRABAJO:**

Cuantificación de albuminuria, obtención de parámetros clínicos, como la clase funcional, y paraclínicos, como la FEVI y los biomarcadores cardíacos, para evaluar la gravedad de la insuficiencia cardíaca crónica.

## 7.5 SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

### 7.5.1 Criterios de inclusión:

- Adultos con diagnóstico de ERC e ICC confirmadas mediante criterios clínicos y paraclínicos, acordes a las guías internacionales de KDIGO 2023 y ESC 2021
- No sometidos a terapia sustitutiva de la función renal
- Albuminuria de al menos 30 mg/día (30 mg/g)

### 7.5.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con ERC e ICC, en terapia sustitutiva de la función renal
- Albuminuria <30 mg/día (<30 mg/g)
- Presencia de albuminuria significativa, atribuible a otras causas agudas de daño renal (enfermedades autoinmunes, glomerulopatías, síndrome nefrótico)

### 7.5.3 Criterios de eliminación:

- Pacientes que sólo acudieron a una consulta, y no continuaron con su seguimiento a través de la consulta externa de Nefrología y Medicina Interna del Hospital Universitario de Puebla
- Pacientes que fallezcan por otra causa no asociada a progresión de insuficiencia cardíaca

## 7.6 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición	Tipo de variable
Albuminuria	Excreción urinario de albúmina	Excreción de albúmina >30 mg en orina de 24 horas o una relación albúmina/creatinina >30 mg/g	Microalbuminuria (30-300 mg/dí o 30-300 mg/g) / Macroalbuminuria (>300 mg/día o >300 mg/g)	Cuantitativa discreta
Enfermedad renal crónica	Disminución de la función renal demostrada por la tasa de filtrado glomerular de menos de 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , o por marcadores de daño renal, o ambas, de al menos 3 meses de duración, sin tomar en cuenta la causa subyacente	Daño renal funcional: micro o macroalbuminuria o hematuria. Daño anatómico: biopsia renal, alteraciones imagenológicas en tamaño y morfología Filtrado glomerular <60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	KDIGO 2023 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ): G1 >90 / G2 60-89 / G3a 45-59 / G3b 30-44 / G4 15-29 / G5 <15	Cualitativa ordinal
Insuficiencia cardiaca crónica	Síndrome clínico caracterizado por síntomas (disnea, inflamación de tobillos y fatiga) y signos (presión venosa yugular elevada, estertores pulmonares y edema periférico).	Disfunción estructural o funcional del llenado o la eyección ventricular, con consecuente incremento de las presiones intracardiacas y/o inadecuado gasto cardiaco durante el reposo y/o el ejercicio	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: Reducida ( $\leq 40\%$ ), levemente reducida (41-49%) y preservada ( $\geq 50\%$ )	Cualitativa ordinal

Género	Roles, conductas, actividades y atributos construidos socialmente que una cultura determinada considera apropiados para hombres y mujeres	Identificación por el paciente de su género	Mujer / Hombre	Cualitativa nominal
--------	---	---	----------------	---------------------

## 7.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Posterior a recolección de los valores de mediciones; se cifraron y se creó una base de datos que se introdujo al software estadístico SPSS v.26 para Microsoft Windows.

Estudio univariado de todas las variantes de la investigación, con realización de medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas y determinación de frecuencias para las variables categóricas.

Para el análisis bivariado (nivel de investigación relacional), para determinar si existe correlación entre la albuminuria y la progresión de la insuficiencia cardiaca, rechazando  $H_0$  si  $P$  es  $<0.05$

- Chi cuadrada de independencia y Rho de Spearman (no paramétrica)

## **8. LOGÍSTICA.**

### **8.1 RECURSOS HUMANOS:**

- Investigador: Dr. Miguel Alejandro Gómez Baños, médico residente de Medicina Interna
- Asesor metodológico: Dra. Sonia Gordillo Espíritu, médico internista y jefa del área de Medicina Interna
- Asesor experto: Dr. Manuel Valentín Cruz, médico internista y nefrólogo, adscrito del área de Medicina Interna

### **8.2 RECURSOS MATERIALES:**

- Biblioteca digital BUAP
- Software SPSS v.26 para análisis de datos
- Expediente clínico de pacientes con ERC e ICC del Hospital Universitario de Puebla
- Programas: Excel, Word

### **8.3 RECURSOS FINANCIEROS:**

- No aplica

## **9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo con las declaraciones de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª. Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª. Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 con modificación en Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el parágrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, esta investigación se considera de riesgo mínimo.

No se requiere de consentimiento informado, dado que se trata de un estudio de revisión de expedientes que no implica riesgo alguno la participación en el protocolo.

No se obtendrá ningún beneficio económico individual para los participantes, siendo únicamente de índole científica y colectiva, con los hallazgos a obtener.

Se asegura la confidencialidad de la información al encontrarse únicamente en el expediente clínico, de acceso restringido a personal de salud.

## 10.RESULTADOS.

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en la población de pacientes del servicio de Nefrología y Medicina Interna en el Hospital Universitario de Puebla, durante el periodo comprendido de Junio 2022 a Febrero 2024, con una media de seguimiento de 12.2 meses, tomando como muestra 24 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión previamente descritos de donde se obtuvieron los siguientes resultados:

La media de edad fue de 64.88 años, el rango mínimo de 53 años, el rango máximo de 80 años, y la desviación estándar de 7.835 años.

<b>TABLA 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA EDAD</b>	
Media	64.88
Mediana	64.5
Moda	55
Desviación estándar	7.835
Rango mínimo	53
Rango máximo	80

Respecto a la distribución por géneros, se observó un predominio del género masculino (n14 = 58.3%), sobre el femenino (n10 = 41.7%), como se muestra en la siguiente tabla:

<b>TABLA 2. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO</b>		
Género	Frecuencia	Porcentaje (%)
Mujer	10	41.7
Hombre	14	58.3
Total	24	100

En cuanto a la distribución por el grado de albuminuria, se identificó una mayor prevalencia de pacientes con microalbuminuria (n21 = 87.5%) y una baja prevalencia de macroalbuminuria (n3 = 12.5%) en la población estudiada.

**TABLA 3. DISTRIBUCIÓN POR GRADO DE ALBUMINURIA**

Grado de albuminuria	Frecuencia	Porcentaje (%)
Microalbuminuria	21	87.5
Macroalbuminuria	3	12.5
Total	24	100

Se encontró la siguiente distribución de acuerdo con el estadio de la enfermedad renal crónica KDIGO G2 en 3 pacientes (12.5%), KDIGO G3a, KDIGO G3b y KDIGO G4 en 7 pacientes para cada uno de los estadios (29.2%, respectivamente).

**TABLA 4. DISTRIBUCIÓN POR ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

Estadio	Frecuencia	Porcentaje (%)
KDIGO G2	3	12.5
KDIGO G3a	7	29.2
KDIGO G3b	7	29.2
KDIGO G4	7	29.2
Total	24	100

La distribución de acuerdo con la clasificación de la insuficiencia cardiaca crónica monitorizada por medio de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue la siguiente: FEVI conservada (n13 = 54.2%), moderadamente reducida (n5 = 20.8%) y reducida (n6 = 25%).

<b>TABLA 5. DISTRIBUCIÓN POR INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA (ICC)</b>		
FEVI (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Conservada (>50%)	13	54.2
Moderadamente reducida (41-49%)	5	20.8
Reducida (<40%)	6	25.0
Total	24	100

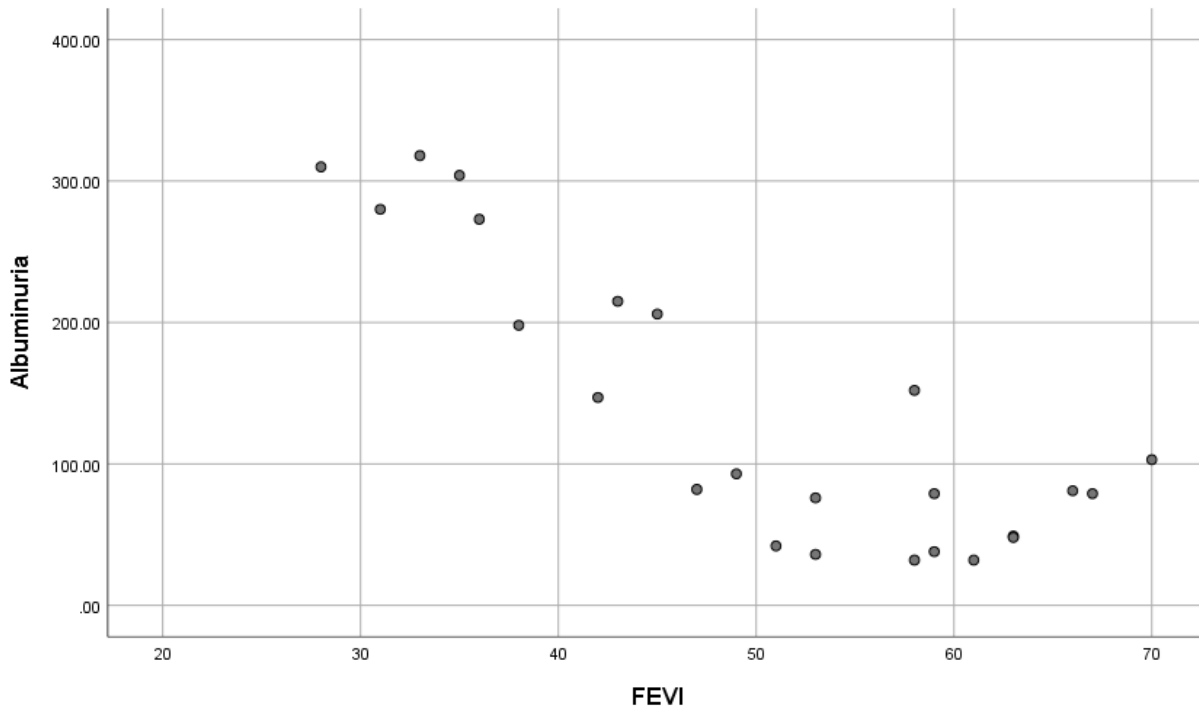
Al ejecutar  $X^2$  de independencia, se obtuvo un valor de  $p$  igual a 0.006, lo que traduce que el grado de albuminuria y el grado de insuficiencia cardiaca presentan una asociación de dependencia.

<b>TABLA 4. CATEGORÍAS DE GRADO DE ALBUMINURIA E ICC</b>						
FEVI	Grado de Albuminuria				Total	
	Micro		Macro			
	N	%	n	%	n	%
>50%	13	54.2	0	0	13	54.2
41-49%	5	20.8	0	0	5	20.8
<40%	3	12.5	3	12.5	6	25
Total	21	87.5	3	12.5	24	100

$X^2 = 10.286$        $p = 0.006$

El coeficiente de correlación de Spearman estableció un nivel de correlación baja ( $r = -.726$ ). Interpretando que es una correlación negativa, es decir, inversa, por lo que a mayor grado de albuminuria, existe una menor capacidad funcional del corazón (incremento de la insuficiencia cardiaca). Al analizar la significancia, se obtuvo un valor de  $p$  igual a 0.000

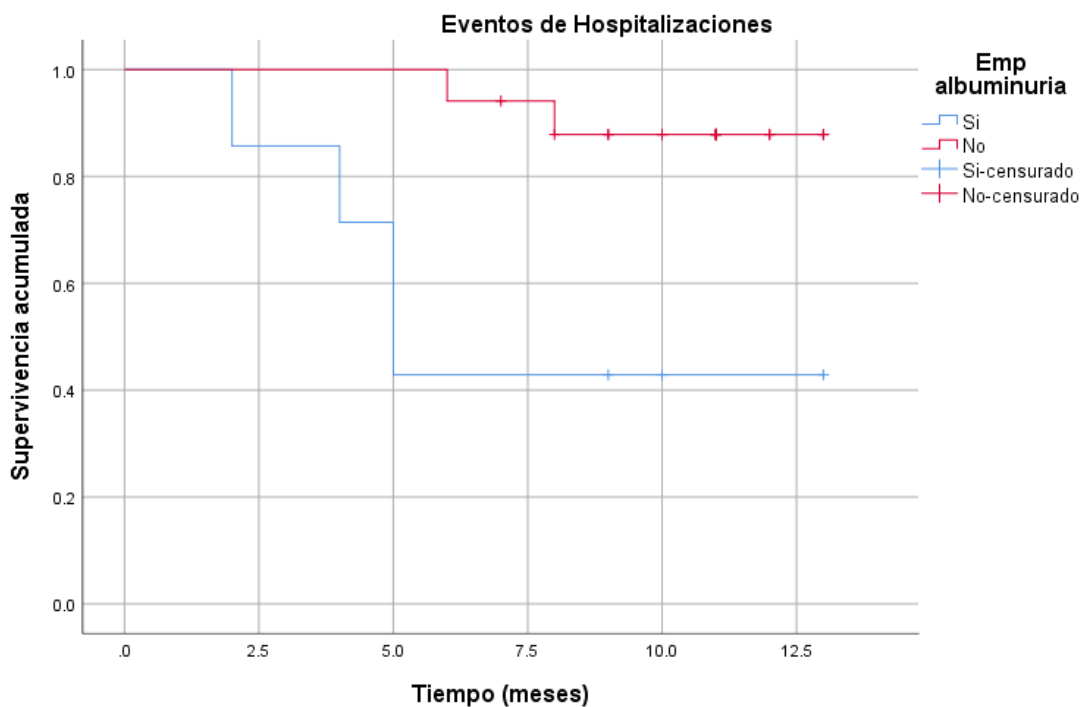
**GRÁFICO 1. GRÁFICA DE DISPERSIÓN SIMPLE**



Se ejecutaron dos gráficas de Kaplan-Meier, con la finalidad de establecer la relación en el empeoramiento de la albuminuria con dos eventos, uno determinado por hospitalizaciones y otro asociado a mortalidad, obteniendo los siguientes resultados:

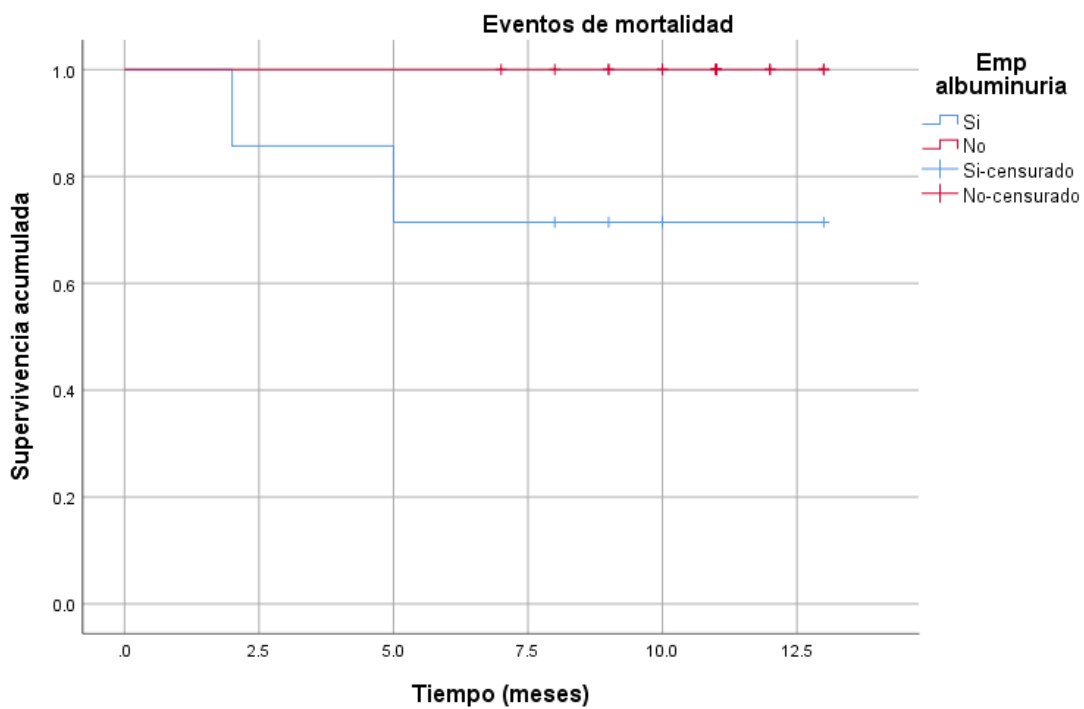
En la tabla de eventos de hospitalización, se encontró que, durante el seguimiento, hubo 6 casos de hospitalización (25% del total de pacientes) por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, de los cuales, 4 estuvieron asociados a empeoramiento de la albuminuria y 2 no presentaron dicho incremento, con una  $p = 0.007$ , estableciendo un valor significativo para la albuminuria y eventos de hospitalización.

<b>TABLA 5. RELACIÓN DE EMPEORAMIENTO DE ALBUMINURIA Y HOSPITALIZACIÓN</b>			
<b>Empeoramiento de albuminuria</b>	<b>N total (%)</b>	<b>Hospitalizados (%)</b>	<b>No hospitalizados (%)</b>
<b>Si</b>	7 (29.2%)	4 (16.7%)	3 (12.5%)
<b>No</b>	17 (70.8%)	2 (8.3%)	15 (62.5%)
<b>Total</b>	24 (100%)	6 (25%)	18 (75%)



Así mismo, en la tabla de eventos de mortalidad, durante el seguimiento, se presentaron 2 eventos de muerte (8.4% de los pacientes) por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, los cuales estuvieron relacionadas a la vez con el incremento de la albuminuria, con una  $p = 0.022$ , representando un valor significativo que respalda la  $H_1$ .

<b>TABLA 6. RELACIÓN DE EMPEORAMIENTO DE ALBUMINURIA Y MORTALIDAD</b>			
<b>Empeoramiento de albuminuria</b>	<b>N total (%)</b>	<b>Muertes (%)</b>	<b>Sobrevivientes (%)</b>
<b>Si</b>	7 (29.2%)	2 (8.4%)	5 (20.8%)
<b>No</b>	17 (70.8%)	0 (0%)	17 (70.8%)
<b>Total</b>	24 (100%)	2 (8.4%)	22 (91.6%)



## 11. DISCUSIÓN.

Los hallazgos derivados de la investigación actual aclaran una correlación sustancial entre la gravedad de la albuminuria y el avance de la insuficiencia cardíaca (IC), enfatizando así su importancia como indicador crítico dentro de la interacción cardiorrenal. Los resultados subrayan varios aspectos fundamentales que merecen un examen más detenido:

- Perfil demográfico y clínico.

La cohorte que se investigó, con una edad media de 64,88 años y un predominio masculino (58,3%), se ajusta a las características demográficas que suelen observarse en las personas afectadas por la enfermedad renal crónica (ERC) y la insuficiencia cardíaca. La prevalencia de la albuminuria reveló una incidencia pronunciada de microalbuminuria (87,5%), en contraste con una menor incidencia de macroalbuminuria (12,5%), lo que corrobora la literatura anterior, que sugiere que incluso los aumentos moderados de la albuminuria pueden influir sustancialmente en la IC.

- Albuminuria y progresión de la IC.

La correlación estadísticamente significativa identificada entre la gravedad de la albuminuria y la clasificación de la insuficiencia cardíaca ( $p = 0,006$ ) implica que la albuminuria puede ser un reflejo de los mecanismos fisiopatológicos pertinentes a la escalada de la insuficiencia cardíaca. El coeficiente de correlación de Spearman ( $r = -0,726$ ) corrobora aún más esta asociación, ya que indica que un aumento de la albuminuria se corresponde con una disminución de la capacidad funcional cardíaca, ejemplificada por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FVEF) más comprometida. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que la albuminuria funciona no solo como un marcador de lesión renal sino también como un indicador del compromiso cardiovascular subyacente y que si bien, este estudio únicamente se realizó en pacientes con enfermedad renal crónica coexistente, de acuerdo con varios estudios, no es necesaria la presencia de dicho padecimiento para la determinación de la albuminuria en el contexto de IC.

- Eventos clínicos: hospitalizaciones y mortalidad.

Los análisis de Kaplan-Meier aclaran las ramificaciones clínicas de la albuminuria en los resultados adversos para la salud. Se observó que el 25% de la población de pacientes fue hospitalizada debido a una exacerbación de la insuficiencia cardíaca, y que la mayoría de estos casos se correlacionaron con un aumento de la albuminuria ( $p = 0,007$ ). Además, los episodios de mortalidad, aunque se produjeron con menor frecuencia (8,4%), también se asociaron significativamente con un empeoramiento de los niveles de albuminuria ( $p = 0,022$ ). Esto indica que la albuminuria puede servir como marcador pronóstico no solo de la progresión de la insuficiencia cardíaca, sino también de los resultados clínicos graves.

- Mecanismos subyacentes.

La asociación entre la albuminuria y la insuficiencia cardíaca puede dilucidarse mediante varios mecanismos, como la disfunción endotelial, los procesos inflamatorios crónicos y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS). Estos mecanismos no solo contribuyen a la lesión renal, sino que también facilitan la fibrosis y la disfunción miocárdica, lo que agrava la insuficiencia cardíaca. Además, la acumulación de toxinas urémicas en los pacientes con enfermedad renal crónica podría tener un impacto tóxico directo en el miocardio, intensificando aún más el daño cardiovascular.

- Limitaciones y consideraciones.

A pesar de la importancia de los hallazgos, el tamaño relativamente modesto de la muestra de 24 pacientes puede limitar la generalización de los resultados. Para validar estos resultados y examinar las intervenciones específicas diseñadas para mitigar la albuminuria en este contexto clínico, es imprescindible realizar investigaciones posteriores que incluyan cohortes más grandes y períodos de seguimiento más prolongados.

## **12. CONCLUSIÓN.**

Las pruebas aquí expuestas subrayan el papel fundamental de la albuminuria como determinante pronóstico y progresivo en el contexto de la insuficiencia cardíaca, particularmente entre las personas con enfermedad renal crónica (ERC). Su importancia como marcador de riesgo y posible objetivo terapéutico acentúa la necesidad de estrategias integradas que aborden la disfunción renal y cardíaca concomitante, mejorando así los resultados clínicos y la calidad de vida general de los pacientes afectados por estas afecciones.

Esta investigación acentúa la necesidad imperiosa de controlar la albuminuria como un componente fundamental del tratamiento terapéutico de los pacientes que padecen ERC e insuficiencia cardíaca. Las intervenciones proactivas dirigidas a mitigar la albuminuria, como la administración de inhibidores del SGLT2, antagonistas de los receptores de mineralocorticoides o moduladores del SRAAS, tienen el potencial no solo de preservar la funcionalidad renal sino también de desacelerar la progresión de la insuficiencia cardíaca y disminuir los efectos clínicos adversos. Además, estos hallazgos abogan por la adopción de estrategias preventivas y terapéuticas individualizadas basadas en biomarcadores como la albuminuria.

### 13. CRONOGRAMA.

	Jun/22 - Ene/23	Feb/23 - Jun/23	Jul/23 - Oct/23	Nov/23 - Dic/23	Ene/24 - Feb/24	Mar/24 - Jul/24	Ago/24 - Sept/24	Oct/24 - Dic/24	Ene/25 - Feb/25	Mar/25
Recopilación bibliográfica										
Presentación y aceptación por el comité de ética del HUP										
Presentación de avances protocolo de investigación										
Revisión de expedientes										
Recabación de datos										
Análisis estadístico										
Redacción de avances										
Presentación de avances protocolo de investigación										
Correcciones										
Redacción de resultados										
Redacción de tesis										
Revisión final de tesis										
Presentación de tesis										

## 14. ANEXOS



**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

### **AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS**

*Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno **Miguel Alejandro Gómez Baños**, manifiesta que después de haber revisado su tesis: proyecto **“Albuminuria en pacientes con Enfermedad renal crónica sin terapia sustitutiva de la función renal, como factor de riesgo para progresión de Insuficiencia cardiaca crónica”** desarrollada bajo la dirección del **Dr. Manuel Valentín Cruz** y el asesoramiento metodológico de la **Dra. Sonia Gordillo Espíritu**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.*

*Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Medicina Interna**.*

*Emite su voto aprobatorio:*

Atentamente  
“Pensar bien, para vivir mejor”  
H. Puebla de Z., a 29 de enero 2025

Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez  
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud  
Hospital Universitario de Puebla



## 15. BIBLIOGRAFÍA

1. Pathania, A. R. (2021). Chemistry behind Serum Albumin: A Review. *E3S Web of Conferences*, 309, 1–10, 01086. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202130>.
2. McDonagh, T., et al. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42 (36), 3599-3726. <https://doi.org/eurheartj/ehab368>.
3. Heidenreich, P. A., et al. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(17), e263–e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>.
4. Stevens, P. E., et al (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 105(4S), S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
5. Rangaswami, J., et al (2019). Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 139(16). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>.
6. Junho, C. V., et al. (2022). Cardiorenal síndrome: long road between kidney and heart. *Heart Failure Reviews*, 27(6), 2137-2153. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10218-w>.
7. Khan, M. S., et al. (2023). Albuminuria and Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 81(3), 270–282. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.028>.
8. Min, K. D., Matsumoto, Y., Asakura, M., & Ishihara, M. (2024). Rediscovery of the implication of albuminuria in heart failure: emerging classic index for cardiorenal interaction. *ESC Heart Failure*. Published online on Wiley Online Library. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14811>
9. Benzing, T., & Salant, D. (2021). Insights into Glomerular Filtration and Albuminuria. *New England Journal of Medicine*, 384(15), 1437–1446. <https://doi.org/10.1056/nejmra1808786>.
10. Matsumoto, Y., et al. (2022). Urine albumin-to-creatinine ratio on admission predicts early rehospitalization in patients with acute decompensated heart failure. *Heart and Vessels*, 37(7), 1184–1194. <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02025-y>
11. Damman, K., Hillege, H. L., & van Veldhuisen, D. J. (2009). Albuminuria in heart failure: a CHARMing new risk factor?. *The Lancet*, 374(9689), 506–508. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61469-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61469-0).
12. Jackson, C. E., et al. (2009). Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *The Lancet*, 374(9689), 543-550. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61378-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61378-7).

13. Swedberg, K., et al. (1999). New Drugs: Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM): Rationale and Design. *Journal of Cardiac Failure*, 5(3), 276-282. doi: 10.1016/s1071-9164(99)90013-1.
14. Masson, S., et al. (2010). Prevalence and prognostic value of elevated urinary albumin excretion in patients with chronic heart failure data from the GISSI-Heart failure trial. *Circulation: Heart Failure*, 3(1), 65–72. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.881805>.
15. Blecker, S., et al. (2011). High-normal albuminuria and risk of heart failure in the community. *American Journal of Kidney Diseases*, 58(1), 47–55. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.02.391>.
16. Matsushita, K., et al. (2015). Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: A collaborative meta-analysis of individual participant data. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 3(7), 514–525. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00040-6).
17. Liang, W., Liu, Q., Wang, Q. Y., Yu, H., & Yu, J. (2021). Albuminuria and Dipstick Proteinuria for Predicting Mortality in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8:665831. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.665831>.
18. Ferreira, J. P., et al. (2022). Association of Empagliflozin Treatment with Albuminuria Levels in Patients with Heart Failure: A Secondary Analysis of EMPEROR-Pooled. *JAMA Cardiology*, 7(11), 1148–1159. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2924>.
19. Filippatos, G., et al. (2022). Finerenone and Heart Failure Outcomes by Kidney Function/Albuminuria in Chronic Kidney Disease and Diabetes. *JACC: Heart Failure*, 10(11), 860–870. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.07.013>.
20. Boorsma, E. M., et al. (2023). Albuminuria as a marker of systemic congestion in patients with heart failure. *European Heart Journal*, 44(5), 368–380. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac528>.