

TRABAJO FIN DE GRADO

MEDICINA



VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA EN ESTADIOS IV-V TRATADOS CON Y NO ISGLT2

Sara Rodríguez Plaza

Dr. Alfonso Cubas

Rocío Queipo Matas

Nefrología

Hospital Universitario de Getafe

ÍNDICE

1	RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	1
2	ABSTRACT AND KEY WORDS.....	2
3	INTRODUCCIÓN.....	3
4	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	8
5	METODOLOGÍA	9
5.1	DISEÑO DE ESTUDIO	9
5.2	ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO	9
5.2.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	9
5.2.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	9
5.3	CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL.....	10
5.4	SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES	10
5.5	RECOGIDA DE DATOS	12
5.6	PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
6	ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....	15
7	RESULTADOS.....	16
7.1	ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA	16
7.2	OBJETIVO PRINCIPAL: DISMINUCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN RELACIÓN A LA ADMINISTRACIÓN O NO DE ISGLT2	20
7.3	FILTRADO GLOMERULAR EN COMPARACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN DE ISGLT2 A LOS 6 MESES Y AL AÑO DE SEGUIMIENTO	21
7.4	FÁRMACO ISGLT2 EN ESTUDIO CON POTASIO, DIABETES MELLITUS, HTA, IECA, ARAII, ITUS Y ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	22
7.5	VALORACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ISGLT2 EN COMPARACIÓN CON LOS VALORES DE CREATININA, ALBÚMINA, GLUCEMIA Y SODIO.	23

7.6	ESTUDIO DEL FILTRADO GLOMERULAR EN CONTRASTE CON LOS VALORES DE CREATININA	26
7.7	ESTUDIO DEL FILTRADO GLOMERULAR EN CONTRASTE CON LOS NIVELES DE ALBÚMINA	28
7.8	ANÁLISIS DE LOS VALORES DE CREATININA EN RELACIÓN CON LA ALBÚMINA, GLUCEMIA, SODIO Y POTASIO	30
8	DISCUSIÓN.....	32
8.1	CONFIRMACIÓN DE LA HIPÓTESIS	32
8.2	ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS Y POSIBLES SESGOS Y LIMITACIONES	33
9	CONCLUSIONES.....	36
10	BIBLIOGRAFÍA	37
11	ANEXOS	40
11.1	ANEXO 1. TABLA DE VARIABLES	40
11.2	ANEXO 2. APROBACIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE	42

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1. Categorías de la Enfermedad Renal Crónica valorando el filtrado glomerular, la albuminuria, la creatinina y la proteinuria.

TABLA 2. Tabla de variables del estudio indicando el tipo de variable y sus unidades.

FIGURA 3. Características de los pacientes recogidos para el estudio y división en los dos grupos principales, con y sin administración de fármacos del grupo ISGLT2.

TABLA 4. Tabla recogiendo las distintas posibilidades de etiologías de la Enfermedad Renal Crónica de los pacientes estudiados, y su prevalencia en la muestra.

FIGURA 5. Representación gráfica de las etiologías más frecuentes de la Enfermedad Renal Crónica de los pacientes del estudio.

TABLA 6. Variables cuantitativas continuas del estudio con su mediana y rango intercuartílico (RIC). Presentando en añadidos, el p valor al comparar cada variable con la administración de ISGLT2 al utilizar el estudio U de Mann – Whitney.

FIGURA 7. Comparación de las medianas de la diferencia de pérdida del filtrado glomerular en valor absoluto. Representado por dos columnas que indican un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 8. Representación gráfica de las medianas de los valores del filtrado glomerular a los 6 meses en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 9. Representación gráfica de las medianas de los valores del filtrado glomerular a los 12 meses en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 10. División de los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus previo al estudio en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 11. División de los pacientes sin diagnóstico de Diabetes Mellitus previo al estudio en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 12. Representación gráfica de las medianas de la variable diferencia de creatinina en ambos grupos, uno con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 13. Representación gráfica de las medianas de los valores de creatinina a los 6 meses en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 14. Representación gráfica de las medianas de los valores de creatinina a los 12 meses en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 15. Representación gráfica de las medianas de los valores de albúmina a los 6 meses en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 16. Representación gráfica de las medianas de los valores de albúmina a los 12 meses en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

FIGURA 17. Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando la diferencia de pérdida del filtrado glomerular y la diferencia de creatinina.

FIGURA 18. Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando los valores del filtrado glomerular y la creatinina a los 6 meses.

FIGURA 19. Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando los valores del filtrado glomerular y la creatinina a los 12 meses.

FIGURA 20. Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando los valores del filtrado glomerular y la albúmina a los 6 meses.

FIGURA 21. Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando los valores del filtrado glomerular y la albúmina a los 12 meses.

FIGURA 22. Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando la diferencia de pérdida del filtrado glomerular y la diferencia de albúmina.

FIGURA 23. Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando los valores de la creatinina y la albúmina a los 6 meses.

FIGURA 24. Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando los valores de la creatinina y la albúmina a los 12 meses.

1 RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción y objetivo principal: La Enfermedad Renal Crónica constituye una patología altamente compleja que afecta a gran parte de la población mundial. Analíticamente se define el empeoramiento de la función renal por un filtrado glomerular disminuido, siendo también afectada por otros valores como la creatinina, la albúmina... Puede derivar en problemas cardiovasculares, metabólicos... con un empeoramiento progresivo, finalizando en diálisis. Se han intentado diferentes tratamientos para mejorar, o intentar disminuir la progresión de la Enfermedad Renal Crónica. Recientemente se han conseguido buenos resultados con los Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (ISGLT2), en estudios científicos con repercusión mundial como el CREDENCE o el EMPA KIDNEY.

Material y métodos: Este TFG ha analizado los ISGLT2 en la Enfermedad Renal Crónica en estadios IV-V recogiendo los datos a los 6 meses y al año de su uso en 30 pacientes pertenecientes al servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Getafe. Comparando estos con un grupo control de 30 pacientes sin tratamiento. Se ha valorado también la presencia de patologías de riesgo cardiovascular como la Diabetes Mellitus, la hipertensión arterial, tratamientos como IECA o ARAII...

Resultados: Los resultados han sido concordantes con los estudios antes mencionados, confirmando que la toma de ISGLT2 en Enfermedad Renal Crónica avanzada estadios IV-V disminuye la pérdida de filtrado glomerular en comparación a pacientes que no toman ISGLT2, presentando un buen perfil de seguridad y sin aumentar el riesgo cardiovascular.

Conclusiones: El efecto de los ISGLT2 para reducir la progresión de la Enfermedad Renal Crónica Avanzada es eficaz y debe seguir siendo estudiado, para valorar todas las situaciones de los pacientes.

Palabras clave: Enfermedad Renal Crónica (ERC), ISGLT2, filtrado glomerular, Diabetes Mellitus, hipertensión arterial.

2 ABSTRACT AND KEY WORDS

Introduction and main objective: Chronic Kidney Disease (CKD) is a highly complex condition that affects a large portion of the global population. Analytically, it is represented a deteriorated renal function as a decreased glomerular filtration rate, also influenced by other markers such as creatinine and albumin levels... CKD can lead to cardiovascular and metabolic complications, with a continuous worsening over time, ultimately resulting in dialysis. Dozens of treatments have been attempted to improve, or slow the progression of CKD. In recent years, significant results have been achieved with Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors (SGLT2I), in studies with global repercussion such as CREDENCE and EMPA-KIDNEY.

Materials and methods: This undergraduate thesis has analyzed SGLT2 inhibitors in stages IV-V of Chronic Kidney Disease, by collecting data at 6 months and 1 year after their use in 30 patients under the care of the Nephrology Department at Getafe University Hospital. Comparing this group to another one of 30 patients who do not receive this treatment. The study also assessed the presence of comorbid conditions in patients, such as Diabetes Mellitus, arterial hypertension, treatments like IECA, ARAII...

Results: The results were concordant as those found in the previously mentioned studies, upholding that the use of SGLT2 inhibitors in advanced CKD stages IV-V reduces the decline in glomerular filtration compared to patients who do not use SGLT2 inhibitors, presenting this therapy a safety profile and not incrementing cardiovascular risk.

Conclusions: The use of SGLT2I for reducing the eventful progression of Chronic Kidney Disease should continue to be studied, to better understand all patients.

Keywords: Chronic Kidney Disease (CKD), SGLT2 inhibitors, glomerular filtration rate, Diabetes Mellitus, arterial hypertension (HTA).

3 INTRODUCCIÓN

Dentro de las patologías nefrológicas, la Enfermedad Renal Crónica (ERC) constituye un problema de salud pública a nivel mundial. Según los datos de la EPIRCE, la ERC afecta a uno de cada 7 adultos en España (10-12% de la población adulta), y a más del 20% en mayores de 60 años, estando probablemente infradiagnosticada incluso (1) (2) (3). Se ha estimado una afectación de ERC en estadios I y II del 6% de la población adulta en los Estados Unidos, descendiendo en estadios III y IV a 4.5% (4). La Enfermedad Renal Crónica se considera el destino final común a una constelación de patologías que afectan al riñón de forma crónica e irreversible. La causa más prevalente de ERC en Europa es la nefropatía diabética, más frecuentemente por la evolución de diabetes mellitus tipo 2 (2). Otras posibles patologías que en su evolución final pueden presentar ERC son la enfermedad vascular arteriosclerótica, nefroangiosclerosis, nefropatía isquémica, la enfermedad glomerular primaria o secundaria a enfermedad sistémica, nefropatías congénitas y hereditarias, nefropatías intersticiales, obstrucción prolongada del tracto urinario (como puede ser por litiasis), enfermedades sistémicas (lupus, vasculitis, mieloma etc.)... (3).

La Enfermedad Renal Crónica se define como una persistencia de la reducción de la función renal que acontece en un periodo superior a 3 meses y que conlleva cambios bioquímicos y estructurales patológicos (sedimento, imagen, histología) o un filtrado glomerular $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ sin otros signos de enfermedad renal. No es una enfermedad simple, sino que abarca un amplio espectro de procesos fisiopatológicos asociados con la mala función renal que da nombre a la patología (3) (5).

El proceso de progresión de la Enfermedad Renal Crónica se subdivide en dos mecanismos principales que dan el fallo renal: la etiología de la enfermedad (anormalidades genéticas en el riñón, depósito de inmunocomplejos en el órgano, inflamación en distintas clases de glomerulonefritis o exposición a tóxicos de los túbulos renales) y mecanismos no específicos incluyendo hiperfiltración e hipertrofia de las nefronas, o la proteinuria, cuya magnitud es el principal factor modificable que

influye decisivamente en el pronóstico y en la toma de decisiones clínicas. Tiene un efecto tóxico renal directo, induce inflamación y fibrosis tubulointersticial, y contribuye a la pérdida de la masa nefronal. En condiciones fisiológicas o patológicas existe la capacidad de los riñones para aumentar la tasa de filtración glomerular en respuesta a ciertos estímulos, que se denomina reserva funcional renal (RFR). Gracias a los mecanismos adaptativos, la RFR puede adecuarse para alcanzar una función renal normal o por encima de lo normal como en el embarazo o en casos de riñones únicos o dietas hiperproteicas. No obstante, una tasa de filtración glomerular por encima de lo normal se denomina hiperfiltración y forma parte de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo y progresión de la ERC. El aumento patológico de la filtración glomerular conlleva un daño estructural del riñón produciendo una reducción del número de nefronas. Esto condiciona que las nefronas todavía intactas lleven a cabo una hiperfiltración, con una disminución de la resistencia en la arteriola aferente, aumento del flujo plasmático renal, de la presión glomerular y del filtrado glomerular. De todo ello resultan cambios funcionales y estructurales en el endotelio, el epitelio y las células mesangiales, que provocan microtrombosis, microaneurismas, expansión del mesangio glomerular y posterior esclerosis glomerular. Como excepciones, la obesidad y la diabetes son situaciones de hiperfiltración con masa renal normal (3) (4). Eventualmente, la adaptación de hiperfiltración e hipertrofia mantenidas se vuelven ineficaces, no pudiendo sostener el aumento de flujo dentro de la nefrona, conllevando ya una disminución del filtrado glomerular que ya diagnostica la Enfermedad Renal Crónica. La actividad aumentada del sistema renina-angiotensina (SRA) parece contribuir a ambas fases, tanto a la hiperfiltración compensatoria como al desarrollo de hipertrofia y esclerosis de la nefrona (4). La filtración glomerular reducida en la Enfermedad Renal Crónica se asocia con una aceleración de patología cardiovascular, aumento de tasas de hospitalización y la muerte. Estos efectos también se relacionan con la albuminuria y proteinuria encontrada en el paciente (6).

Cuando la función renal está mínimamente alterada (con un filtrado glomerular de un 70-100% del normal), la adaptación por el riñón es completa y los pacientes no presentan síntomas urémicos. A medida que la destrucción de las nefronas progresa,

disminuye la capacidad de concentración del riñón y aumenta la diuresis para eliminar la carga obligatoria de solutos. La poliuria y la nicturia son los primeros síntomas. Cuando el filtrado glomerular es aproximadamente < 30 ml/min aparecen progresivamente síntomas pertenecientes al síndrome urémico (anorexia y náuseas, astenia, déficit de concentración, retención hidrosalina con edemas, parestesias, e insomnio). Cuando la enfermedad renal evoluciona muy lentamente, el riñón presenta tiempo para adaptarse, incluso los pacientes pueden no referir síntomas con filtrados glomerulares de 10 ml/min o menos (3). Al realizar el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica el manejo de estos enfermos se asienta en los siguientes pilares: prevenir los factores evitables o reversibles (como puede ser al ajustar dosis de fármacos en insuficiencia renal o evitar fármacos nefrotóxicos), retrasar todo lo posible la progresión de la ERC, en especial la hiperfiltración expresada por proteinuria, tratar las complicaciones inherentes a la enfermedad renal (anemia, déficits de minerales), y en su momento preparar al paciente para el trasplante o tratamiento renal sustitutivo (TRS). Para el tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica se utilizan por tanto una gran variedad de fármacos, los cuales deben ser estudiados para analizar su efecto en esta patología (3).

La gravedad de la Enfermedad Renal Crónica se ha clasifica en 6 categorías o grados en función del filtrado glomerular y 3 categorías de albuminuria representado en la Tabla 1 (3).

CATEGORÍA ERC	FILTRADO GLOMERULAR (mL/min/1.73m²)	DESCRIPCIÓN	
G1	> o igual 90	normal o elevado	
G2	60-89	ligeramente disminuido	
G3a	45-59	ligero-moderado disminuido	
G3b	30-44	moderado-grave disminuido	
G4	15-29	gravemente disminuido	
G5	<15	fallo renal	
Albuminuria	Orina 24h mg/24h	Creatinina mg/mmol	Proteinuria mg
A1: normal o levemente elevada	<30	<3	<150
A2: moderadamente elevada	30-300	3-30	150-500
A3: muy elevada	>300	>30	>500

FIGURA 1: Categorías de la Enfermedad Renal Crónica valorando el filtrado glomerular, la albuminuria, la creatinina y la proteinuria. (3)

Antaño el bloqueo del sistema renina – angiotensina era el tratamiento principal para evitar la progresión de la Enfermedad Renal Crónica, controlando la tensión arterial. No obstante, seguía existiendo un riesgo residual de avance de la enfermedad incluso con los inhibidores del SRA, por lo que se necesitaban más líneas de tratamiento. Los Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (ISGLT2) originalmente se aprobaron para disminuir la glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Sin embargo, se observó en pacientes, que en añadidos a la Diabetes presentaban Enfermedad Renal Crónica u otros problemas cardiovasculares, los ISGLT2 actuaban también de manera beneficiosa en estas dos patologías. El CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation) fue el primer estudio que analizó el efecto de los ISGLT2 en pacientes con Enfermedad Renal Crónica, Diabetes Mellitus tipo 2 y en tratamiento inhibitorio del SRA. Este se finalizó antes de lo previsto, dada la gran eficacia de la canagliflozina, demostrando una reducción del riesgo relativo del 30% (Hazard ratio 0.70, 95% CI 0.59-0.82; p= 0.00001) (7) (8). Se comprobó que los ISGLT2 presentan una clara nefroprotección, por un lado disminuyendo los niveles de glucosa y por otro reduciendo la presión

intraglomerular y suprimiendo la producción de factores proinflamatorios (1). Por estos datos, se quiso corroborar si este beneficio también ocurría en pacientes sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2, por lo que se realizaron dos estudios más. El estudio DAPA CKD comparó la dapagliflozina con un placebo con las siguientes cifras de pérdida de filtrado glomerular: -1.9 (-3.0 – 0.9) la dapagliflozina y -4.0 (-4.9 – -3.0) ml/min/1.73m²/año el placebo (diferencia de 2.0, 95% CI 0.6-3.5 ml/min/1.73m²/año) (9). Los resultados indicaron que la dapagliflozina presentó un riesgo del 39% menor a los del grupo de placebo en cuanto a fallo renal durante el seguimiento, o fallecimiento por causa renal o cardiovascular. En añadidos, la dapagliflozina reducía la frecuencia tanto de disminución del filtrado glomerular por un 32%, como de hospitalizaciones por razones cardiovasculares, renales, del tracto urinario, por desórdenes metabólicos y nutricionales, y por patologías oncológicas (10). El otro estudio a comentar fue el EMPA KIDNEY donde se analizó la empagliflozina con resultados concordantes a las anteriores investigaciones. La pérdida de filtrado glomerular de -2.86 ± 0.11 en comparación con el placebo que fue de -3.79 ± 0.11 ml/min/1.73m² /año (11) (12). Ambos estudios comprobaron que el beneficio del uso de ISGLT2 no tenía relación con un diagnóstico previo de Diabetes Mellitus (13).

El tratamiento con ISGLT2 se ha visto que no solo mejora la glucemia del paciente con Diabetes Mellitus, sino que lleva a pérdida de peso, descenso de HTA, una disminución de eventos cardiovasculares y, en conclusión, una deceleración en la progresión de Enfermedad Renal Crónica, tanto en pacientes con o como sin diagnóstico de Diabetes Mellitus. En este estudio se valorará la pérdida de filtrado glomerular en pacientes con al menos seis meses de evolución y seguimiento de Enfermedad Renal Crónica avanzada en estadios IV-V tratados o no con Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (ISGLT2).

4 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

La toma de ISGLT2 en Enfermedad Renal Crónica avanzada estadios IV-V disminuye la pérdida de filtrado glomerular en comparación a pacientes que no toman ISGLT2.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

1. Describir la relación entre disminución del filtrado glomerular en la Enfermedad Renal Crónica avanzada estadios IV-V y ser o no tratado con ISGLT2.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

2. Analizar la preservación del filtrado glomerular en pacientes tratados y no con ISGLT2 con diagnóstico previo de Diabetes Mellitus.
3. Estudiar la relación y cambios en las cifras de albúmina, creatinina, glucemia, sodio y potasio en pacientes afectados de Enfermedad Renal Crónica tratados y no con ISGLT2 cogiendo las variables a los 6 meses y al año de tratamiento.
4. Estudiar la relación y cambios en las cifras de albúmina, glucemia, sodio y potasio en relación al filtrado glomerular y a la creatinina, cogiendo las variables a los 6 meses y al año de tratamiento.
5. Valorar el tratamiento concomitante con IECA / ARA II o diagnóstico anterior de hipertensión arterial y si presenta relación con los tratados y no con ISGLT2.
6. Valorar la incidencia de infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes afectados de Enfermedad Renal Crónica tratados y no con ISGLT2, como marcador de seguridad.

5 METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Se ha realizado un estudio de las siguientes características:

1. Observacional.
2. Longitudinal, con dos medidas de las variables a los 6 meses y al año desde comienzo del estudio, entre los años 2022-2023.
3. Analítico.
4. Retrospectivo.

5.2 ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes diagnosticados con Enfermedad Renal Crónica avanzada en estadios IV-V con seguimiento mínimo 2 años. Se han medido los resultados del filtrado glomerular a los 6 meses y al año de seguimiento tras iniciar ISGLT2. Este estudio se ha realizado con pacientes del Hospital Universitario de Getafe, de la Comunidad de Madrid en el periodo de 2022-2023.

5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes en edad ≥ 18 años para el momento del inicio del estudio.
2. Paciente diagnosticado de Enfermedad Renal Crónica avanzada en estadio IV-V en seguimiento mínimo de 12 meses en el periodo de tiempo 2022-2023.

5.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Presentar un inadecuado seguimiento por parte del Hospital Universitario de Getafe que impida la recogida de datos.
2. Haber recibido terapia citotóxica, terapia inmunosupresora u otra inmunoterapia para enfermedad renal primaria o secundaria dentro de los 6 meses antes del reclutamiento.
3. Historia de trasplante de órgano.
4. ICC clase IV de NYHA al momento del reclutamiento.

5. IAM, angina inestable, accidente cerebrovascular o AIT dentro de las 12 semanas anteriores al reclutamiento.
6. Revascularización coronaria (PCI o CABG) o reparación/reemplazo valvular dentro de las 12 semanas anteriores al reclutamiento o planificada luego de la aleatorización.

5.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Para calcular el tamaño muestral del estudio, se partió de la hipótesis basada en los resultados del estudio EMPAKIDNEY, que mostraban una pérdida de filtrado glomerular anual de $-2,86 \pm 0,11$ ml/min/1,73 m²/año en sujetos tratados con ISGLT2, frente a $-3,79 \pm 0,11$ ml/min/1,73 m²/año en sujetos tratados con placebo.

La diferencia de pérdida de filtrado glomerular esperada entre ambos grupos fue de 0,93 ml/min/1,73 m²/año, con una desviación estándar de 0,11.

Aplicando la fórmula para el cálculo del tamaño muestral para comparación de medias, con un nivel de confianza del 95%, se obtuvo que fuera necesario al menos un paciente por grupo para detectar dicha diferencia de forma significativa. Este tamaño tan pequeño se debe a que la diferencia estimada es muy grande en relación con la variabilidad de los datos (desviación). Sin embargo, para garantizar la validez estadística y permitir la aplicación adecuada de los tests estadísticos en el Trabajo de Fin de Grado, finalmente se decidió incluir 30 pacientes en cada grupo.

5.4 SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

A continuación en este apartado se presentan todas las variables recogidas en el presente Trabajo de Fin de Grado. Las variables principales del estudio son la diferencia de pérdida del filtrado glomerular y la toma o no de ISGLT2. El filtrado glomerular es analíticamente el valor que define la gravedad de la Enfermedad Renal Crónica (14).

Por ello es el estudiado en este TFG, y valorado su disminución dependiendo de la toma de ISGLT2. La diferencia de pérdida del filtrado glomerular se ha calculado restando el filtrado glomerular a los 6 meses del valor del filtrado glomerular a los 12 meses de cada paciente.

En añadidos al filtrado glomerular, otro marcador de gravedad de la Enfermedad Renal Crónica es la albúmina y la creatinina (15) (16). En ambas se ha calculado la diferencia del valor a los 12 meses del estudio restando a este el de los 6 meses. Esto ha dado como resultado la diferencia para indicar si existe variabilidad en la albúmina o la creatinina dependiendo de la administración o no del fármaco ISGLT2. Del mismo modo se ha calculado el valor final de sodio, potasio y la glucemia sanguínea. La glucemia es determinante puesto que la mayoría de las Enfermedades Renales Crónicas provienen de una etiología diabética (17). Además, como se ha comentado con anterioridad, los ISGLT2 son un tratamiento dirigido contra la glucemia, y su control en niveles normales (18). Se ha estudiado en este TFG si existe variabilidad de las cifras de glucosa en sangre dependiendo de los valores del filtrado glomerular.

Los ISGLT2 actúan, además de sobre la glucemia, en el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Este sistema es también la diana de terapias farmacológicas como los IECA o ARAII (19) (20). En este TFG se ha indicado la presencia de tratamiento o no concomitante con alguno de estos grupos de medicamentos al inicio del estudio. Estos fármacos se utilizan en añadidos como tratamiento de la hipertensión arterial (HTA), afectando también esta patología de manera muy importante a la Enfermedad Renal Crónica, deteriorando la función del riñón y empeorando el control de los síntomas (21). El diagnóstico o no de HTA es otra variable de este TFG. Por otro lado, los ISGLT2 al bloquear la reabsorción de glucosa a nivel renal, presentan como efecto secundario glucosuria (22). Esta presencia de glucosa en la orina puede crear un ambiente favorable para el crecimiento de microorganismos, aumentando el número de infecciones del tracto urinario (ITUs) (23). Se ha numerado en este estudio la cantidad ITUs presentadas por los pacientes durante el seguimiento, valoradas de manera

cualitativa discreta. Finalmente se ha añadido como variable la etiología más probable de la Enfermedad Renal Crónica del paciente estudiado, como nefropatía diabética, nefroangioesclerosis o nefritis lúpica...

La enumeración y unidad indicada de cada variable recogida en este TFG se representa en el Anexo 1. 'Tabla de variables', como Tabla 2.

5.5 RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos se ha realizado mediante la revisión de las historias clínicas de manera retrospectiva en una base seudonimizada para elegir a los pacientes para el estudio. Esto se ha llevado a cabo con una base sin datos personales del paciente, con posibilidad de llegar a ellos únicamente por el tutor clínico mediante un código que lo asocia a la base original seudonimizada.

Se han diseñado dos bases de datos, asignándose un código de caso a cada paciente. En una base de datos se han mantenido los datos identificativos y el número de historia clínica (esta base de datos es la custodiada por el tutor clínico Dr. Cubas Alcaraz), y la otra base de datos no tiene información identificativa de los pacientes incluidos en este estudio. La base de datos sin datos identificativos ha sido la empleada para realizar el análisis estadístico del estudio. La base de datos ha sido sometida a los controles de los sistemas del Hospital Universitario de Getafe y no se ha incluido en dispositivos móviles externos. Sólo se ha utilizado aquella información de la historia clínica relacionada con los fines de la investigación.

La recogida de las variables (filtrado glomerular, albúmina, creatinina, glucemia, sodio y potasio) se ha realizado de las analíticas sanguíneas indicadas por el servicio de Nefrología en el periodo de tiempo 2022-2023, con un margen entre las dos analíticas de mínimo 6 meses, para la comparación de ambos valores. Tanto el diagnóstico de

Enfermedad Renal Crónica avanzada en estadios IV-V como la etiología de dicha enfermedad se han recogido de la zona de diagnósticos del paciente, previo a 2022. De la misma manera, se ha indicado si al principio del estudio presentaban diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) o de Diabetes Mellitus. La toma de ISGLT2, IECA y ARAII se ha valorado en documentos anteriores al inicio del estudio un mínimo de 6 meses, para un inicio de ISGLT2 adecuado de acuerdo al periodo de seguimiento de este TFG. En cuanto a la presencia de infecciones del tracto urinario (ITUs) durante el estudio se ha valorado revisando los informes de Urgencias, Medicina Interna, Nefrología y Urología del periodo de seguimiento de este TFG, para cuantificar el número de episodios.

5.6 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se estructuró en dos fases: descriptivo y analítico, con el objetivo de caracterizar la muestra, explorar asociaciones y determinar si la toma o no de ISGLT2 se asocia con una menor pérdida de filtrado glomerular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica avanzada en estadios IV-V.

Para el análisis descriptivo, se han utilizado las frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para expresar las variables cualitativas (sexo, ISGLT2, etiología, Diabetes Mellitus, hipertensión arterial (HTA), IECA, ARAII, ITUs). Para expresar las variables cuantitativas se ha realizado en función de su comportamiento paramétrico (prueba de normalidad de Shapiro Wilk), la media \pm desviación estándar (DS) en el caso de normalidad, o la mediana y el rango intercuartílico (RIC) en el caso de no normalidad (p de Shapiro-Wilk <0.05).

Para la parte principal del estudio se ha calculado la diferencia de pérdida del filtrado glomerular, la recogida a los 6 meses del inicio del estudio y al año de seguimiento. Este dato se ha comparado entre ambos grupos, uno con toma de ISGLT2 y otro que no toma la medicación, y para ello se ha utilizado el estudio T de Student en caso de que

siga normalidad, y el estudio U de Mann – Whitney si no presenta normalidad en la prueba de Shapiro – Wilk. Estos mismos estudios se han utilizado para la comparación del valor de albúmina, glucemia, creatinina, potasio y sodio entre los pacientes que toman ISGLT2 y los que no. En añadidos como objetivos secundarios, en cada grupo se ha dividido a los pacientes en si existe tratamiento concomitante con IECA, ARAII, diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) o la presencia de ITUs durante el seguimiento, para estudiar el tratamiento con ISGLT2. Esto se ha realizado con el estudio Chi Cuadrado. Este mismo análisis estadístico se ha utilizado para valorar si existe diagnóstico de Diabetes Mellitus previo al desarrollo de Enfermedad Renal Crónica, y, por otro lado, si su presencia se condiciona con la administración o no de ISGLT2. Además, se ha indagado sobre la etiología de la Enfermedad Renal Crónica en cada paciente y si esta afecta al tratamiento con ISGLT2. Para ello se utilizado el estudio Chi Cuadrado. De la misma manera, se ha analizado la relación de la etiología con los valores de filtrado glomerular a los 6 meses, al año y la diferencia, utilizando en este caso el análisis estadístico Kruskal – Wallis. Para finalizar, en el análisis de dos variables cuantitativas continuas como es el caso del filtrado glomerular y la creatinina en comparación con la albúmina, glucemia, sodio y potasio, se ha realizado el estudio de correlación de Pearson en los casos de variables que seguían un rango de normalidad, y la correlación de Spearman si no presentaban normalidad en función de la prueba de normalidad de Shapiro – Wilk ($p < 0.05$).

Se ha considerado la existencia de significación estadística cuando el p-valor es $< 5\%$ (< 0.05).

6 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El proyecto se ha realizado respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. El proyecto se ha llevado a cabo conforme a la legislación de la UE sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

El protocolo fue enviado al CEIm del Hospital Universitario de Getafe y aprobado para la realización del TFG el día 25 de febrero de 2025 con el código CEIm TFG42/24. Este estudio es de carácter observacional y retrospectivo, por lo que se solicitó al Comité de Ética del Hospital Universitario de Getafe la exención del consentimiento informado, al no suponer ningún riesgo para los sujetos participantes ni intervención directa sobre ellos.

7 RESULTADOS

Para este apartado del Trabajo de Fin de Grado se va a organizar en un comienzo con el análisis descriptivo de la muestra, continuando con el objetivo principal y posteriormente comparaciones de las distintas variables del estudio, en relación con los objetivos secundarios de este estudio, que se indicará en cada título.

7.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Para realizar el estudio de este TFG se revisaron un total de 87 historias clínicas de pacientes seguidos en la consulta de ERC del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Getafe entre los años 2022 y 2023. Fueron 27 pacientes excluidos por falta de datos en las analíticas y seguimiento inadecuado, y 60 incluidos en el estudio divididos en dos grupos de 30 pacientes cada uno, uno con toma de ISGLT2 y otro sin tratamiento con este fármaco. Se presenta un flujograma con estos datos en la Figura 3. De los 60 pacientes de la muestra, 36 eran varones (60%) y 24 mujeres (40%) con una edad comprendida entre los 35 y 94 años, siendo la mediana = 76 años y el RIC = 9.25.



FIGURA 3: Características de los pacientes recogidos para el estudio y división en los dos grupos principales, con y sin administración de fármacos del grupo ISGLT2.

Las etiologías de Enfermedad Renal Crónica más frecuentes en nuestros pacientes fueron la nefropatía diabética (16 pacientes; 26.7%) y la nefroangioesclerosis (13 pacientes; 21.7%). No obstante, existen categorías añadidas en el estudio que son una combinación de nefroangioesclerosis más otras patologías (síndrome cardiorenal, agenesia renal), por lo que sumando todos los pacientes, la nefroangioesclerosis es la etiología más prevalente del estudio (18 pacientes; 30.1%). Todas las etiologías y sus frecuencias en la muestra del estudio están expresadas en la Tabla 4 y en la Figura 5.

DISTINTAS ETIOLOGÍAS DEL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	
ETIOLOGÍA	PACIENTES
Nefropatía Diabética	16 (26.7%)
Nefroangioesclerosis	13 (21.7%)
Multifactorial	4 (6.7%)
Nefropatía por contraste	4 (6.7%)
No filiado	4 (6.7%)
Nefroangioesclerosis + Síndrome Cardiorenal	4 (6.7%)
Poliquistosis Renal Autosómica Dominante	2 (3.3%)
Vasculitis ANCA+	2 (3.3%)
Nefropatía Túbulo-Intersticial Crónica	2 (3.3%)
Síndrome de Alport	2 (3.3%)
Reflujo Vesicoureteral	1 (1.7%)
Síndrome de Sjögren	1 (1.7%)
Litiasis de repetición	1 (1.7%)
Gammapatía Monoclonal Bence Jones	1 (1.7%)
Mieloma	1 (1.7%)
Reflujo Vesicoureteral	1 (1.7%)
Nefritis Lúpica	1 (1.7%)
Nefroangioesclerosis + Agenesia renal	1 (1.7%)

TABLA 4: Tabla recogiendo las distintas posibilidades de etiologías de la Enfermedad Renal Crónica de los pacientes estudiados, y su prevalencia en la muestra.

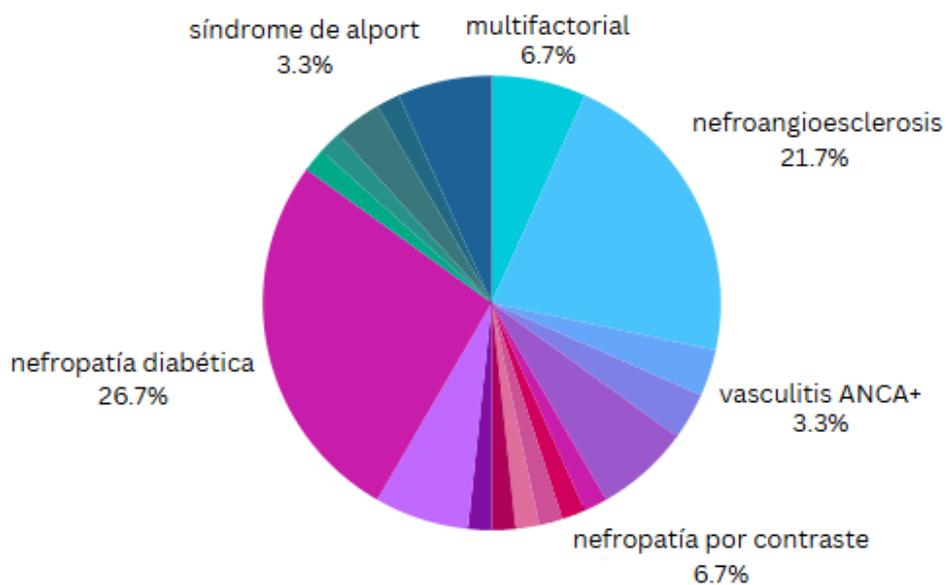


FIGURA 5: Representación gráfica de las etiologías más frecuentes de la Enfermedad Renal Crónica de los pacientes del estudio.

Continuamos con las variables cuantitativas del estudio, definiendo su mediana y su rango intercuartílico, representadas en la Tabla 6 para mejor entendimiento. Añadimos también en la Tabla 6 el p valor al comparar cada una de las variables cuantitativas con la administración o no de ISGLT2, realizado por el estudio U de Mann Whitney.

VARIABLES CUANTITATIVAS	MEDIANA	RIC	P VALOR EN RELACIÓN A ISGLT2
Pérdida del filtrado glomerular a los 6 meses	16.1	7.32	0.158
Pérdida del filtrado glomerular a los 12 meses	14.6	8.32	0.001
Diferencia de pérdida de filtrado glomerular	-1.25	2.85	<0.001
Albúmina a los 6 meses	4.18	0.605	0.085
Albúmina a los 12 meses	4.01	0.455	0.043
Diferencia de Albúmina	-0.09	0.49	0.751
Creatinina a los 6 meses	3.19	1.23	0.056
Creatinina a los 12 meses	3.54	1.89	0.003
Diferencia de Creatinina	0.28	0.858	0.003
Glucemia a los 6 meses	107	50.3	0.53
Glucemia a los 12 meses	108	46.5	0.158
Diferencia de Glucemia	-0.5	36.3	0.455
Sodio a los 6 meses	141	3	0.472
Sodio a los 12 meses	141	3	0.037
Diferencia de Sodio (Na+)	0	2	0.162

TABLA 6: Variables cuantitativas continuas del estudio con su mediana y rango intercuartílico (RIC). Presentando en añadidos, el p valor al comparar cada variable con la administración de ISGLT2 al utilizar el estudio U de Mann – Whitney.

Finalizando las variables cuantitativas, el potasio recogido a los 6 meses de seguimiento presenta una media = 4.88 y DS = 0.561. A los 12 meses del estudio media = 4.84 y DS = 0.640. Al calcular la diferencia de potasio entre los dos valores presenta una media = -0.0462 y DS = 0.657. Se registró en todos los pacientes diagnóstico previo de Diabetes Mellitus, presente en la mitad de la muestra (30 pacientes; 50%) y el diagnóstico de Hipertensión Arterial previo a la recogida de datos, estando presente en 54 pacientes (90%) y no en el 10% restante (6 pacientes). Únicamente 7 pacientes recibían terapia con IECA (11.7%) (No tratamiento con IECA 53 pacientes; 88.3%) y 28 pacientes con fármacos del grupo ARAII (46.7%) (No tratamiento con ARAII 32 pacientes; 53.3%). En cuanto a la presencia de infecciones de orina durante el estudio, la mayoría de pacientes no presentaron ningún episodio registrado (0 ITUS 52 pacientes; 86.7%), 4

pacientes presentaron un episodio aislado (6.7%). Adicionalmente, se registró un paciente con 2 infecciones del tracto urinario, otro con 3 episodios, uno con 4 y finalmente en un único paciente fueron registradas 5 ITUs (2, 3, 4 y 5 ITUs; 1 paciente cada uno; 1.7% cada uno).

7.2 OBJETIVO PRINCIPAL: DISMINUCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN RELACIÓN A LA ADMINISTRACIÓN O NO DE ISGLT2

El principal objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es averiguar si el filtrado glomerular disminuye menos en un periodo de tiempo en pacientes con tratamiento con ISGLT2, en comparación con los que no toman este fármaco. Se realizó el análisis estadístico U de Mann – Whitney para comparar la diferencia de pérdida del filtrado glomerular con la toma de ISGLT2, obteniendo un valor de $p < 0.001$. En el grupo ISGLT2 la mediana de la variable diferencia de pérdida del filtrado glomerular fue de $-0.335 \text{ mL/min/m}^2$, en comparación con el grupo sin toma de ISGLT2 que la mediana fue de -2.59 mL/min/m^2 . Se representan las medianas en la Figura 7 de ambos grupos en valor absoluto.

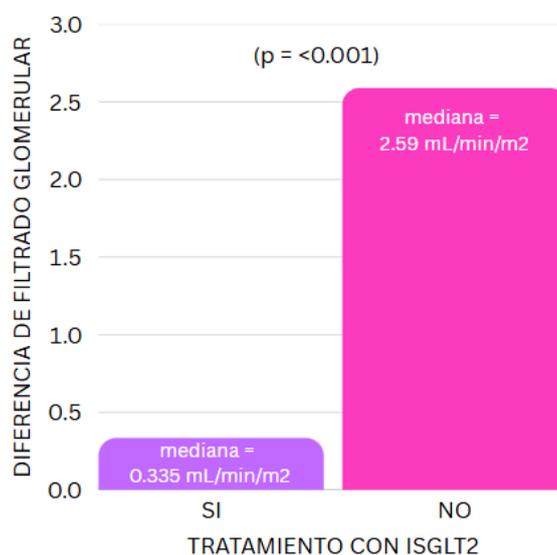
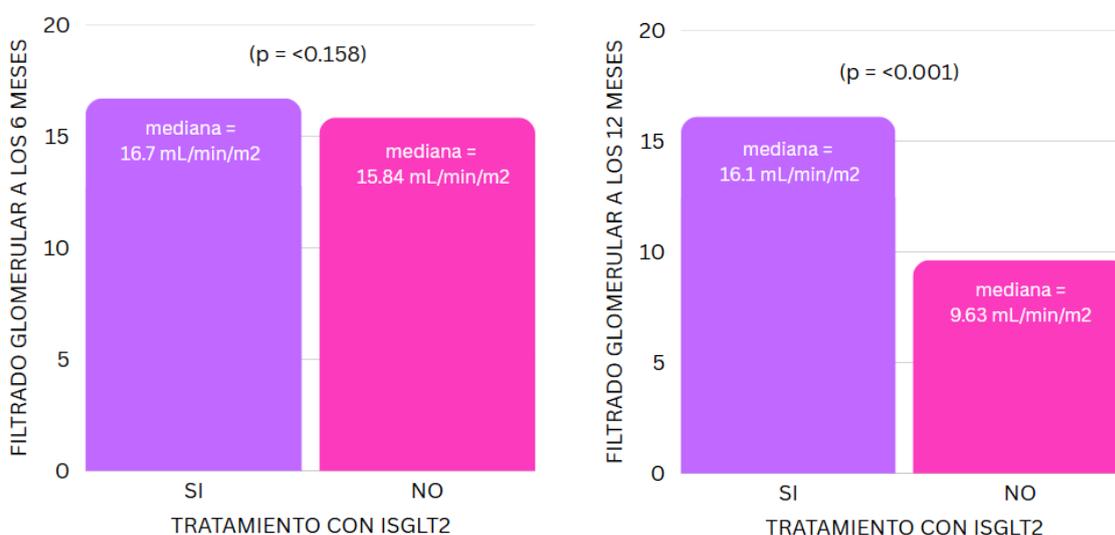


FIGURA 7: Comparación de las medianas de la diferencia de pérdida del filtrado glomerular en valor absoluto. Representado por dos columnas que indican un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

7.3 FILTRADO GLOMERULAR EN COMPARACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN DE ISGLT2 A LOS 6 MESES Y AL AÑO DE SEGUIMIENTO

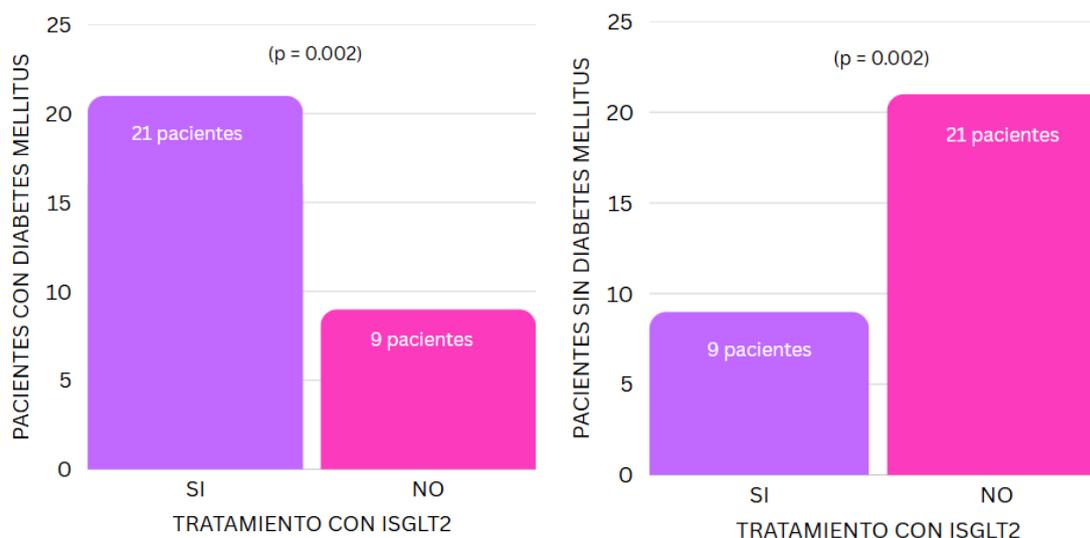
Estudiando las variables, con la realización del análisis estadístico U de Mann – Whitney, se compara la variable ISGLT2, en un caso con el filtrado glomerular a los 6 meses y en otro escenario a los 12 meses. La comparación de ISGLT2 con los valores de filtrado glomerular a los 6 meses presenta valores no estadísticamente significativos ($p = 0.158$), (mediana de = 16.7 mL/min/m² en el grupo ISGLT2, y mediana = 15.84 mL/min/m² en el grupo sin tratamiento con ISGLT2). Estos datos se muestran en la figura 8. No obstante, al comparar ISGLT2 con los valores de filtrado glomerular a los 12 meses da como resultado una $p = 0.001$ (mediana de = 16.1 mL/min/m² en la toma de ISGLT2 y mediana = 9.63 mL/min/m² en los que no reciben este fármaco), representando que es estadísticamente significativa la diferencia del valor de filtrado glomerular a los 12 meses comparando ambos grupos. Estos datos se muestran de manera gráfica, para apreciar la diferencia en la Figura 9.



FIGURAS 8 Y 9: La Figura 8 (izquierda) representa gráficamente la comparación de las medianas de los valores del filtrado glomerular a los 6 meses en ambos grupos. La figura 9 (derecha) realiza esta comparación con los valores a los 12 meses, con idéntica división en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

7.4 FÁRMACO ISGLT2 EN ESTUDIO CON POTASIO, DIABETES MELLITUS, HTA, IECA, ARAII, ITUS Y ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

A continuación, se ha estudiado si la variable ISGLT2 presenta una correlación estadísticamente significativa con el resto de las recogidas en este TFG. Se utiliza el análisis estadístico T de Student para comparar ISGLT2 únicamente con el potasio (su valor a los 6 meses, a los 12 meses y la diferencia de potasio). Esta comparación no ha resultado en una relación de los valores de potasio estadísticamente significativa con la administración o no de ISGLT2, obteniendo una p en los tres casos >0.05 . En el estudio de correlación entre ISGLT2 y las variables cualitativas dicotómicas se ha utilizado el análisis estadístico Chi Cuadrado, para las siguientes: HTA, Diabetes Mellitus, tratamiento con IECA o ARAII, ITUs y etiología. En todos los casos salvo Diabetes Mellitus los valores de p son >0.05 , por lo que no existe relación estadísticamente significativa entre la administración o no de ISGLT2, y la etiología de la Enfermedad Renal Crónica, el diagnóstico de HTA, la toma o no de IECA o ARAII, y la frecuencia de ITUs en el periodo de tiempo estudiado, en los pacientes recogidos en este TFG. La situación cambia al estudiar la variable ISGLT2 con el diagnóstico de Diabetes Mellitus. En este caso, al realizar el análisis estadístico Chi Cuadrado, se obtiene un valor de $p = 0.002$. Del grupo de 30 pacientes con toma de ISGLT2, 21 de ellos presentan diagnóstico de Diabetes, reduciendo ese número a únicamente 9 pacientes sin Diabetes que reciben tratamiento con ISGLT2. Los pacientes por grupo que presentan el fármaco ISGLT2 o no, se representan en la Figura 10 en aquellos con diagnóstico previo al estudio de Diabetes Mellitus, y en la Figura 11 los pacientes que no presentan diagnóstico de esta patología.



FIGURAS 10 Y 11: La Figura 10 (izquierda) divide gráficamente los pacientes con diagnóstico previo al estudio de Diabetes Mellitus entre los que toman ISGLT2 y los pacientes que no presentan este tratamiento. La Figura 11 (derecha) divide los pacientes que no presentan diagnóstico de Diabetes Mellitus en los mismos dos grupos.

7.5 VALORACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ISGLT2 EN COMPARACIÓN CON LOS VALORES DE CREATININA, ALBÚMINA, GLUCEMIA Y SODIO

Para comparar ISGLT2 con variables que no siguen la normalidad, se utiliza de nuevo el análisis estadístico U de Mann – Whitney, para las siguientes: sodio, albúmina, creatinina, glucemia (de estas, tanto su valor a los 6 meses, como el de los 12 meses y el resultado de la diferencia en todas las variables). Al realizar estos análisis, se presenta un valor de $p = >0.05$ en la confrontación de la toma o no de ISGLT2 con glucemia, no estadísticamente significativo.

Se analiza la variable del sodio, la comparación a los 6 meses no presenta una relación estadísticamente significativa con la administración o no de ISGLT2 ($p > 0.05$). No obstante, a los 12 meses presenta un p valor de = 0.037, siendo estadísticamente significativa la diferencia en los valores del sodio a los 12 meses de este TFG comparando estos datos entre los dos grupos (mediana de = 141 mEq/L en el grupo con

toma de ISGLT2, y mediana = 140 mEq/L sin este fármaco). La diferencia de sodio y la toma de ISGLT2 vuelven a presentar un p valor > 0.05, sin significación estadística.

Se avanza a la variable creatinina. Al contrastar la diferencia de creatinina con la variable ISGLT2, presenta un valor de p = 0.003. Por tal razón, la diferencia de creatinina en el grupo con tratamiento ISGLT2 (mediana = 0.045 mg/dL) da valores más disminuidos de creatinina en comparación con el grupo sin ISGLT2 (mediana = 0.63 mg/dL). Estos resultados se representan en la Figura 12.

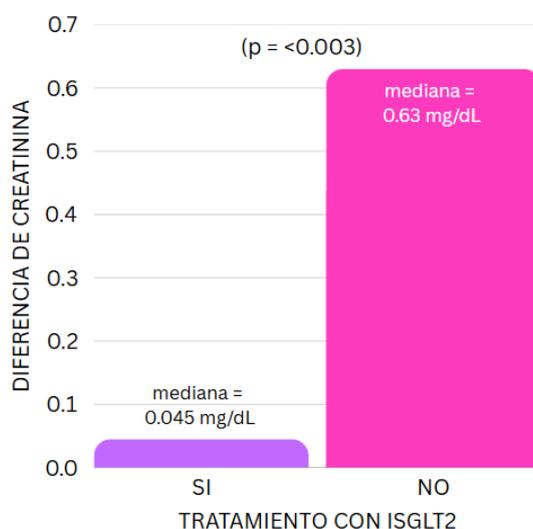
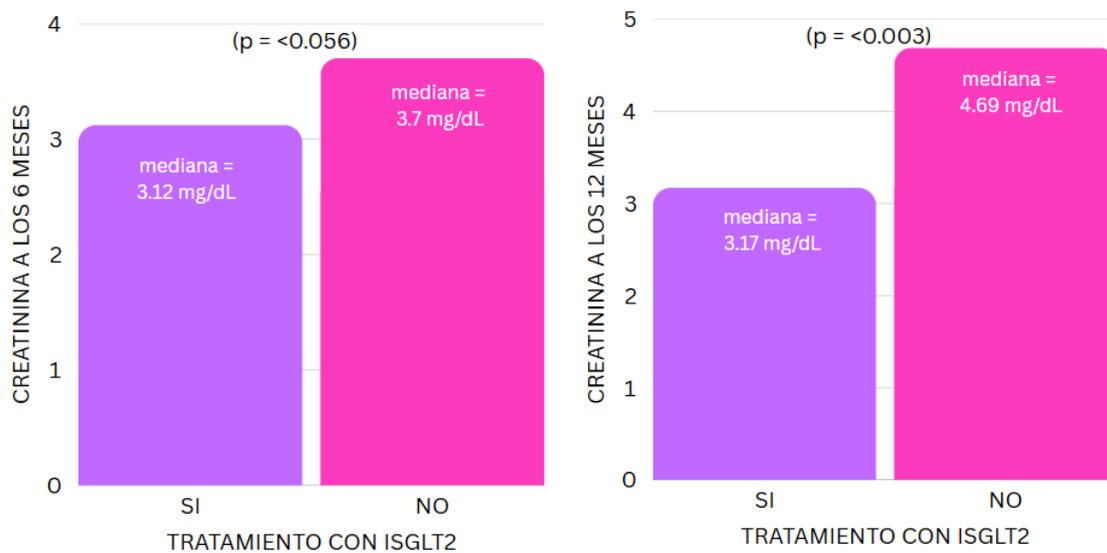


FIGURA 12: Representación gráfica de las medianas de la diferencia de creatinina en ambos grupos, uno con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

Los valores normales de creatinina en sangre son de 0,7 a 1,3 mg/dL en hombres y de 0,6 a 1,1 mg/dL en mujeres (24). En los pacientes de este estudio con Enfermedad Renal Crónica estos valores se encuentran aumentados, pero se quiere corroborar en este TFG si existen cifras de creatinina mayores con o sin la administración del fármaco ISGLT2. Se realiza el análisis estadístico U de Mann – Whitney para cotejar ISGLT2 con las variables, cada una por un lado, creatinina a los 6 meses y creatinina a los 12 meses. En el estudio con la variable creatinina a los 6 meses nos da como resultado un valor de p = 0.056, explicando que no existe una relación ni diferencia estadísticamente significativa entre los valores de creatinina en ambos grupos, (mediana = 3.12 mg/dL en

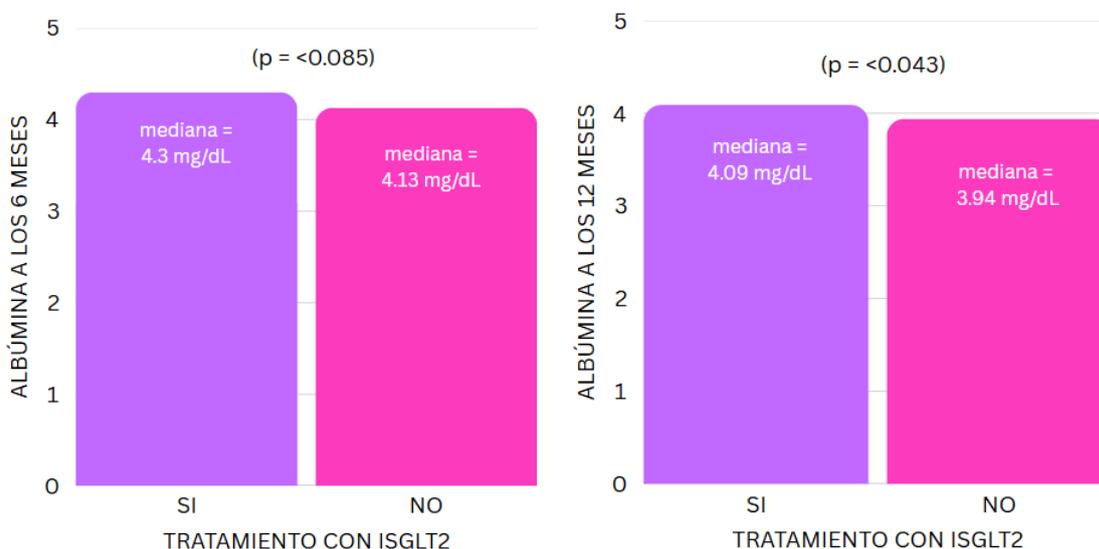
el grupo ISGLT2, y mediana = 3.7 mg/dL en el grupo sin toma del fármaco; representado en la Figura 13). De la misma manera que ocurría con el filtrado glomerular, se presentan diferencias estadísticamente significativas al estudiar ISGLT2 y los valores de creatinina a los 12 meses del estudio ($p = 0.003$). Como resultado, con una mediana = 4.69 mg/dL en los pacientes sin tratamiento con ISGLT2, es una creatinina mayor que los pacientes en los que está prescrito ISGLT2, con una mediana este grupo de = 3.17 mg/dL. Estos valores están representados en la Figura 14.



FIGURAS 13 Y 14: La Figura 13 (izquierda) representa gráficamente la comparación de las medianas de los valores de la creatinina a los 6 meses en ambos grupos. La figura 14 (derecha) realiza esta comparación con los valores a los 12 meses, con idéntica división en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

Se presentan datos estadísticamente significativos en el estudio de ISGLT2 y los valores de albúmina. En la comparación con la albúmina a los 12 meses y la presencia o no de tratamiento farmacológico con ISGLT2, al realizar el análisis estadístico U de Mann – Whitney se obtiene un valor de $p = 0.043$, estadísticamente significativo (mediana = 4.09 mg/dL en el grupo con ISGLT2 y mediana = 3.94 mg/dL sin ISGLT2 en el tratamiento; representado gráficamente en la Figura 16). La comparación de ISGLT2 y albúmina a los 6 meses presenta una $p = 0.085$, no encontrando una diferencia

estadísticamente significativa (mediana = 4.3 mg/dL en el grupo que presenta tratamiento con ISGLT2 y mediana = 4.13 mg/dL en el que no; representado gráficamente en la Figura 15). De la misma manera, la diferencia de albúmina y la presencia de tratamiento farmacológico con ISGLT2 en el análisis estadístico de U de Mann – Whitney da un valor de $p > 0.05$, no estadísticamente significativo.



FIGURAS 15 Y 16: La Figura 15 (izquierda) representa gráficamente la comparación de las medianas de los valores de la albúmina a los 6 meses en ambos grupos. La figura 16 (derecha) realiza esta comparación con los valores a los 12 meses, con idéntica división en un grupo con ISGLT2 y otro que no presenta este tratamiento.

7.6 ESTUDIO DEL FILTRADO GLOMERULAR EN CONTRASTE CON LOS VALORES DE CREATININA

Para el estudio de dos variables cuantitativas continuas, como se ha explicado en el apartado ‘plan de análisis estadístico’, se ha utilizado la correlación de Spearman, al ser variables que no siguen una distribución normal. Este análisis ha estudiado la equiparación del filtrado glomerular y los valores de creatinina en los tres momentos: creatinina a los 6 meses, creatinina a los 12 meses y diferencia de creatinina. Estos tres resultados han presentado una $p < 0.001$, corroborando que en estos pacientes existe una clara relación entre la pérdida filtrado glomerular y el aumento de creatinina, presentando la comparación de la diferencia de ambas variables una Rho de Spearman =

-0.73. Se representa el estudio de las diferencias del filtrado glomerular y la creatinina en la Figura 17.

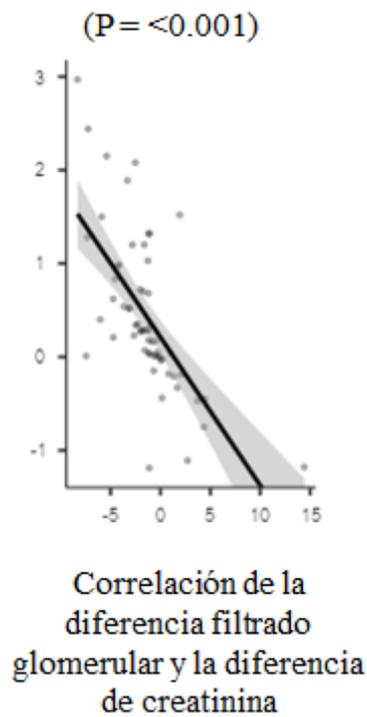
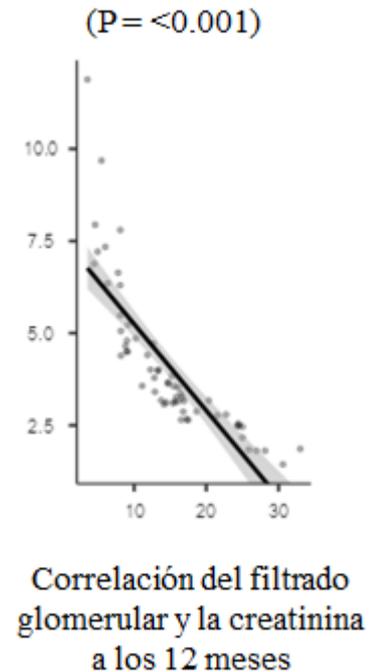
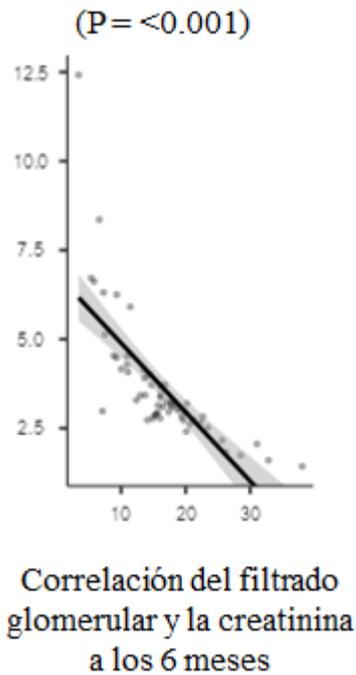


FIGURA 17: Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando la diferencia de la pérdida del filtrado glomerular y la diferencia de creatinina.

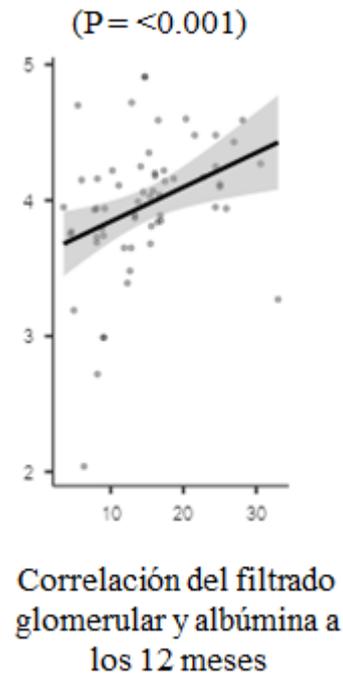
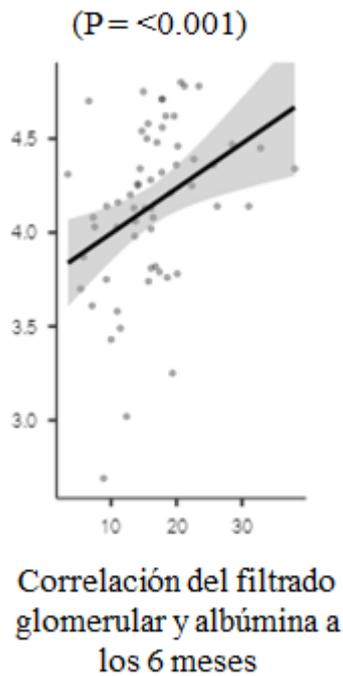
Esta correlación negativa se intensifica en los valores a los 6 meses, con una Rho de Spearman = -0.849, e incluso más aumentada a los 12 meses con un valor de Rho de Spearman = -0.959, indicando estos resultados una relación inversa estadísticamente significativa entre la disminución del filtrado glomerular y el aumento de creatinina. A continuación se muestran las gráficas de las comparaciones de variables (Figuras 18 y 19).



FIGURAS 18 Y 19: Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando el filtrado glomerular y la creatinina a los 6 meses (izquierda) y a los 12 meses (derecha) del estudio.

7.7 ESTUDIO DEL FILTRADO GLOMERULAR EN CONTRASTE CON LOS NIVELES DE ALBÚMINA

Se continúa con la realización de la correlación de Spearman para analizar la relación entre el filtrado glomerular y la albúmina. Los resultados indican valores estadísticamente significativos en los datos a los 6 meses del estudio, con una $p < 0.001$, idéntica al valor de p a los 12 meses. La Rho de Spearman al comparar los valores de filtrado glomerular y albúmina a los 6 meses es de $= 0.459$, y a los 12 meses $= 0.443$, indicando una relación positiva moderada en la disminución del filtrado glomerular que correlaciona un descenso de los valores de albúmina.



FIGURAS 20 Y 21: Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando el filtrado glomerular y la albúmina a los 6 meses (izquierda) y a los 12 meses (derecha) del estudio.

Esta correlación moderada no se compatibiliza con los resultados de la comparación de la diferencia de filtrado glomerular con la diferencia de albúmina, presentando una $p = 0.492, > 0.05$, no estadísticamente significativa. Esto se representa en la Figura 22. Por tanto, existe una relación directa significativa en los dos puntos temporales, que no se extrapola a los valores de las diferencias de ambas variables.

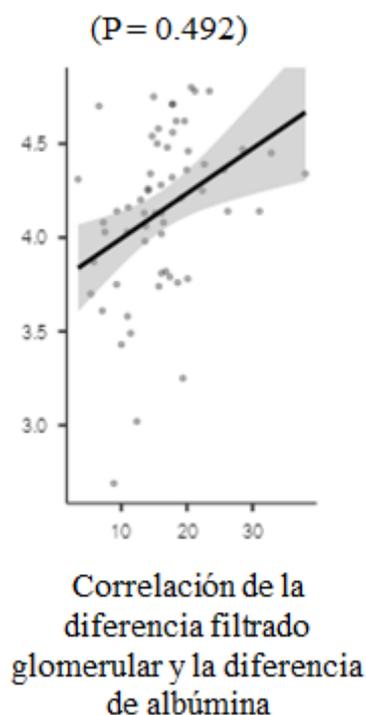
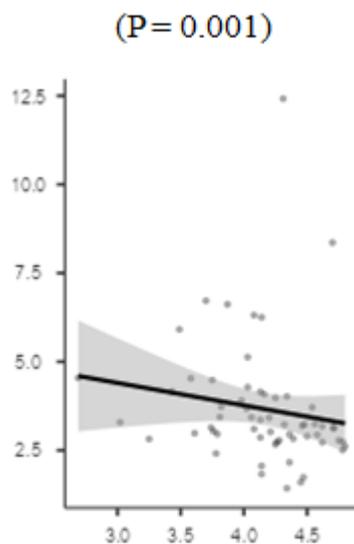


FIGURA 22: Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando la diferencia de la pérdida de filtrado glomerular y la diferencia de albúmina.

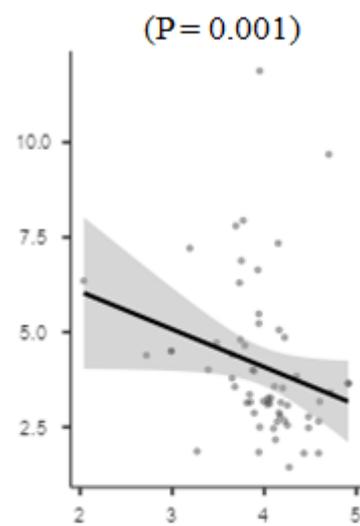
7.8 ANÁLISIS DE LOS VALORES DE CREATININA EN RELACIÓN CON LA ALBÚMINA, GLUCEMIA, SODIO Y POTASIO

La creatinina es un determinante en la Enfermedad Renal Crónica, por tanto, se realiza su estudio y comparación con el resto de variables de este TFG. En la relación del potasio con la creatinina se presenta la correlación de Pearson, con un valor de $p > 0.05$, sin diferencias estadísticamente significativas. Se analiza la correlación de Spearman, presentando igual valor de p las relaciones entre la variable creatinina y los valores de sodio o glucemia. Los resultados cambian al realizar el análisis de datos comparando los valores de creatinina y de albúmina con el estudio correlación de Spearman, encontrando diferencias estadísticamente significativas. En la correlación de los valores de ambas variables a los 6 meses presenta una $p = 0.001$, representada en la Figura 23. Esta p es equivalente a la encontrada a los 12 meses, representada en la Figura 24. Se

indica una Rho de Spearman = -0.412 a los 6 meses y a los 12 meses de = -0.432, corroborando ambos valores una relación inversa moderada entre ambas variables; con el aumento de creatinina disminuye la albúmina. No obstante, este cambio de la albúmina y la creatinina no se extrapola de forma clara con el cambio en este periodo de tiempo, puesto que la comparación de las diferencias de creatinina y albúmina presenta una $p > 0.05$, no estadísticamente significativa.



Correlación creatinina y albúmina a los 6 meses



Correlación creatinina y albúmina a los 12 meses

FIGURAS 23 Y 24: Representación gráfica de la correlación de Spearman comparando la creatinina y la albúmina a los 6 meses (izquierda) y a los 12 meses (derecha) del estudio.

8 DISCUSIÓN

El objetivo principal de este Trabajo de Fin de Grado es el estudio de la pérdida del filtrado glomerular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica avanzada estadios IV-V dependiendo de la administración de fármacos del grupo ISGLT2. Los resultados obtenidos muestran que existe un claro enlentecimiento de la progresión de la reducción del filtrado glomerular con mejor preservación de la función renal con respecto a los pacientes no tratados con ISGLT2, en los que la progresión ha sido más rápida.

8.1 CONFIRMACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Los resultados de este TFG confirman la hipótesis principal de que la toma de ISGLT2 en Enfermedad Renal Crónica avanzada estadios IV-V disminuye la pérdida de filtrado glomerular en comparación a pacientes que presentan este fármaco, puesto que la p al comparar las tres variables relacionadas con el filtrado glomerular (su valor a los 6 meses, a los 12 y la diferencia en este rango de tiempo) con la administración o no de ISGLT2 presenta una $p < 0.001$. Estos resultados son equivalentes a los obtenidos en los distintos estudios científicos realizados, como el CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation), donde se demostró utilizando canagliflozina en pacientes con Enfermedad Renal Crónica una reducción del riesgo relativo del 30% (Hazard ratio 0.70, 95% CI 0.59-0.82; $p=0.00001$) (7) (8). Similares resultados se encontraron en los estudios EMPAKIDNEY con empagliflozina, y DAPA CKD con dapagliflozina, corroborando que el uso de ISGLT2, aparte de presentar un control glucémico y formar parte de la terapia de la Diabetes Mellitus, se puede extrapolar su uso a pacientes con Enfermedad Renal Crónica, sin importar la etiología de dicha patología, para reducir la progresión de la disminución del filtrado glomerular (9) (10) (11) (12). La confirmación de la hipótesis en este TFG realza el objetivo número 3, ‘salud y bienestar’, de los Objetivos de Desarrollo Sostenible aprobados por la ONU en 2015, mejorando la expectativa de vida y la calidad de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, ampliando el rango de tratamientos posibles para esta patología.

8.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS Y POSIBLES SEGOS Y LIMITACIONES

El estudio realizado es retrospectivo, de tal forma que los datos se limitan a los recogidos a través de una fuente de información secundaria, las historias clínicas de los pacientes y sus analíticas e informes de alta. Se ha intentado adecuar los pacientes para los registros que presentaba cada uno, con un seguimiento mínimo de 2 años, y se recogieron los datos con un mínimo de 6 meses entre las analíticas, para garantizar este periodo de tiempo como seguimiento.

La investigación selecciona pacientes del servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Getafe, 60 pacientes finalmente retirando los que no presentaban un registro adecuado. Por tanto, abarca un ámbito reducido de estudio, ya que su desarrollo se ha llevado a cabo de forma exclusiva en un hospital de la Comunidad de Madrid. Teniendo en cuenta esta limitación, se ha planteado una estrategia para compensar la misma: una futura revisión sistemática de aquellos estudios centrados en la atención primaria que abarquen el mismo objetivo principal que este TFG, o ampliar la muestra a todos los servicios de Nefrología de los hospitales de la Comunidad de Madrid para tener más probabilidades de resultados estadísticamente significativos.

Una limitación a tener presente es que las variables clínicas recogen datos de la analítica al inicio (6 meses) y al final (12 meses de seguimiento), pero no pueden tener en cuenta todas las situaciones que suceden en la evolución del estudio en cada paciente. Existe alta variabilidad, con posibilidad de complicaciones, nuevas patologías que afectan a la Enfermedad Renal Crónica, variabilidad en los valores de las variables, especialmente del sodio y del potasio puesto que esta patología renal viene adherida con frecuencia a alteraciones metabólicas. Hay que tener en consideración que la recogida de este valor en un paciente que haya podido tener un mayor empeoramiento del estado basal que uno del otro grupo, origina un sesgo, al presentar una disminución más brusca del filtrado glomerular que no que debería haber sido sin tantas complicaciones, en su situación basal.

Los tratamientos de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica varían bastante en ocasiones a lo largo del tiempo, necesitando desde suplementos de eritropoyetina hasta corrección de alteraciones específicas en la analítica. En un estudio más ampliado se debería de tener en consideración fármacos añadidos, y valorar su efecto con los inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2.

Se verificó en este TFG la relación estadísticamente significativa entre la variable ISGLT2 y el diagnóstico previo de Diabetes Mellitus al estudio. La aumentada muestra de pacientes con Diabetes Mellitus y el fármaco no se equipara a los que no presentaban este tratamiento, ya que los ISGLT2 son parte de la terapia contra la hiperglucemia. Para indicar de manera más adecuada la efectividad de los ISGLT2 en la disminución de la pérdida del filtrado glomerular, se debería incluir una muestra más equivalente en cuanto a los pacientes con y sin diagnóstico de Diabetes Mellitus; esto es necesario estudiarlo en un futuro.

Existe sesgo de diagnóstico en cuanto al hecho de que se ha comparado la afectación de ISGLT2 como tratamiento en pacientes con diferente etiología de Enfermedad Renal Crónica avanzada. No se puede asegurar que en el diagnóstico etiológico existan errores. Incluso en este estudio se ha incluido diagnósticos dobles o una sección de ‘no filiado’ y otra de ‘multifactorial’, al no poder determinar con exactitud la causa en el paciente de la Enfermedad Renal Crónica. En cuanto a la etiología, no se han conseguido resultados estadísticamente significativos. Esto pudiese cambiar si la muestra fuese aumentada.

Al realizar en este estudio la comparación de la variable ISGLT2 con creatinina se encuentran valores estadísticamente significativos, mejorando y acercando los niveles de creatinina a la normalidad en los pacientes con tratamiento del grupo ISGLT2. Esto es importante ya que, a parte del filtrado glomerular, la creatinina tiene un alto valor predictivo, puesto que su nivel aumenta cuando fallan los riñones al no poder excretarla correctamente. Los ISGLT2 está estudiado que presentan un efecto nefroprotector

consolidado en las cifras de albúmina a lo largo del tiempo (25). Como resultado, la comparación de ISGLT2 y albúmina a los 6 meses no presenta una diferencia estadísticamente significativa, al contrario que al estudiarlo con la albúmina a los 12 meses, cuyos valores indican que existe una estabilización o incluso un aumento de la albúmina en los pacientes, siendo esto un factor positivo para el estado basal, especialmente en la constitución muscular del paciente. Los resultados de este TFG en cuanto a la significación estadística de la comparación de albúmina e ISGLT2 puede ser por una variabilidad individual alta, un efecto aparte de tardío no lineal, representando el impacto del fármaco a los 12 meses y no al medio año, o por un empeoramiento del grupo control no estudiado... Estos resultados deberían ser valorados en un periodo de tiempo mayor para analizar mejor la respuesta.

El filtrado glomerular se relaciona de manera inversamente proporcional a la creatinina en los pacientes del estudio, explicando así que un aumento de los niveles de creatinina en un paciente con Enfermedad Renal Crónica, conlleva una disminución del filtrado glomerular que significa un deterioro de la función renal. Esta relación es directa con la albúmina, disminuyendo esta cuando cae el filtrado glomerular, con resultados estadísticamente significativos en este estudio a los 6 meses y al año. Sin embargo, la comparación de las diferencias de filtrado glomerular y albúmina no presenta una relación estadísticamente significativa. Estos resultados pueden ser porque la relación entre los cambios es débil o variable, el cambio del filtrado glomerular en 6 meses puede ser muy pequeño o no lineal, y por tanto difícil de detectar en este estudio, o por un error o variables no estudiadas en los datos de este TFG, pequeñas diferencias en las mediciones de las analíticas... Esto no invalida la relación entre la albúmina y el filtrado glomerular, solo muestra que la dinámica del cambio es más compleja o más variable, que deberá ser estudiada en posteriores investigaciones.

Para paliar el posible sesgo de pérdidas o casos no incluidos en el estudio al realizar la investigación y recogida de datos, fue incluido un 10% más de pacientes en la muestra.

9 CONCLUSIONES

Los resultados de este Trabajo de Fin de Grado confirman la hipótesis principal, que la toma de ISGLT2 en Enfermedad Renal Crónica avanzada estadios IV-V disminuye la pérdida de filtrado glomerular en comparación a pacientes en los que no se administra este fármaco, con $p < 0.001$ al comparar la diferencia de pérdida del filtrado glomerular con la toma o no de ISGLT2 presenta una $p < 0.001$. Por tanto, existe un claro enlentecimiento de la progresión de la reducción del filtrado glomerular con mejor preservación de la función renal en tratamiento con ISGLT2.

El estudio presentado en este Trabajo de Fin de Grado avala que es necesario un tiempo prolongado para observar los efectos del fármaco, puesto que a los 6 meses no se encontraban diferencias estadísticamente significativas, en contraposición con los resultados a los 12 meses del seguimiento. Esta reducción significativa del empeoramiento del filtrado glomerular con tratamiento ISGLT2 aumenta el tiempo de estos pacientes antes de tener que requerir Terapia Renal Sustitutiva. Esto mejora claramente la calidad y esperanza de vida, reafirmando en este estudio en añadidos el buen perfil de seguridad de los ISGLT2 y su efecto beneficioso sobre los factores de riesgo cardiovasculares.

Es necesario continuar con investigaciones y estudios científicos para finalmente en un futuro, encontrar algún tratamiento definitivo para la Enfermedad Renal Crónica.

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Almeida C, Silva L, Costa T, Lopes D, Faria V, Suarez E. Renoprotective effect of SGLT2 inhibitors after five years of treatment: an observational study. *Nephrol Dial Transplant*. Mayo 2021 .29;36.
2. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, De La Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. Noviembre 2018;38(6):606-15.
3. Martín de Francisco ÁL, Lorenzo Sellarés V. Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología al Día*. 13 de marzo 2025. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-monografias-15>
4. Bargman JM, Skorecki K. Chronic Kidney Disease. En: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 21e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022. Disponible en: <http://www.accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1198710566>
5. Shah D, Hotchandani N, Saggi SJ. Obesity, Diabetes and Chronic Kidney Disease: Insights into an Evolving Epidemic. En: Salifu MO, McFarlane SI, editores. *Diabetes: Current and Future Developments*. Bentham science publishers; 2020. p. 1-20. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/node/180404>
6. Nagashima R, Iyoda M. The Roles of Kidney-Resident ILC2 in Renal Inflammation and Fibrosis. *Frontiers in immunology*. 26 de julio 2021;12.
7. Weir MR, McCullough PA, Buse JB, Anderson J. Renal and Cardiovascular Effects of Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: Perspectives on the Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial Results. *Am J Nephrol*. 2020;51(4):276-88.
8. Din LAAS, Salem MM, Abdulazim DO. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors as the first universal treatment of chronic kidney disease. *Nefrologia*. Julio-agosto 2022;42(4):390–403.

9. Wheeler DC, Jongs N, Stefansson BV, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Safety and efficacy of dapagliflozin in patients with focal segmental glomerulosclerosis: a prespecified analysis of the dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease (DAPA-CKD) trial. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 22 de agosto 2022;37(9):1647-56.
10. Bilchenko OV. Results of the DAPA-CKD trial and their impact on clinical practice. *Mižnarodnij Endokrinologičnij Žurnal*. Junio 2023;19(4):300–305.
11. Heerspink HJL et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *NEJM* 2020; 383: 1436-1446.
12. Mayer GJ, Wanner C, Weir MR, Inzucchi SE, Koitka-Weber A, Hantel S, von Eynatten M, Zinman B, Cherney DZI. Analysis from the EMPA-REG OUTCOME® trial indicates empagliflozin may assist in preventing the progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes irrespective of medications that alter intrarenal hemodynamics. *Kidney Int Suppl*. 2019;9(3):489–504.
13. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. Noviembre 2022.4;387(20):1977–1989.
14. Lee SK, Choi HJ, You YK, Sung PS, Yoon SK, Jang JW, Choi JY. Optimal tacrolimus levels for reducing CKD risk and the impact of inpatient variability on CKD and ESRD development following liver transplantation. *Clin Mol Hepatol*. Enero 2025;31(1):131–146.
15. Afaq E, Afaq H, Parveen N, Waseem HF, Ali A, Nazar S. Factors leading to severe anaemia in patients with chronic kidney disease. *J Rawalpindi Med Coll*. Diciembre 2024;28(4):569–573.
16. Zhang Y, Zhang X, Liu Y, et al. Benefits of SGLT2 inhibitors combining with renin–angiotensin-system blockers on cardiovascular outcomes in chronic kidney disease patients: A systemic review and meta-analysis. *Medicina Clínica*. 2022;159(2):65–72.

17. Bermejo García S. Enfermedad renal en el paciente diabético. Utilidad de la biopsia renal [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Europea de Madrid; 2020. Disponible en: <https://eds.p.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=21&sid=9a2d1d73-f803-4802-a73e-552fe99b1afd%40redis&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT11ZHMtbG12ZSZzY29wZT1zaXRI#AN=edstdx.10803.670395&db=edstdx>
18. Zhang Y, Zhang X, Liu Y, et al. Mardin regula la resistencia a la insulina en ratones con nefropatía diabética induciendo la autofagia. *Int J Morphol*. 2021;39(6):1635–1645.
19. Chávez-Mendoza A, Pazos-Pérez F, Pavía-López A. A review of non-pharmacological and pharmacological therapies to treat high blood pressure. *Cardiovasc Metab Sci*. 2022;33:223-232.
20. Quesada-Caballero M, Carmona-García A, Chami-Peña S, Albendín-García L, Membrive-Jiménez C, Romero-Béjar JL, Cañadas-De la Fuente GA. COVID-19 and the Use of Angiotensin II Receptor Blockers in Older Chronic Hypertensive Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (B Aires)*. Julio 2023;59(7):1200.
21. Salas Gama KR. Toma de decisiones compartida y proceso de selección de la modalidad de diálisis en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada [tesis doctoral]. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona; 2024. Disponible en: <https://www.tesisenred.net/handle/10803/692760>
22. Urquiza Ayala G, Henao Sanjines M. Uso de inhibidores de SGLT 2 en pacientes con nefropatía diabética. *Rev Med (La Paz)*. 2023;29(2):11.
23. Rebeca García – Agudo, Nayara Panizo, Beatriz Proy Vega, Pedro García Martos, Ana Fernández Rodríguez. Infección del tracto urinario en la enfermedad renal crónica. *Rev Colomb Nefrol*. 2020;7(1):70–83.
24. Xu Z, Yue Y, Xu M, Qian L, Dou L. The role of cut-off values for creatinine, blood urea nitrogen, and uric acid in prognostic assessment of chronic heart failure: a retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 22 de marzo 2025;25(1):209.
25. Silva L, Costa T, Lopes D, Modelli de Andrade LG, Almeida C. Efecto nefroprotector de los inhibidores de SGLT2 durante el primer año de tratamiento. *Nefrología Dialisis Transplante*. 2020;35

11 ANEXOS

11.1 ANEXO 1. TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	UNIDADES	CARACTERÍSTICAS
VARIABLES PRINCIPALES		
Diferencia de pérdida del filtrado glomerular	mL/min/m ²	variable dependiente
ISGLT2	Sí/no	variable independiente
VARIABLES SECUNDARIAS		
Edad	años	cuantitativa discreta
Sexo	hombre/mujer	cualitativa nominal
Pérdida del filtrado glomerular a los 6 meses	mL/min/m ²	cuantitativa continua
Pérdida del filtrado glomerular a los 12 meses	mL/min/m ²	cuantitativa continua
Etiología	Etiología	cualitativa nominal
Albúmina a los 6 meses	mg/gr de creatinina	cuantitativa continua
Albúmina a los 12 meses	mg/gr de creatinina	cuantitativa continua
Diferencia de Albúmina	mg/gr de creatinina	cuantitativa continua
Creatinina a los 6 meses	mg/dL	cuantitativa continua
Creatinina a los 12 meses	mg/dL	cuantitativa continua
Diferencia de Creatinina	mg/dL	cuantitativa continua
Glucemia a los 6 meses	mg/dL	cuantitativa continua
Glucemia a los 12 meses	mg/dL	cuantitativa continua
Diferencia de Glucemia	mg/dL	cuantitativa continua
Potasio a los 6 meses	mEq/L	cuantitativa continua
Potasio a los 12 meses	mEq/L	cuantitativa continua
Diferencia de Potasio (K ⁺)	mEq/L	cuantitativa continua

Sodio a los 6 meses	mEq/L	cuantitativa continua
Sodio a los 12 meses	mEq/L	cuantitativa continua
Diferencia de Sodio (Na⁺)	mEq/L	cuantitativa continua
Infecciones del tracto urinario (ITUs)	Número de infecciones	cuantitativa discreta
IECA	Sí/no	cualitativa nominal
ARA II	Sí/no	cualitativa nominal
Diabetes mellitus (DM)	Sí/no	cualitativa nominal
Hipertensión arterial (HTA)	Sí/no	cualitativa nominal

TABLA 2: *Tabla de variables del estudio indicando el tipo de variable y sus unidades*

11.2 ANEXO 2. APROBACIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

D. Óscar Peñuelas Rodríguez, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe

CERTIFICA:

Que ha sido revisada la documentación presentada por la Investigadora principal Dña. Sara Rodríguez Plaza, alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, en la que se incluyen los cambios solicitados en el informe favorable condicionado, emitido por el CEIm de este Hospital, en la reunión que tuvo lugar el día miércoles, 09 de octubre de 2024 (A09/24), en relación a la evaluación del Trabajo fin de Grado titulado: "Valoración de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en estadios IV-V tratados con y no iSGLT2".

Protocolo: Sin versión

Y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Por ello, este Comité emite **Informe Favorable** sobre la realización de dicho Trabajo fin de Grado a, Dña. Sara Rodríguez Plaza, alumna del Grado de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, como Investigadora principal y cuyo tutor es el Dr. Alfonso Cubas, del Servicio de Nefrología de nuestro centro.

Lo que firmo en Getafe, a 28 de febrero de 2025.

Fdo.: D. Óscar Peñuelas Rodríguez
Presidente del CEIm
Hospital Universitario de Getafe

D. Óscar Peñuelas Rodríguez, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario de Getafe.

HACE CONSTAR QUE:

Que la composición del CEIm, en la reunión en la que ha sido evaluado el Trabajo fin de Grado titulado: "Valoración de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en estadios IV-V tratados con y no iSGLT2". Sin versión

Es la siguiente:

Presidente: D. Óscar Peñuelas Rodríguez

Vicepresidenta: Dña. Ma Teresa Ramírez López

Secretaria Técnica: Dña. Isabel Sánchez Muñoz

Vocales: Dña. Rocío Álvarez Nido, Dña. Mercedes M. Cavanagh, Dña. Marina Carbonero García, Dña. Ana Isabel Castillo Varón, Dña. Patricia Cuenca Gómez, Dña. Irene Cuadrado Pérez, Dña. Ma Concepción García Escudero, Dña. Marta González Bocanegra, Dña. Olga Laosa Zafra, Dña. Teresa Molina García, D. Alfonso Monereo Alonso, Dña. Rocío Queipo Matas, D. Javier Sánchez-Rubio Ferrández, Dña. Ana Rosa Solórzano Martín

CEIMTFG42/24 (TFG_CEIM_24/42)