



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS: CLEARANCE DE CREATININA Y
ECUACIONES MDRD-4 CKD EPI COMO MARCADORES PRECOCES DE
ENFERMEDAD RENAL OCULTA.**

Autor: Ruiz Pérez, Santiago Patricio

Tutor: Dra. Mg. Mazón Lozada, Rebeca Margarita

Ambato – Ecuador

Diciembre 2015

APROBACIÓN DE TUTOR

En calidad de tutora del Informe de Investigación sobre el tema: **“COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS: CLEARANCE DE CREATININA Y ECUACIONES MDRD-4 CKD EPI COMO MARCADORES PRECOCES DE ENFERMEDAD RENAL OCULTA”**, de Santiago Patricio Ruiz Pérez estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Agosto del 2015

LA TUTORA

.....
Dra. Mg. Mazón Lozada, Rebeca Margarita

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Informe de Investigación **“COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS: CLEARANCE DE CREATININA Y ECUACIONES MDRD-4 CKD EPI COMO MARCADORES PRECOCES DE ENFERMEDAD RENAL OCULTA”** como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, Agosto del 2015

EL AUTOR

.....
Ruiz Pérez, Santiago Patricio

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Informe de Investigación o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación. Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi proyecto con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este proyecto, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos del autor.

Ambato, Agosto del 2015

EL AUTOR

.....
Ruiz Pérez, Santiago Patricio

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre:
“COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS: CLEARANCE DE CREATININA Y ECUACIONES MDRD-4 CKD EPI COMO MARCADORES PRECOCES DE ENFERMEDAD RENAL OCULTA” de Ruiz Pérez Santiago Patricio estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Diciembre 2015

Para constancia firman

.....
PRESIDENTE/A

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

DEDICATORIA

Este proyecto de Investigación es el reflejo de participación y cooperación de varias personas así que está dedicado a ellos y a Dios, por ser el soporte y motivación espiritual de todos los días, a mi madre quién incondicionalmente me ha acompañado en toda mi carrera universitaria, a todos los docentes de esta prestigiosa universidad que sus conocimientos impartidos son reflejados en este trabajo, así como a mis amigos y compañeros que han formado parte de mi vida estudiantil.

Infinitas gracias a todos.

Santiago.

AGRADECIMIENTO.

Quiero dar mis infinitas Gracias a la Universidad Técnica de Ambato por acogerme y brindarme los conocimientos para defenderme en mi vida profesional, de la misma forma a todos los docentes de la Carrera de Laboratorio Clínico que a pesar de las dificultades supieron brindarme su ayuda con mucho profesionalismo sin ningún interés de por medio; a mi tutora Dra. Mg. Rebeca Mazón que gracias a su contribución se pudo terminar satisfactoriamente este trabajo.

Finalmente agradezco a mi madre Patricia y hermanos David, Erick, Leo y Anthony por acompañarme todos los días y ser mi motivo fundamental de superación, también a mis amigos Anita, Blady y todo mi grupo de graduados que se convirtieron en mi segunda familia y todos quienes ya no están aquí pero siempre los recordaré DFSS.

Gracias

ÍNDICE GENERAL

APROBACIÓN DE TUTOR	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE GENERAL.....	viii
RESUMEN.....	xvi
SUMMARY	xviii
INTRODUCCIÓN.	1
CAPÍTULO I	2
EL PROBLEMA	2
1.1.- TEMA:.....	2
1.2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	2
1.2.1.- CONTEXTUALIZACIÓN.	2
1.2.2.- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.	6
1.3.- JUSTIFICACIÓN.	6
1.4 OBJETIVOS:	7
1.4.1.- OBJETIVO GENERAL:.....	7
1.4.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	8
CAPÍTULO II	9
MARCO TEÓRICO.....	9

2.1.- ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	9
2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO.	11
2.2.1 VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL.....	11
2.2.2 FILTRADO GLOMERULAR.	11
2.2.3 MARCADORES DE LA FUNCIÓN GLOMERULAR.....	13
2.2.4 VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN GLOMERULAR	13
2.2.5 CREATININA SÉRICA COMO MARCADOR DEL FILTRADO.	14
2.2.6 METODOLOGÍA PARA LA CUANTIFICACIÓN DE CREATININA	15
2.2.6.1 MÉTODOS COLORIMÉTRICOS.	15
2.2.6.2 MÉTODOS ENZIMÁTICOS	16
2.2.7 MÉTODOS DE REFERENCIA	18
2.2.8 EL ACLARAMIENTO DE CREATININA COMO MEDIDA DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR.....	19
2.2.9 ECUACIONES PARA EL FILTRADO GLOMERULAR.	20
2.2.10 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.	23
2.2.11 ESTADIOS EVOLUTIVOS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.	23
2.2.12 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA OCULTA.....	25
2.2.13 CRIBADO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA OCULTA	26
CAPÍTULO III	27
MARCO METODOLÓGICO.....	27
3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	27
3.1.1.- NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	27
3.1.2.- TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	27
3.2.- SELECCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.	27
3.3.- POBLACIÓN.....	28

3.4.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	28
3.4.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	28
3.4.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	28
3.5.- DISEÑO MUESTRA.....	28
3.6.- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	29
3.7.- DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	31
3.7.1 SOCIALIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	31
3.7.2 PROCESO Y ANÁLISIS DE MUESTRAS EN EL LABORATORIO	31
3.7.3 MUESTRA Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS.	32
3.7.4 TOMA DE MUESTRAS SANGUÍNEAS.....	32
3.7.5 PREPARACIÓN DEL EQUIPO DE EXTRACCIÓN	33
3.7.6 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE ORINA DE 24 HORAS. ...	35
3.7.7 CUANTIFICACIÓN DE CREATININA POR EL MÉTODO: (JAFPE MODIFICADO).	36
3.7,8 APLICACIÓN DE LAS FÓRMULAS PREDICTIVAS MDRD-4 Y CKD-EPI PARA EL CÁLCULO DEL FILTRADO GLOMERULAR.	40
3.8.- ASPECTOS ÉTICOS.	41
3.8.1.- PROCESO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO.	41
3.8.2.- CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA.....	41
3.8.3.- INFORME DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS A LOS PARTICIPANTES.....	42
CAPÍTULO IV	43
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIONES	68

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
ANEXOS.....	74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Principales Causas de Muerte año 2013.	4
Tabla 2.- Situaciones no recomendables para el uso de Clearance de Creatinina.	19
Tabla 3.- Situaciones no recomendables para el uso de las ecuaciones predictivas.	21
Tabla 4.- Fórmulas para el estimado del Filtrado Glomerular.	21
Tabla 5.- Clasificación de los estadios de la Enfermedad Renal Crónica.....	23
Tabla 6.- Variable Dependiente: Enfermedad Renal Oculta.....	29
Tabla 7.- Variable Independiente: Métodos Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4, CKD-EPI.	30
Tabla 8.- Cuantificación de Creatinina.	38
Tabla 9.- Ecuaciones MDRD-4 Y CKD EPI aplicadas en el estudio.	40
Tabla 10.- Resultados de Laboratorio.	43
Tabla 11.- Edad y Sexo.	45
Tabla 12.- Distribución pacientes sanos enfermos.....	46
Tabla 13.- Cálculo de Tasa de Filtrado Glomerular aplicando Clearance de Creatinina y fórmulas MDRD-4 CKD EPI.....	50
Tabla 14.- Estadios según Clearance de Creatinina.	51
Tabla 15.- Estadios según ecuación MDRD-4.....	53
Tabla 16.- Estadios según ecuación CKD EPI.....	55
Tabla 17.- Relación ERO según CI Cr, MDRD-4 y CKD EPI.	57
Tabla 18.- 2X2 Ecuación MDRD-4 y criterio de verdad CI Cr.	59
Tabla 19.- 2X2 Ecuación CKD EPI y criterio de verdad CI Cr.	59
Tabla 20.- Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, y Negativo de las Ecuaciones MDRD-4 Y CKD EPI.....	60
Tabla 21.- Tasa Filtrado Glomerular Hombres.	62
Tabla 22.- Tabla de Fórmulas para Análisis Anova Hombres.	62
Tabla 23.- Análisis Varianza Hombres.	63
Tabla 24.- Anova Hombres.	63
Tabla 25.- Tasa Filtrado Glomerular Mujeres.....	64
Tabla 26.- Tabla de Fórmulas para Análisis Anova Mujeres.....	65

Tabla 27.- Análisis Varianza Mujeres.....	65
Tabla 28.- Análisis Anova Mujeres.....	66

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1.- Defunciones por Enfermedad Renal Crónica Según Sexo.....	5
Ilustración 2.- Número de Defunciones Por Enfermedad Renal Crónica Según Edad.	5
Ilustración 3.- Valoración de la Función Renal.	13
Ilustración 4.- Dificultades en la Interpretación de Valores de Creatinina.	14
Ilustración 5.- Reacción Enzimática de la Creatinina Basado en Sarcosina.	17
Ilustración 6.- Reacción Enzimática de la Creatinina Basado en la Creatinina- Aminohidrolasa.	18
Ilustración 7.- Distribución por Edad y Sexo.	45
Ilustración 8.- Distribución Pacientes Sanos y Enfermos.	46
Ilustración 9.- Resultados Creatinina Sérica.	47
Ilustración 10.- Resultados de FG según Cl Cr y Ecuación MDRD-4.	48
Ilustración 11.- Resultados de FG según Cl Cr y Ecuación CKD EPI.	49
Ilustración 12.- Distribución FG según Clearance de Creatinina.	51
Ilustración 13.- Distribución FG según la Ecuación MDRD-4.	53
Ilustración 14.- Distribución de FG según CKD EPI.	55
Ilustración 15.- Distribución ERO según Cl Cr, MDRD-4 Y CKD EPI.	57
Ilustración 16.- Distribución de Fisher (2:8) Grados de Libertad Hombres.....	64
Ilustración 17.- Distribución de Fisher (2:6) Grados de Libertad Mujeres	66

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.- Formulario para la Recolección de Datos del Paciente.	75
Anexo 2.- Fórmulas MDRD-4 CKD-EPI y Cl Cr En Orina de 24 Horas para el Cálculo de Filtrado Glomerular	76
Anexo 3.- Inserto Cuantificación de Creatinina Sérica y en Orina.....	77
Anexo 4.- Consideraciones Éticas.	77
Anexo 5.- Carta Documento De Consentimiento Informado	77
Anexo 6.- Imágenes	77

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

“COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS: CLEARANCE DE CREATININA Y ECUACIONES MDRD-4 CKD EPI COMO MARCADORES PRECOCES DE ENFERMEDAD RENAL OCULTA”

Autor: Ruiz Pérez, Santiago Patricio

Tutora: Dra. Mg. Mazón Lozada, Rebeca Margarita

Fecha: Septiembre 2015

RESUMEN

La Enfermedad Renal Oculta es uno de los estadios de la Enfermedad Renal Crónica que no puede ser diagnosticado a simple vista y es considerada como una de las patologías más frecuentes en los pacientes que sufren enfermedades que dañan su función renal a largo plazo como lo son la Diabetes Mellitus Tipo 2 y la Hipertensión Arterial; para determinar la existencia de dicha enfermedad es necesario medir la Tasa del Filtrado Glomerular utilizando varias técnicas de laboratorio, el presente proyecto investigativo comparó los métodos Clearance de Creatinina y Ecuaciones MDRD-4 CKD EPI como marcadores precoces de Enfermedad Renal Oculta en los pacientes que acuden al Centro de Atención la Casa del Diabético en la ciudad del Tena.

Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo correlacional en la que participaron 47 pacientes entre hombres y mujeres que padecen daño renal y aquellos que se encuentran sanos pero con alto riesgo de presentar daño renal de los cuales se les cuantificó Creatinina Sérica que es el factor indispensable para estimar el Filtrado Glomerular aplicando las ecuaciones MDRD-4 y CKD EPI y se recopiló los recientes valores de Clearance de Creatinina de sus historias clínicas, en donde se obtuvo una Sensibilidad por MDRD-4 de 100%, Especificidad de 95% VPP 80% y VPN de 100% frente a lo obtenido por la ecuación CKD EPI Sensibilidad de 100%, Especificidad 98% VPP de

88% y VPN 100% tomando como prueba base al Clearance de Creatinina por ser la prueba referente en la mayoría de laboratorios. Para la verificación de la hipótesis se aplicó el análisis de varianza Anova donde se obtuvo que F de se encuentra en la región de aceptación ($0,97 < 3,89$) y el valor de P es mayor a 0.05 ($0.40 > 0.05$) y en las mujeres el análisis Anova determina que F de Prueba se encuentra en la región de aceptación ($0.50 < 5.14$) y el valor de P es mayor a 0.05 ($0.63 > 0.05$) ambos con un nivel de confianza del 95% llegando a la conclusión de que las formulas predictivas MDRD-4 y CKD EPI pueden ser utilizadas complementariamente a la prueba de Clearance Creatinina sin riesgo de errores para el hallazgo temprano de Enfermedad Renal Oculta.

PALABRAS CLAVES: CLEARANCE_CREATININA, MDRD-4, CKD_EPI, FILTRADO_GLOMERULAR, ENFERMEDAD_RENAL.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CLINICAL LABORATORY CAREER

**“COMPARISON OF METHODS: CREATININE CLEARANCE AND MDRD-4
CKD EPI EQUATIONS AS EARLY INDICATOR OF HIDDEN RENAL
DISEASE”**

Author: Ruiz Perez, Santiago Patricio

Tutor: Dr. Mg. Mazón Lozada, Rebeca Margarita

Date: September 2015

SUMMARY

The Hidden Renal Disease is one of the stages of chronic kidney disease can't be diagnosed easily It's considered the most common diseases in patients suffering damaging your kidney function long term illnesses such as Diabetes mellitus Type 2 and Hypertension; to determine the existence of the disease is necessary to measure the rate of glomerular filtration rate using different laboratory techniques, this investigative project compared the Creatinine Clearance and MDRD- 4 CKD EPI equations as early indicator of Hidden Renal Disease in patients of Diabetic's House Health Unit of Tena city.

It's a descriptive and correlational investigation guided 47 patients between men and women with kidney disease and healthy patients but with high risk of renal disease. This project quantified Serum Creatinine is the essential factor to estimate the glomerular filtration rate using the MDRD-4 and CKD EPI equations and recent values of creatinine clearance from their medical records, where Sensitivity was obtained by MDRD-4

100%, Specificity 95% PPV 80 was collected % and NPV of 100% compared to that obtained by the CKD EPI sensitivity 100%, specificity 98% PPV 88% and NPV 100% based test to Creatinine Clearance be test leader in most laboratories. To verify the hypothesis the ANOVA, it was found that F is in the acceptance region ($0.97 < 3.89$) and the value of P is greater than 0.05 ($0.40 > 0.05$) it was applied and women's ANOVA F Test determines is in the acceptance region ($0.50 < 5.14$) and the value of P is greater than 0.05 ($0.63 > 0.05$) both with a confidence level of 95 % to the conclusion that the predictive formulas MDRD-4 and CKD EPI can be used in addition to the test Creatinine Clearance without risk of errors for early finding Occult Renal Disease.

KEYWORDS: CREATININE_CLEARANCE, MDRD-4, CKD-EPI, GLOMERULAR_FILTERING, KIDNEY_DISEASE.

INTRODUCCIÓN.

La Enfermedad Renal Oculta es el estadio asintomático del daño renal crónico caracterizada por los niveles de Filtrado Glomerular igual o menor a $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ y concentraciones de creatinina sérica normales o levemente aumentados; las causas son principalmente la Diabetes Mellitus Tipo 2 así como también la Hipertensión Arterial.

La consecuencia más común es el deterioro de la función renal al punto de convertir al riñón en un órgano incapaz de filtrar y depurar la sangre llevando al paciente a un estado de diálisis o peor aún al trasplante Sustitutivo.

Es conocida la asociación de los niveles de varios analitos en sangre y orina con el desarrollo de Enfermedad Renal Oculta siendo así la creatinina el principal factor bioquímico analizable.

Para conocer el estado real del riñón es necesario medir la Tasa de filtrado Glomerular que es su principal función aplicando varios métodos disponibles como lo son el Clearance de Creatinina y los estimadores predictivos MDRD variables, Cockcroft Gault y CKD EPI.

Se considera que el hallazgo temprano de la Enfermedad Renal Oculta reduce el riesgo de padecer las complicaciones ya mencionadas y se lo puede lograr con herramientas confiables que sirvan de guía directa al profesional en salud, por lo que la finalidad de este estudio es comparar los métodos Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 CKD EPI como marcadores precoces de Enfermedad Renal Oculta en los pacientes que asisten al Centro de atención la Casa del Diabético.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1.- Tema:

Comparación de los métodos de Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 CKD EPI como marcadores precoces de Enfermedad Renal Oculta.

1.2.- Planteamiento del Problema.

1.2.1.- Contextualización.

La Enfermedad Renal Crónica en cualquiera de sus etapas, representa un problema de salud a nivel global, por ser un proceso fisiológico, patológico, multifactorial de carácter progresivo e irreversible; así lo reconoció The National Kidney Foundation en las guías K/DOQI (Kidney disease Outcomes Quality Initiative) en el año 2002. Se ha observado que la prevalencia media de Enfermedad Renal Crónica en diferentes poblaciones a nivel mundial es del 7,2 % en las personas de 30 años o mayores y en las personas de edad 64 años o más, varió de 23,4 % a 35,8 % entre el año 2000 y 2008 (1).

La Diabetes Mellitus (DM) al igual que la Hipertensión Arterial (HTA) son los factores más comunes de Enfermedad Renal Crónica y se encuentran entre las 10 principales causas de defunción en el mundo entre los años 2000 – 2012, provocando 1.5 y 1.1 millones de muertes respectivamente (2).

En varios países de América como Estados Unidos demuestra una prevalencia de ERC de entre 280 a 404 casos por millón de población entre hombres y mujeres; además el 7.3% de todos los adultos manifiestan enfermedad renal y de ellos el 47.8% tienen Diabetes Mellitus o Enfermedad Hipertensiva. Estimaciones realizadas por la SAN (Sociedad Americana de Nefrología) menciona que 1 de cada 10 hombres desarrolla

insuficiencia renal o alguna otra alteración nefrológica subsecuente a diabetes mellitus en el mundo.

En Colombia la prevalencia e incidencia de la Enfermedad Renal Crónica ha crecido sustancialmente considerando un valor aproximado de 20.000 personas en terapia de remplazo renal, lo que representa una prevalencia de 450 pacientes por millón de habitantes, y una incidencia de 5%; dicha población podría duplicarse durante los próximos 10 años generando un impacto económico muy alto (3).

En el Ecuador, de acuerdo con los datos registrados en el INEC en el año 2013, la Diabetes Mellitus y Enfermedades Hipertensivas (principales factores de Enfermedad Renal) se mantienen como las principales causas de muerte con 4.695 y 4.189 entre hombres y mujeres es decir el 7.44% y 6.64% del total de defunciones respectivamente. A su vez las muertes a causa de enfermedades del sistema urinario se ubica en la octava posición de las principales causas de mortalidad con un 2.97% del total de defunciones, lo que representa una tasa de 11,88 x 100.000 habitantes (Tabla 1). Específicamente las muertes producidas por Enfermedad Renal Crónica es de 1,012 de ellos 558 son hombres y 454 son mujeres encontrándose que las personas mayores de 65 años o más presentan mayor frecuencia de muerte por esta causa con un número de 705 fallecimientos (4).

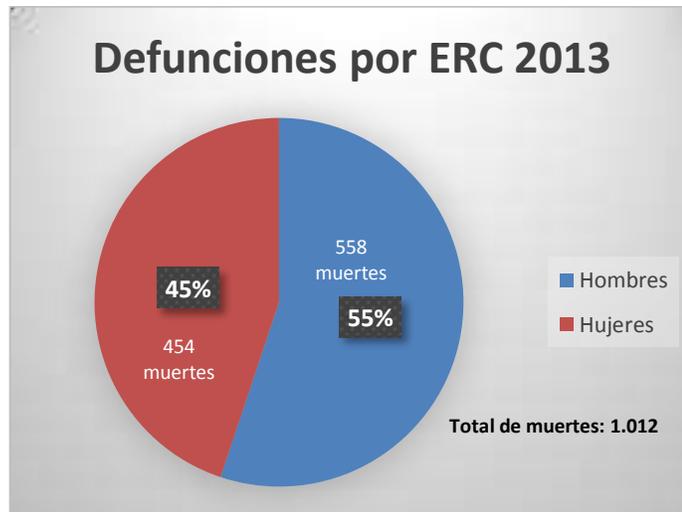
Tabla 1.- Principales Causas de Muerte año 2013.

10 Principales Causas de Mortalidad General Año 2013.						
Lista corta de agrupamiento de causas de muerte; Clasificación Internacional de Enfermedades (L.C CIE-10)						
Población estimada 2013: 15.774.749						
Total de defunciones: 63.104						
Tasa de mortalidad General (x 100.000 habitantes): 400,03						
N° de Orden	Código L.C	Cód. CIE 10 Detallada	Causas de muerte	Número	%	Tasa
1	26	E10-E14	Diabetes Mellitus	4695	7.44%	29,76
2	34	I10-I15	Enfermedades Hipertensivas	4189	6.64%	26,56
3	46	J10-J18	Influenza y Neumonía	3749	5.94%	23,77
4	42	I60-I69	Enfermedades Cerebrovasculares	3567	5.65%	22,61
5	57	V00-V89	Accidentes de Transporte Terrestre	3072	4.87%	19,47
6	35	I20-I25	Enfermedades Isquémicas del Corazón	2942	4.66%	18,65
7	51	K70-K76	Cirrosis y Otras Enfermedades del Hígado	2005	3.18%	12,71
8	53	N00-N39	Enfermedades del Sistema Urinario	1874	2.97%	11,88
9	41	I50-I51	Insuficiencia Cardíaca, Complicaciones y Enfermedades Mal Definidas	1716	2.72%	10,88
10	09	C16	Neoplasia Malignas del Estomago	1570	2.49%	9,95
11	Resto	Resto	Resto de Causas	28238	44.74%	179,01
12	99	R00-R99	Causas Mal Definidas	5487	8.70%	34,78

Fuente: Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones INEC 2013

Elaborado por: Santiago Ruiz.

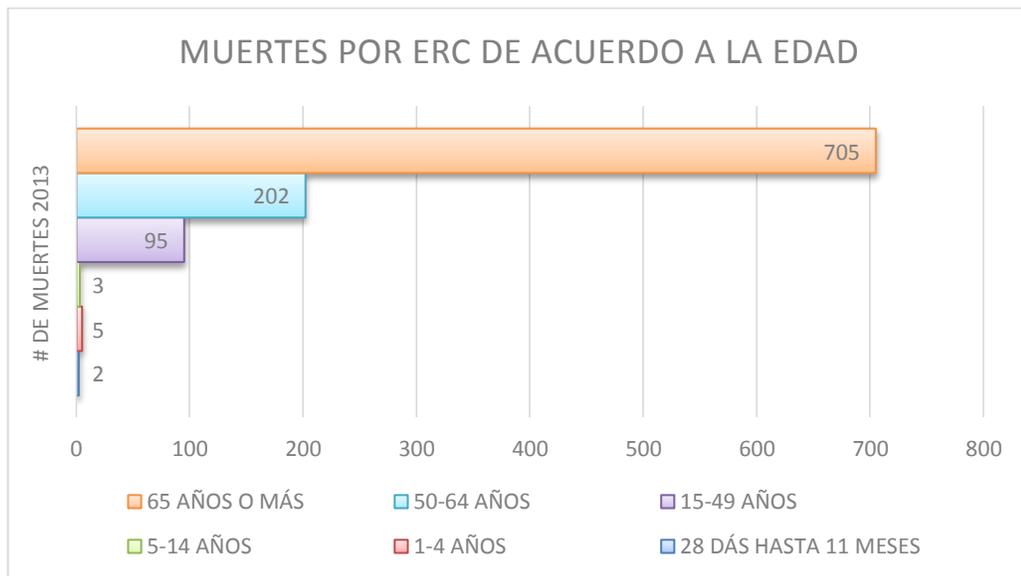
Ilustración 1.- Defunciones por Enfermedad Renal Crónica según sexo.



Fuente: Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones INEC 2013.

Elaborado por: Santiago Ruiz

Ilustración 2.- Número de defunciones por Enfermedad Renal Crónica según edad.



Fuente: Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones INEC 2013.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

En la ciudad del Tena no se han encontrado datos acerca de Enfermedad Renal Crónica Oculata o sus principales factores patológicos causales como la Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus Tipo II, pero se considera que hay una problemática en crecimiento relacionada con dichos factores, esto se refleja en el número considerablemente grande de pacientes que asisten al Centro de atención La casa del Diabético ubicado en la ciudad del Tena, Provincia de Napo. Dicho centro proporciona una atención segura, confiable y preventiva a pacientes y a miembros de sus familias que sufran de Diabetes o se estén en riesgo de desarrollarla. Por eso es necesario estudiar exhaustivamente el problema para buscar mecanismos que mejoren su calidad de vida.

1.2.2.- Formulación del problema.

¿En qué medida el Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 CKD EPI son sensibles como marcadores precoces de Enfermedad Renal Oculata?

1.3.- Justificación.

La importancia de este proyecto investigativo radica en evidenciar y plantear nuevas estrategias que mejoren constantemente la calidad de vida de los pacientes en riesgo de sufrir daño renal y subsecuentemente al desarrollo de Enfermedad Renal Oculata. La efectividad de los métodos y técnicas tradicionales usados en los laboratorios para el estudio de ERO no son los indicados para demostrar el estado real o cercano a ello de un buen funcionamiento renal, esto por las varias limitaciones tales como, capacidad del personal, técnica empleada por el laboratorio, estado de los equipos y reactivos, pero principalmente las condiciones exactas que debe cumplir el paciente antes de realizado el examen; un claro ejemplo es la recolección de muestra para el Clearance de creatinina de 24 horas. Las fórmulas MDRD Y CKD EPI son de fácil aplicación y de acuerdo a varios estudios presentan un grado estrechamente confiable que el Clearance de creatinina para estimar el Filtrado Glomerular en el estudio de la ERC y ERO.

El proyecto es novedoso ya que en el Centro de Atención la Casa del Diabético, únicamente se emplea la técnica de Aclaramiento de Creatinina como prueba para el estimado del Filtrado Glomerular y la aplicabilidad de las fórmulas predictivas MDRD-4 Y CKD-EPI no han sido sugeridas por la falta de información. De esta forma este proyecto contribuirá con el personal de salud de la institución, proporcionando conocimientos actualizados con capacidad de dar un efectivo uso frente al problema que acontece a nivel local.

El beneficio se extiende más allá del personal en servicio del mencionado centro, siendo el aporte directo para el paciente debido a que ya sea el caso de detectarse daño renal en desarrollo, la evolución puede ser retrasada por su hallazgo temprano, prolongando su vida y evitando altos gastos en diálisis o terapias de reemplazo renal en los peores de los casos. Es factible realizar este estudio porque tiene el apoyo de los directivos del Centro de Atención La Casa del Diabético y de todo el personal que labora en esta prestigiosa institución, además se cuenta con la facilidad de información proporcionando las historias clínicas y antecedentes de cada paciente.

1.4 Objetivos:

1.4.1.- Objetivo General:

Comparar los métodos de Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 CKD EPI como marcadores de Enfermedad Renal Oculta.

1.4.2.- Objetivos Específicos:

- Cuantificar la creatinina sérica de los pacientes que acuden al Centro de Atención la Casa del Diabético.
- Calcular los Índices de Filtrado Glomerular mediante las ecuaciones MDRD-4 y CKD EPI.
- Relacionar los IFG obtenidos de las ecuaciones MDRD-4 y CKD EPI con el Clearance del Creatinina registrado en el historial de la Casa del Diabético.
- Identificar el estadio de Enfermedad Renal Oculta aplicando Clearance de Creatinina y las Ecuaciones MDRD-4 y CKD EPI.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1.- Antecedentes investigativos

En el año 2009 se realizó un estudio prospectivo denominado **“Detección oportuna de Insuficiencia Renal Oculta en pacientes adultos en atención primaria a la salud”** con una muestra de 210 pacientes de 50 años; se determinó el Índice de Filtrado Glomerular aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault corregida por superficie corporal que detectó Insuficiencia Renal Oculta en 31% (66 pacientes) del total de individuos examinados. La patología que mayor frecuencia reportó ERO fue la hipertensión arterial con 29%, la diabetes mellitus tipo 2 con 27%. Demostrando así que las técnicas convencionales aplicadas en los análisis clínicos no tienen la confiabilidad necesaria para el diagnóstico de Diabetes mucho peor ERO (5).

En el 2010 se publicó el estudio descriptivo transversal titulado **“Diferencias de la ecuación CKD-EPI con la de MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes hipertensos”** donde se revisó las concordancias del filtrado glomerular (FG) estimado por las ecuaciones de CKD-EPI y MDRD -IDMS en una cohorte de 478 pacientes. Se obtuvo en forma general un FG de 4,37 ml/min/1,73 m² aplicando la ecuación CKD EPI siendo esta superior a la calculada por MDRD-IDMS. En menores de 65 años la diferencia fue de, 6,55 ml/min/1,73 m². Sin embargo, en mayores de 65 años no se encontró diferencia significativa. Llegando a la conclusión que la ecuación de CKD-EPI estima un FG más alto en mayores de 65 años y reclasifica hacia estadio 1 catalogados en estadio 2 por MDRD-IDMS (6).

En la investigación titulada **“Enfermedad Renal oculta en pacientes con diabetes mellitus”**, se realizó un estudio observacional de prevalencia, desde enero hasta julio de 2009, a 110 adultos con enfermedad renal oculta y diabetes mellitus, pertenecientes al Policlínico Comunitario Docente “Alberto Fernández Montes de Oca” de Santiago de Cuba, en quienes se estimaron los valores del filtrado glomerular por la fórmula de Cockcroft-Gault corregida para la superficie corporal y basada en la creatinina sérica, así como de la ecuación MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Entre los principales resultados sobresalió la elevada prevalencia de Enfermedad Renal Oculta en pacientes con diabetes mellitus, sobre todo en aquellos que la padecían desde hacía más de 10 años así como una gran utilidad en la valoración del Filtrado Glomerular aplicando estas ecuaciones de la misma forma como lo ha hecho el Clearance de Creatinina de 24 horas (8).

En el trabajo **“Comparación de las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD con la fórmula habitual para la estimación del Filtrado Glomerular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica”** realizado en el estado de Sucre- Venezuela, se puso en evidencia que las ecuaciones Cockcroft-Gault y MDRD son un método adecuado para estimar el FG y que ambas facilitan la detección de enfermedad renal crónica en pacientes con creatinina sérica normal, demostrando Cockcroft-Gault una sensibilidad (86,67%), eficacia de 90,00% y el valor predictivo negativo 71,43% mayor que la ecuación de MDRD; sin embargo, ambas presentaron alta especificidad (100,00%) y valor predictivo positivo 100,00% (9).

En la publicación denominada **“Necesidad de estimar el filtrado glomerular para valorar la función renal”**, que se enfocó en estimar dicha función mediante la determinación de creatinina plasmática comparándola con la medida del filtrado glomerular estimado por las fórmulas: Cockcroft-Gault, MDRD-4 y la CKD-EPI, fue aplicada en 897 pacientes, 342 hombres y 555 mujeres; se encontró que el filtrado glomerular disminuyó con el incremento de la edad en las tres fórmulas. Demostrando así la utilidad de las fórmulas para estimar el filtrado glomerular, que detecta el deterioro de la función renal antes del incremento de la creatinina sérica (10).

2.2 Fundamento Teórico.

2.2.1 Valoración de la Función renal.

La valoración clínica de los pacientes que cursan enfermedad renal necesita de estudios adecuados y eficaces que permitan al personal de salud una pronta acción esto debido a que la enfermedad renal cursa fases asintomáticas que al no ser diagnosticados de forma oportuna las complicaciones y tratamiento serían de alta complejidad y costos elevados.

Los estudios válidos para función renal incluyen:

1. Medida de la tasa de filtración glomerular por depuración de Creatinina o estimadores predictivos.
2. Concentración plasmática de creatinina y urea.
3. Determinación de la concentración de iones en plasma y orina
4. Análisis de la osmolaridad plasmática y urinaria si es necesario una prueba de concentración y de dilución de la orina.
5. Proteínas totales, proteinograma plasmático y proteinuria.
6. Hemograma, calcemia, fosforemia y fosfatasa alcalina.
7. Urianálisis, sedimento de orina y cultivo si lo amerita (11).

2.2.2 Filtrado glomerular.

La membrana glomerular es o no permeable a una sustancia dependiendo del tamaño molecular y la carga eléctrica de la sustancia. Así, moléculas pequeñas tales como el agua y los electrolitos son filtrados libremente por el glomérulo a diferencia de las proteínas que prácticamente no son filtradas. Dado que la membrana glomerular está compuesta por estructuras de carga negativa, las macromoléculas de carga negativa, como las proteínas son rechazadas y, por lo tanto no son filtradas.

De igual manera las presiones a ambos lados de la membrana van a influenciar el grado de filtración, según la ley de Starling. Así, las fuerzas que van a inducir la filtración

serán la presión hidrostática del capilar glomerular y la presión oncótica del espacio de Bowman; las fuerzas que se oponen a la filtración serán la presión hidrostática del espacio de Bowman y la presión oncótica del capilar glomerular. La presión neta de filtración (PNF) será entonces:

$$\text{PNF: } (P_{cg} + P_{Oeb}) - (P_{eb} + P_{Ocg})$$

Dónde:

P_{cg} : presión hidrostática del capilar glomerular

P_{Oeb} : presión oncótica de la capsula de Bowman.

P_{eb} : presión hidrostática del espacio de Bowman.

P_{Ocg} : presión oncótica del capilar glomerular.

La tasa de filtración glomerular (TFG) se define como el volumen de filtración de plasma desde los capilares glomerulares hasta el espacio de Bowman por unidad de tiempo. Es función de la presión neta de filtración y de la permeabilidad de membrana glomerular.

Dadas la gran permeabilidad del plasma de la membrana glomerular y una superficie capilar extensa, se logra filtrar, 180 litros / día de plasma (125ml/ min) de un hombre promedio de 70 kg.

Un aumento de la presión hidrostática del espacio de Bowman, como por ejemplo en casos de obstrucción uretral por cálculos, estenosis, etc; o una disminución de la presión hidrostática del capilar glomerular, como la hipotensión secundaria a sangrado o en la enfermedad glomerular, hace disminuir la presión neta de filtración y por ende la tasa de filtración glomerular. Como consecuencia pueden retenerse líquidos y productos tóxicos para el organismo (12).

2.2.3 Marcadores de la Función Glomerular.

Ilustración 3.- Valoración de la Función Renal.

FUNCIÓN	PRUEBA ESPECÍFICA	PRUEBA CLÍNICA
Filtración glomerular.	Aclaramiento de inulina.	Aclaramiento de creatinina. Creatinina sérica. Aclaramiento de urea. Urea plasmática. Cistatina C plasmática.
Flujo plasmático.	Aclaramiento de paraminohipurato.	Excreción de proteínas plasmáticas.
Transporte tubular distal.	Concentración y dilución TCH ₂ O ₄ U/P Osmolar.	Concentración y dilución. Densidad. Osmolaridad. U/P Osmolar.
Equilibrio Acido base.	Tm de bicarbonato.	PH urinario mínimo tras sobrecarga ácida.
Excreción de amonio y acidez titulable.	Excreción de amonio tras cloruro amónico.	

Fuente: Avendaño, H. 2008.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

2.2.4 Valoración de la función glomerular

Las funciones principales del glomérulo renal son:

1. Filtrar la sangre eliminando diversos productos de desecho por ejemplo la urea y la creatinina.
2. Retener las proteínas y las células durante dicho proceso de filtración.

2.2.5 Creatinina sérica como marcador del filtrado.

La creatinina es un derivado aminoácido con una masa molecular de 113 Dalton que se filtra libremente por el glomérulo, por lo que se puede utilizar libremente como marcador de filtración glomerular.

Sin embargo se secreta por las células del túbulo proximal, por lo que el aclaramiento de creatinina excede la FG y los valores de creatinina se elevan proporcionalmente menos de lo que empeora la función renal. Además la secreción tubular de creatinina varía de persona a persona, y dentro de cada paciente varía en el tiempo y según el grado de la función renal.

La variación del aclaramiento de creatinina por la secreción tubular puede llegar a ser hasta de 20 ml/min en pacientes con filtrados menores de 60 ml/min. (11).

Ilustración 4.- Dificultades en la interpretación de valores de Creatinina.

Problemas para la determinación de creatinina
Secreción tubular.
Excreción extrarrenal.
Variación en la masa muscular
Cromógenos.
Variabilidad inter-laboratorio.

Fuente: Avendaño, H. 2008.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

Por una parte, la formación de creatinina esta fundamentalmente determinada por la masa muscular y la ingesta dietética, lo que probablemente se refleja en las variaciones en los niveles de creatinina sérica existente entre las distintas edades y sexos y entre grupos geográficos étnicos y raciales. Por otra parte existe una eliminación extrarrenal de creatinina, al degradarse esta por las bacterias intestinales. Esta degradación es proporcionalmente mayor a medida que la función renal descende y las concentraciones

de creatinina se elevan. El uso de antibióticos al eliminar la flora intestinal, reduce la eliminación extrarrenal e incrementa los niveles plasmáticos de creatinina sin un deterioro real del filtrado glomerular (11).

La utilización de métodos de determinación cinéticos en la reacción de Jaffé y el desarrollo de métodos enzimáticos ha disminuido la importancia de la sobreestimación del filtrado glomerular. Aun así se sabe que la creatinina es uno de los análisis que exhiben mayor variabilidad en distintos laboratorios, lo que dificulta la comparación entre poblaciones que hayan realizado análisis en dos laboratorios diferentes (21).

Para intentar resolver estas diferencias, diversos grupos de trabajo internacionales han intentado promover la estandarización de los métodos de medida de la creatinina, disponiéndose ya de un material de calibración (SRM 967) conmutable y con trazabilidad respecto al método de referencia de espectrofotometría de masas por dilución isotópica (IDMS) a disposición para los laboratorios. Por estas razones, la relación entre los niveles de creatinina y la FG varía entre distintas personas a lo largo del tiempo (11).

2.2.6 Metodología para la Cuantificación de Creatinina

Se han descrito numerosos métodos de determinación de creatinina, tales como la prueba de Jaffé con picrato alcalino en sus diferentes modificaciones y la determinación enzimática.

2.2.6.1 Métodos colorimétricos.

Los métodos colorimétricos se basan en la reacción de Jaffé, que data del año 1886. La creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino formando un complejo de color rojo a una longitud de onda entre 510- 520 nm. La creatinina no es la única que reacciona, por eso es que tiene baja especificidad. Existen interferentes como las proteínas, glucosa, acetoacetato, ácido ascórbico y ácido úrico, y la bilirrubina. Frente a

muestras con bilirrubinas elevadas, los valores de creatinina se ven disminuidos porque la bilirrubina en el medio alcalino se oxida a biliverdina formando un compuesto incoloro que disminuye el color de la reacción(13).

Basado en la reacción de Jaffé, en los métodos colorimétricos, existen dos formas de efectuar la lectura:

- **Punto Final** en sus dos variantes, con o sin desproteinización.

La desproteinización es útil para eliminar la interferencia por proteínas, utilizando como desproteinizante el ácido tricloroacético (TCA) al 10%.

- **Cinéticos**, son útiles para minimizar las interferencias positivas. Al efectuar la lectura en autoanalizadores, se permiten múltiples puntos de lectura. Las interferencias positivas se logran minimizar ya que poseen distinta velocidad de reacción (14).

El blanco de muestra minimiza las interferencias, de las cuales la bilirrubina es la más importante. Según lo que está descrito en la literatura, a través del blanco de muestra se corrige la interferencia de bilirrubina de hasta 10 mg/dl.

2.2.6.2 Métodos enzimáticos

En la actualidad es el método de mayor uso por su elevada especificidad, exactitud y precisión, y dentro de la práctica diaria son los métodos de laboratorio que tienen resultados más comparables a un método de referencia.

Los métodos enzimáticos permiten trabajar con muestras con concentraciones de bilirrubinas de hasta 25 mg/dL, resultando ser los métodos de elección para medir creatinina en neonatología. No posee interferentes

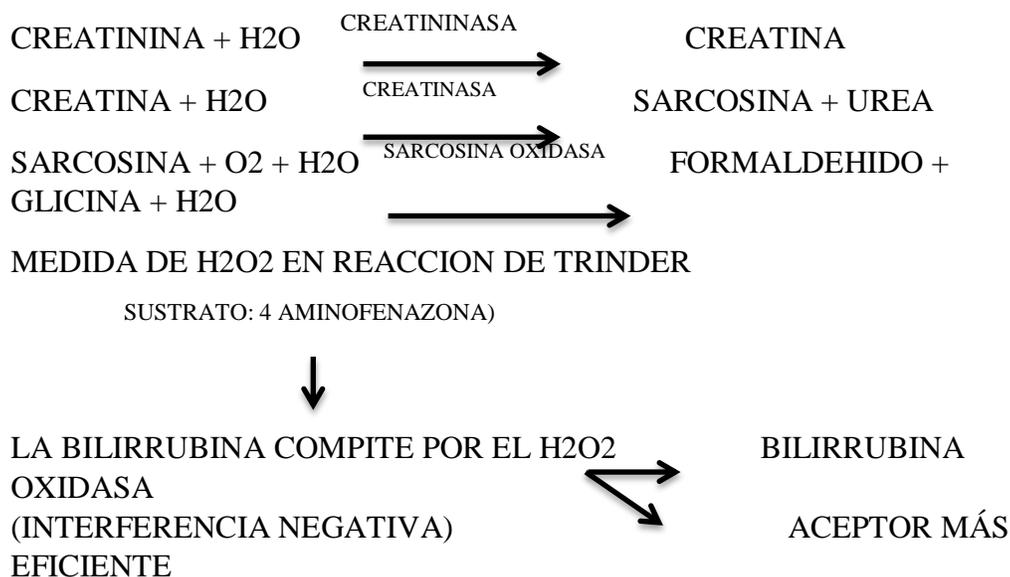
Existen diferentes métodos enzimáticos adaptables a autoanalizadores:

Uno de los más utilizados se basa en la determinación de sarcosina mediante la hidrólisis de la creatinina merced a la acción de la creatininasa y creatinasa. Posteriormente, por

acción de la sarcosina-oxidasa y en presencia de oxígeno, la sarcosina se oxida, generando glicina, formaldehído y peróxido de hidrógeno (14).

La reacción es catalizada por peroxidasa. La intensidad cromática es directamente proporcional a la concentración de creatinina. El peróxido de hidrógeno liberado se mide por una reacción de Trinder modificada. El peróxido de hidrógeno reacciona con la 4-aminofenazona y el ácido 2,4,6-triiodo-3-hidroxibenzoico (se agrega este aceptor más eficiente del H₂O₂, para que no compita la bilirrubina), formando un cromógeno de quinonimina (lectura a 505 nm), resultando en una cuantificación precisa y específica de la concentración de creatinina (22).

Ilustración 5.- Reacción enzimática de la Creatinina basado en Sarcosina.



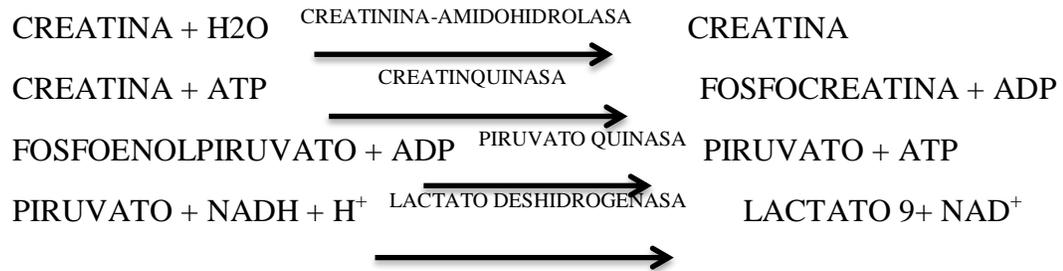
Fuente: Measurement of serum creatinine-current status and future goal. Clin Biochem.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

Otro método enzimático para medir creatinina, y que está disponible en el mercado es el que utiliza la enzima creatinina-amidohidrolasa. El método consiste en cuatro pasos de reacción, pero en definitiva lo que se mide es la disminución del NADH (lectura a 340 nm). A diferencia del otro método enzimático que es con lectura fotométrica fuera del

rango UV, éste es con lectura en UV. Este método está disponible en el mercado y tiene una excelente correlación con el método de referencia.

Ilustración 6.- Reacción Enzimática de la Creatinina basado en la creatinina-aminohidrolasa.



Fuente: Measurement of serum creatinine-current status and future goal. Clin Biochem.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

2.2.7 Métodos de referencia

Los métodos de referencia son de difícil aplicación debido a su proceso engorroso, pero es necesario conocer cuáles son para contrastar su efectividad frente a los métodos tradicionales.

1. Cromatografía Gaseosa (GC) asociada a la Espectrofotometría de Masa por Dilución Isotópica (IDMS). Es un método laborioso y requiere de un paso previo a la GC, en el cual, por un intercambio catiónico, se hace una derivación previa de la creatina a creatinina.
2. Cromatografía Líquida (LC) asociada a Espectrofotometría de Masa por Dilución Isotópica (IDMS). No necesita el paso de la derivación. Presenta excelente especificidad y bajo sesgo (15).

2.2.8 El aclaramiento de creatinina como medida de la filtración glomerular.

El aclaramiento de creatinina, calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y su excreción en orina de 24 horas, es el método empleado más frecuente para medir la filtración glomerular aunque tiene limitaciones importantes. A diferencia de la creatinina sérica aislada, el aclaramiento de creatinina no se ve afectado por la masa muscular del paciente pero si por la secreción tubular lo que hace que sobrestime la FG real en un 20% (11).

La administración de cimetidina bloquea la secreción tubular, lo que aproxima el aclaramiento de creatinina a los valores reales del filtrado glomerular pero el desconocimiento sobre la dosis y el momento óptimo de administrar la cimetidina hacen de esta prueba un método engorroso e válido para calcular la función renal

Se recomienda utilizar el aclaramiento de creatinina de 24 horas solo en aquellas circunstancias clínicas en la que la estimación del filtrado por ecuaciones sea inadecuada y no se pueda medir el aclaramiento con un marcador (11).

Tabla 2.- Situaciones no recomendables para el uso de Clearance de Creatinina.

No se recomienda el uso de Depuración de creatinina de 24 horas.
Fracaso renal agudo
Desnutrición
Índice de masa corporal menos de 19 o mayor a 25 Kg/m ²
Edades extremas
Embarazo
Dietas vegetarianas o ricas en creatinina
Fármacos que boquean la secreción creatinina como cimetidina, trimetropin etc.

Fuente: Avendaño, H. 2008.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

2.2.9 Ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular.

Las ecuaciones que estiman la filtración glomerular influyen variables como: edad, sexo, raza y el tamaño corporal (factores predictivos de la masa muscular), junto a la creatinina sérica. Estas ecuaciones se obtienen al analizar, mediante técnicas de regresión, la relación observada en una determinada población, entre la creatinina sérica y la filtración glomerular medida por una técnica estándar. Entre las distintas ecuaciones desarrolladas, las más utilizadas son la de Cockcroft – Gault y el conjunto de ecuaciones derivadas del estudio Modification of Diet Renal Disease (MDRD (11).

Las ecuaciones del estudio MDRD se desarrollaron en 1999 con los datos 1628 pacientes con enfermedad renal crónica, utilizando como método de referencia el aclaramiento de iotalamato, suministrando los valores en unidades de $\text{ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$.

La ecuación más precisa que incluía parámetros demográficos y séricos es la MDRD-7. En 2000 se publicó una ecuación abreviada que solo incluía la creatinina, el sexo, la raza y la edad y que tenía una precisión similar para estimar el filtrado glomerular. En 2005 la ecuación abreviada fue re expresada para utilizarse en los laboratorios que utilizaban determinaciones de creatinina con trazabilidad para el método de referencia IDMS.

Tanto las ecuaciones MDRD como la de Cockcroft – Gault se han evaluado en diversas poblaciones que incluyen distintas razas (blancos, negros y asiáticos) con enfermedad renal diabética y no diabética incluso en trasplantados renales. El sesgo de la ecuación MDRD-abreviada oscila entre $-5,5$ a $+0,9 \text{ ml}/\text{min}/\text{m}^2$, presentando en la mayoría de los estudios una mayor precisión que la ecuación Cockcroft – Gault (23).

De acuerdo con evidencia científica actual las distintas guías nacionales e internacionales recomiendan que la FG se estime a partir de ecuaciones que tengan en cuenta la concentración sérica y algunas de las siguientes variables: edad, sexo, raza, peso y talla, siendo estas ecuaciones más exactas que la determinación exclusiva de

creatinina en la evaluación de la función renal, recomendando preferiblemente la utilización de la ecuación MDRD-abreviada (MDRD-4) o MDRD-IDMS (11).

Tabla 3.- Situaciones no recomendables para el uso de las ecuaciones predictivas.

Fracaso renal agudo
Desnutrición
Índice de masa corporal menor a 19 o mayor a 35 Kg/m ² .
Edades extremas
Embarazo
Hepatopatías, Ascitis.
Alteraciones de la masa muscular: amputados, enfermedades musculares, parálisis.
Dietas especiales: vegetarianos, ricas en creatina.
Fármacos que bloquean la secreción de creatinina: cimetidina, trimetropín

Fuente: Avendaño, H. 2008.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

Tabla 4.- Fórmulas para el estimado del Filtrado Glomerular.

MDRD-7	FG (ml/min/1.73m ²)	170 x [creatinina sérica (mg/dl)] ^{-0.999} x (edad) ^{-0.176} x [nitrógeno ureico (mg/dl)] ^{-0.17} x [albúmina plasmática (g/dl)] ^{0.318} x (0.762 si es mujer) x (1.18 si es de raza negra).
MDRD-abreviada (MDRD-4)	FG (ml/min/1.73m ²)	186 x [creatinina sérica (mg/dl)] ^{-1.154} x (edad) ^{-0.203} x (0.742 si es mujer) x (1.21 si es de raza negra).
MDRD-IDMS	FG (ml/min/1.73m ²)	175 x [creatinina sérica (mg/dl)] ^{-1.154} x (edad) ^{-0.203} x (0.742 si es mujer) x (1.21 si es de raza negra).
Cockcroft – Gault	FG (ml/min/)	[(140 – edad) x (peso en kg) x (0.85

		si es mujer)] / (72 creatinina sérica en mg/dl).
CKD-EPI Hombre/mujeres Etnia blanca	FG (ml/min/1.73m ²)	Mujeres Creatinina <0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7)-0,329x (0,993) edad Creatinina > 0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7)-1,209 x (0,993) edad Hombres Creatinina < 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9) -0,411 x (0,993) edad Creatinina > 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9) -1,209 x (0,993) edad
CKD-EPI Hombre/mujeres Etnia negra	FG (ml/min/1.73m ²)	Mujeres Creatinina < 0,7 mg/dL FGe= 166 x (creatinina/0,7) -0,329 x (0,993) edad Creatinina > 0,7 mg/dL FGe= 166 x (creatinina/0,7) -1,209 x (0,993) edad Hombres Creatinina < 0,9 mg/dL FGe= 163 x (creatinina/0,9) -0,411 x (0,993) edad Creatinina > 0,9 mg/dL FGe= 163 x (creatinina/0,9) -1,209 x (0,993) edad

Fuente: Avendaño, H. 2008; Documento de consenso de Enfermedad Renal Crónica.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

2.2.10 Enfermedad Renal Crónica.

En el 2002 The National Kidney Fundation publica las guías K/DOQI, donde se propone la siguiente clasificación:

1. Daño renal durante al menos tres meses, definido por anomalías estructurales o funcionales del riñón con o sin descenso del filtrado glomerular, manifestado por anomalías patológicas o marcadores de daño renal, que incluyen alteraciones en la composición de sangre, orina y/o alteraciones en los estudios de imagen.
2. Disminución de la función renal con filtrado glomerular <60 ml/min/1.73 m², durante al menos tres meses con o sin daño renal aparente.

2.2.11 Estadios evolutivos de la Insuficiencia Renal Crónica.

A continuación se expone la clasificación de la insuficiencia renal crónica propuesta en las guías K/DOQI en el año 2002:

Tabla 5.- Clasificación de los estadios de la Enfermedad Renal Crónica

ESTADÍO DE ERC		FG (ml/min/1.73m ²)	DESCRIPCIÓN
1		≥ 90	Daño renal con FG normal
2		60-89	Daño renal ligero descenso del FG
3 ERO		45-59	Descenso ligero- moderado del FG
3B	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA IRREVERSIBLE	30-44	Descenso moderado de FG
4		15-29	Descenso grave de FG
5		< 15	Prediálisis
5D		Diálisis	Diálisis

Fuente: Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica C/KDOQI.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

Estadío 1 y 2.- la enfermedad renal se establece por la presencia de alteraciones histológicas en la biopsia renal o mediante marcadores indirectos de laboratorio como:

- Proteinuria persistente en forma de micro-albuminuria.
- Índice de filtrado glomerular normal o aumentado.
- Alteraciones en el sedimento urinario (presencia de cilindros hialinos)
- Cambio en la densidad de la orina.

Además se puede observar alteraciones en los estudio de imagen.

La función renal es suficientemente rendidora para mantener al paciente asintomático debido a que conserva su función adaptativa de las nefronas. Este estadío es claramente tratable y preventivo al desarrollo de complicaciones que conlleven al siguiente estadío.

Estadío 3.- al igual que el estadío 1 y 2 se observan ciertas alteraciones de laboratorio como:

- Aumento de los niveles de creatinina sérica
- Anemia.
- Hiperlipidemia e hiperuricemia.
- Aumento en los niveles de fosforo y calcio sanguíneo debido a las alteraciones en su metabolismo.
- Disminución de la capacidad de concentración de orina (poliuria/ nicturia).

Esta etapa también se la reconoce como el estadío asintomático de la enfermedad o Enfermedad Renal Oculta.

Estadío 4.- se observa la intensificación de las manifestaciones clínicas características de la Enfermedad Renal Crónica propiamente dicha como:

- Hipertensión acentuada.
- Trastornos digestivos, circulatorios y neurológicos.
- Acidosis metabólica.

Alteraciones en la cuantificación de:

- Fosforo- calcio.
- Urea, creatinina, ácido úrico principalmente.

La disminución de la tasa de filtrado glomerular es claramente notoria por lo que el tratamiento está dirigido a la preparación de trasplante renal sustitutivo.

Estadio 5.- $FG < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Cursa con osteodistrofia renal y trastornos endocrinos y dermatológicos sobreañadidos a las alteraciones previas.

Dicho estadio corresponde al síndrome urémico, en el que además de las medidas previas es obligada la valoración del inicio del tratamiento renal sustitutivo: diálisis — peritoneal/hemodiálisis— o trasplante renal.

Es conocido que los pacientes pertenecientes al estadio 5 no reciben una atención adecuada en estadios anteriores, y que en un alto porcentaje son remitidos tardíamente a los servicios de nefrología desde los centros de Atención Primaria y especializada. Entre los motivos destacan: edad avanzada, severa ñcomorbilidad, ausencia de síntomas, factores económicos y un diagnóstico tardío (11) (23).

2.2.12 Enfermedad Renal Crónica Oculta.

Definición

La enfermedad renal leve-moderada o enfermedad renal crónica oculta (IRO) se define como la alteración estructural o funcional renal y proteinuria con descenso del GFR ($< < 60 \text{ ml/min}$), pero sin otra evidencia de alteración renal y que no precisa depuración extra renal, con creatinina sérica dentro de límites normales (16) (17).

2.2.13 Cribado de la Enfermedad Renal Crónica Oculta

Los pacientes con ERC, sobre todo en los primeros estadios, están frecuentemente sin diagnosticar (ERC oculta) porque la ERC suele ser asintomática y muchas veces se detecta solamente durante la valoración de otra condición comórbida. La detección precoz de estos pacientes optimizaría no sólo las posibilidades de tratamiento sino que permitiría retrasar la progresión y potencialmente disminuir la morbimortalidad, reduciendo también los costes sanitarios. El cribado de la ERC se aplica en diversos contextos, incluyendo la población general, la atención sanitaria rutinaria o las poblaciones de alto riesgo. La mayoría de guías clínicas proponen esta última estrategia, es decir la detección de casos en grupos reducidos de personas sobre la base de la presencia de factores de riesgo. Prioritariamente la mayoría de guías 6, 15, 16 recomiendan la detección de ERC en pacientes con HTA, DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular establecida (16).

2.-3.- Hipótesis.

Los métodos Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 y CKD EPI se relacionan entre sí como marcadores precoces de la Enfermedad renal Oculta en los pacientes de ambos sexos que acuden al Centro de atención la Casa del Diabético.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Nivel y Tipo de Investigación.

3.1.1.- Nivel de Investigación.

Investigación descriptivo: ya que se expuso las características más importantes y la metodología de laboratorio para el estudio de ERO, cuáles fueron los aspectos necesarios para su ejecución; esto fue logrado mediante la observación. Además se describió paso a paso la utilidad de estos métodos como marcadores precoces de dicha enfermedad siendo el objeto informativo para el personal sanitario del centro de atención La Casa del Diabético.

3.1.2.- Tipo de Investigación.

Investigación cuantitativa: debido a que se medirá una de las variables mediante las técnicas de laboratorio ya propuestas y así conocer la relación existente entre ellas.

Investigación de campo: ya que el estudio se desarrollará en el lugar de los hechos y para su ejecución se cumple con los requisitos de recolección y análisis de datos en el mismo sitio y se utilizara como herramienta la observación.

3.2.- Selección del área de estudio.

El proyecto investigativo se realizará en el Centro de Atención “La Casa del Diabético” ubicado en la ciudad del Tena, Provincia del Napo.

3.3.- Población.

El número de pacientes que acude al centro de atención “La casa del Diabético” es de 390 con distinto tipo de patología entre las que destacan la Diabetes Mellitus Tipo I y II y la HTA entre las edades de 12 a 89 años.

3.4.- Criterios de inclusión y exclusión

3.4.1.- Criterios de inclusión.

- Aquellos pacientes que deseen participar voluntariamente en el proyecto de investigación.
- Pacientes que voluntariamente hayan firmado el consentimiento informado.
- Pacientes entre un rango de edad de 30 a 85 años.
- Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo II o HTA.

3.4.2.- Criterios de exclusión.

- Pacientes en diálisis o se encuentren en riesgo de recibirlo.
- Pacientes que cursen desnutrición o algún proceso que altere su Índice de masa corporal.
- Pacientes que no transcurran un periodo de infección de vías urinarias.
- Pacientes que no firmen voluntariamente el consentimiento informado.

3.5.- Diseño muestra.

Considerando los criterios de inclusión y exclusión la muestra que fue tomada en cuenta para el estudio es de **47 personas.**

3.6.- Operacionalización de las Variables

Tabla 6.- Variable Dependiente: Enfermedad Renal Oculta.

Definición	Categoría	Indicador	Ítems Básicos	Técnica	Instrumento
Fase asintomática, de la Enfermedad Renal Crónica, caracterizada por un Índice de Filtrado Glomerular menor a 60ml/min. /1,73 m ² y niveles de creatinina normales o levemente aumentados.	Índice del filtrado Glomerular	Cálculo mediante C _{ICr} , MDRD-4 Y CKD-EPI.	<60ml/min/1.73m ²	Análisis y cálculos de laboratorio	Reportes de laboratorio
	Niveles de Creatinina.	Técnica Jaffé modificada	Hombres y Mujeres 0.6-1.1 mg/ dL		
	Tiempo de daño renal	≥ 3 meses consecutivos	¿Cuál es el tiempo que registra alteraciones en el filtrado glomerular?	Revisión de la historia clínica	Cuaderno de registro.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

Tabla 7.- Variable Independiente: Métodos Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4, CKD-EPI.

Definición	Categoría	Indicador	Ítems Básicos	Técnica	Instrumento
Métodos capaces de estimar el Índice del Filtrado Glomerular de un paciente, y a su vez clasificar los estadios de la Enfermedad Renal Crónica	Clearance de creatinina de 24 horas	Volumen de orina	V= 1000 1800 ml de orina	Pruebas de laboratorio	Reportes de laboratorio.
		Concentración de Creatinina en orina	Depende del grupo etario y peso		
		Concentración de Creatinina Sérica	Hombres y mujeres = 0.7-1.2 mg/ dL		
	Ecuaciones MDRD-4, CKD-EPI	Edad	30-85 años	Observación	Cuaderno de registro.
		Sexo	Femenino		
			Masculino		

Elaborado por: Santiago Ruiz.

3.7.- Descripción de la Intervención y Procedimientos para la Recolección de la Información.

3.7.1 Socialización del estudio.

Antes de la obtención de muestras sanguíneas se procedió a socializar el objeto y alcances futuros del estudio, aportando con información necesaria a los pacientes y al personal del centro de atención “La Casa del Diabético”. Dicha información estuvo contenida en proyecciones digitales para lograr mayor comprensión de lo que se trataba. Gracias a ello se mantuvo armonía comunicativa y se evitó complicaciones futuras. Finalmente se cumplió con la muestra necesaria.

A continuación de ello se procedió a la firma de los consentimientos informados, de los participantes cumpliendo con las normativas del centro y del distrito de Salud Pública.

Debido a las complicaciones para la obtención de la muestra de orina y análisis de la misma para la Estimación del Clearance de Creatinina, se procedió a recopilar la información de dicho valor de la historia clínica del paciente realizada la primera semana de agosto del año en curso.

3.7.2 Proceso y análisis de muestras en el laboratorio

Cuantificación de Creatinina en sangre y orina.

INTRODUCCIÓN.

La creatinina se produce de forma endógena a partir de la creatina y el creatin-fosfato como resultado de los procesos metabólicos musculares. Se elimina por el riñón mediante filtración glomerular.

La determinación de creatinina en suero sirve para el diagnóstico y el control de enfermedades renales agudas y crónicas así como para la estimación del filtrado glomerular. La concentración de creatinina en orina suele emplearse como una magnitud de referencia de la excreción de analitos.

3.7.3 Muestra y conservación de las muestras.

La muestra de elección es suero sanguíneo. En los métodos colorimétricos se prefiere suero libre de hemolisis para evitar interferencias. Los anticoagulantes como la heparina sódica y el EDTA no interfieren en la determinación de creatinina.

La heparina como sal de amonio debe evitarse en los métodos enzimáticos que miden producción de amonio.

Al utilizar métodos enzimáticos no se debe dejar la sangre a temperatura ambiente ya que se producen importantes cantidades de amoníaco por desaminación proteica.

Para la determinación de creatinina en orina se requiere orina de 24 hrs.

La recolección debe hacerse de forma completa y en el tiempo exacto.

Se debe conservar en refrigeración (2-8°C) con una estabilidad de 24 horas. Congelación (-20°C) con una estabilidad de 3 meses.

3.7.4 Toma de muestras Sanguíneas.

Ilustración 7.- Materiales



Gorro

Mascarilla

Guantes estériles

cinta esparadrapo



Etanol 70%
algodón

Torniquete

Equipo Vacutainer

tubos al vacío tapa
roja

Elaborado por: Santiago Ruiz

3.7.5 Preparación del equipo de extracción

Asegurarse de tener todos los materiales y equipos listos para la toma de muestra sanguínea por venopunción. Adicionalmente tener a la mano los recipientes de desechos y cortopunzantes (guardianes).

Revisar que el seguro de las agujas no estén rotas si este es el caso deséchela

Revisar que la tapa del tubo colector no haya sido vulnerada.

Preparación del paciente.

- Coloque al paciente de manera que pueda reclinar el brazo hacia abajo, evitando que doble el codo formando así una línea recta entre el hombro y la muñeca manteniendo la comodidad entre usted y el paciente.
- Descubra el brazo, dejando visible la zona de punción.
- Examine la prominencia de las venas, en el caso de no ser muy notorias solicite al paciente realizar un ligero puño que permita al menos palparla.

Extracción de la muestra.

- Identificar la muestra de acuerdo al código asignado en el registro de participantes del estudio.
- Coloque el torniquete sin mucha presión aproximadamente 10 cm de la zona elegida para la punción.

- Proceda a la asepsia y antisepsia de la zona de punción realizando movimientos concéntricos empezando desde el punto central de la punción hasta su periferia formando un círculo. Este procedimiento no debe realizarlo con demasiado alcohol debido a que se derramará en el brazo y demorará en secar. (Los restos de alcohol pueden producir hemolisis).
- No volver a tocar el sitio desinfectado.
- Enroscar la aguja en la cápsula Vacutainer ajuste bien, retire el capuchón y proceda a realizar la punción. Una vez realizada introducir el tubo colector en la cápsula dejar que fluya la sangre hasta que se agote el vacío del tubo.
- Retirar el tubo, inmediatamente retire el torniquete y finalmente la aguja con la capsula.
- Aplique algodón y esparadrapo en la zona perforada.
- Desechar correctamente el material utilizado.

Problemas relacionados con la extracción sanguínea.

1. El bisel de la aguja no está completamente insertado en la vena lo cual puede originar un hematoma, debe introducir más la aguja en la vena.
2. La aguja ha traspasado la vena. Retroceda ligeramente la aguja.
3. La vena se mueve o no se acierta a entrar a ella. Palpar la vena con la otra mano y corregir la posición de la aguja.
4. El bisel de la aguja se adhiere a la pared de la vena. Girando ligeramente el cuerpo de extracción (aguja, cápsula, tubo) se separará la pared de la vena de la aguja.
5. Si a pesar de esta medida la sangre no fluyese dentro del tubo es que la vena se ha colapsado completamente. Quitar el tubo de la cápsula para no ejercer vacío sobre la vena la vena se recuperará y la extracción podrá continuar en el mismo tubo (17)

3.7.6 Procedimiento para la recolección de orina de 24 horas.

A pesar que los valores de Clearance de creatinina se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes (Realizados el 3 de agosto del presente) se describe a continuación el procedimiento que fue cumplido para la realización de este examen.

Para la recolección de muestras de orina de 24 horas, ya que es de vital importancia mantener el control de calidad desde el pre análisis de las muestra.

1. Tener listo lo siguiente:
 - Recipiente colector grande con etiqueta (será proporcionado por el investigador)
 - Recipiente pequeño con etiqueta (será proporcionado por el investigador).
2. El día que inicie la recolección, orine normalmente en el inodoro sin recoger esta muestra en el recipiente colector grande.
3. Luego de ello la primera micción será recogida en su totalidad en el recipiente colector, anotar la hora y fecha que fue esta colección.
4. Recoger todas las micciones por el lapso de 24 horas en el mismo recipiente colector. Cumplido este periodo de tiempo anotar la fecha y hora de finalización de la colección en el mismo recipiente
5. Finalmente luego de recogida la muestra de orina de 24 horas, tomar la siguiente muestra en el recipiente colector pequeño.
6. El recipiente colector de orina grande será almacenado en refrigeración 4-8°C y llevado inmediatamente al centro de atención “la casa del diabético”.
7. Debe asegurarse que el recipiente este bien cerrado y no presente filtraciones, además que las etiquetas se encuentren perfectamente adheridas a los contenedores.
8. El mismo día que entregue las muestras de orina se procederá a la extracción de una muestra sanguínea por venopunción esto para realizar la cuantificación de creatinina.

3.7.7 Cuantificación de creatinina por el método: tiempo fijo-colorimétrico enzimático (Jaffe modificado).

Introducción.

La creatinina es un producto final del metabolismo muscular. Se origina a partir de la creatina por pérdida de una molécula de agua. A su vez, la creatina se produce por hidrólisis del fosfato de creatina, por acción de la creatin-fosfo-kinasa (CPK), apareciendo como metabolitos de dicha reacción el fosfato energético y la creatina. El radical fosfato puede aportar energía directamente por dicha reacción o a través de su acoplamiento a una molécula de ADP para formar ATP y posterior hidrólisis por acción de ATPasa. La eliminación de creatinina en el cuerpo humano tiene lugar casi exclusivamente a través de la filtración glomerular, siendo un importante índice del funcionalismo renal. A diferencia de la urea, la eliminación de creatinina por la orina no viene afectada por la diuresis, al mismo tiempo que para una misma persona es muy constante su eliminación diaria con casi independencia de la dieta alimenticia, siendo la masa muscular el factor condicionante más directo de su excreción total por día. En resumen, podemos decir que la eliminación de creatinina en un intervalo de 24 horas es un valor constante, dependiente principalmente de la masa muscular del individuo, y que por otro lado el cálculo del aclaramiento de la creatinina será un parámetro directo del funcionalismo renal.

Fundamento del método

La reacción química aplicable para fotometría es la descrita por Jaffe, basada en el color anaranjado que se produce al reaccionar la creatinina con el picrato alcalino. Hay varias sustancias en el suero y orina que actúan como cromógenos inespecíficos, lo que es un problema principalmente para el cálculo del aclaramiento. Por este motivo tiene una gran importancia la adecuación de todas las variables de la reacción, muy especialmente el pH, con el fin de obtener la máxima sensibilidad para la creatinina y la mínima interferencia de cromógenos. Adaptando la reacción a una medida cinética, se logra una gran especificidad debido a que la creatinina reacciona con el picrato alcalino con más

rapidez que los cromógenos (metilguanidina, picramato,), por lo que la medida del incremento de color en un breve período de tiempo inicial de la reacción valorarán principalmente creatinina, con poca influencia de los cromógenos inespecíficos, por esto es recomendable, de ser posible, la determinación cinética.

Preparación

Muestra clínica

- Suero o plasma heparinizado.

La creatinina en suero y plasma tiene una estabilidad de al menos de 24 horas a 2-8°C.

Orina .Diluir previamente a 1:50 con agua destilada, multiplicar el resultado por 50.

Reactivos y material

Material necesario

- 1 Micropipeta de 1 mL
- 1 Micropipeta de 200 µL.
- 1 Piseta con agua desionizada o destilada
- 2 Celdas de plástico de 3 ml
- 5 Tubos de vidrio de 13X100
- Puntas para micropipeta Gradilla.

Equipo

- Fotómetro termostable a 37°C con filtro de 490-510 nm.
- Centrífuga

Contenido del equipo

- Reactivo 1 Ac. pícrico 17.5 mmol/L
- Reactivo 2 Hidróxido sódico 0.29 mol/L

- Estándar Sol. Creatinina 2.0 mg/Dl

Preparación y estabilidad

Los reactivos están listos para su uso.

Son estables a temperatura ambiente hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

Mezcla reactiva: Mezclar ambos reactivos a partes iguales según necesidades. Esta mezcla es estable 10 días a temperatura ambiente.

Procedimiento

Técnica

Longitud de onda: 510 nm (490-510)

Temperatura: 37°C

Paso de luz: 1 cm paso de luz Ajuste del cero con blanco de reactivo.

Tabla 8.- Cuantificación de Creatinina.

Dispense	Blanco	Standard	Muestra
Reactivo de trabajo	1000 µl	1000 µl	1000µl
Agua destilada	200 µl	-	-
Standard	-	200 µl	
Muestra	-	-	200 µl

Fuente: Inserto de la Técnica empleada para la determinación de creatinina sérica en suero y orina.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

- Mezclar e incubar 5 min a 37°C ó 10 min a temperatura ambiente.
- Mezclar y poner en marcha el cronómetro.
- Anotar la D.Optica a los 30 segundos (E1) y a los 90 segundos (E2).
- Lectura a 510 nm (490-510)

Resultados

Cálculos mg/dL creatinina = Δ . Extinción muestra/ Δ . Extinción estándar x concentración Estándar

$$= \text{concentración muestra mg/dL} \times 88.4 = \mu\text{mol/L}$$

Depuración de creatinina

$$Cl Cr = \frac{Cr \text{ orina mg/dL} * Vol \text{ 24 horas mL} * 1.73 m^2}{Cr \text{ sérica } \frac{mg}{dL} * 1440 \text{ min} * SC \text{ paciente } m^2}$$

SC= superficie corporal

Valor de referencia

Mujeres y Hombres 80 – 120 mL/min

Linealidad

Hasta valores de 5 mg/dL (442 μ mol/L)

Para valores superiores se deberá diluir a 1:2 con sol. salina, multiplicando el resultado por 2. 6.3 Límite de Seguridad Biológica Suero. 0.7 - 1.4 mg/dL (61.8 - 132.6 μ mol/L)

Orina. 15 a 25 mg/Kg/24 h

Nota: En orina debe multiplicar los valores de referencia por los Kg que pesa el paciente. **Depuración** Hombres: 97 - 137 mL/min Mujeres: 88 - 128 mL/min.

3.7,8 Aplicación de las fórmulas predictivas MDRD-4 Y CKD-EPI para el cálculo del filtrado glomerular.

- ✓ Una vez obtenido los valores de creatinina por el método de tiempo fijo-colorimétrico enzimático (Jaffe modificado) se pudo calcular directamente la Tasa del Filtrado Glomerular aplicando las siguientes fórmulas:

Tabla 9.- Ecuaciones MDRD-4 Y CKD EPI aplicadas en el estudio.

<p>MDRD-abreviada (MDRD-4) FG (ml/min/1.73m²)</p>	<p>$186 \times [\text{creatinina sérica (mg/dl)}]^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1.21 \text{ si es de raza negra}).$</p>
<p>CKD-EPI Hombre/mujeres Etnia blanca FG (ml/min/1.73m²)</p>	<p>Mujeres</p> <p>Creatinina <0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7)-0,329x (0,993) edad</p> <p>Creatinina > 0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7)-1,209 x (0,993) edad</p> <p>Hombres</p> <p>Creatinina < 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9) -0,411 x (0,993) edad</p> <p>Creatinina > 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9) -1,209 x (0,993) edad</p>
<p>CKD-EPI Hombre/mujeres Etnia negra FG (ml/min/1.73m²)</p>	<p>Mujeres</p> <p>Creatinina < 0,7 mg/dL FGe= 166 x (creatinina/0,7) -0,329 x (0,993) edad</p> <p>Creatinina > 0,7 mg/dL FGe= 166 x (creatinina/0,7) -1,209 x (0,993) edad</p> <p>Hombres</p> <p>Creatinina < 0,9 mg/dL FGe= 163 x (creatinina/0,9) -0,411 x (0,993) edad</p> <p>Creatinina > 0,9 mg/dL FGe= 163 x (creatinina/0,9) -1,209 x (0,993) edad</p>

<p>Depuración de creatinina en orina de 24 horas</p> <p>(ml/minuto/1.73 m2)</p>	$Cl Cr = \frac{Cr\ orina\ mg/dL * Vol\ 24\ horas\ mL * 1.73\ m2}{Cr\ sérica\ \frac{mg}{dL} * 1440\ min * SC\ paciente\ m2}$ <p>SC= superficie corporal</p> <p>Valor de referencia</p> <p>Mujeres 70 – 130 mL/min</p> <p>Hombres 70 – 140 mL/min</p>
--	--

Fuente: Avendaño, H. 2008; Documento de consenso de Enfermedad Renal Crónica.

Elaborado por: Santiago Ruiz.

- ✓ Los valores obtenidos fueron expresados en ml/min/1.73m².
- ✓ Finalmente se cotejó conjuntamente con la Depuración de creatina de 24 horas para su respectivo análisis.

3.8.- Aspectos Éticos.

3.8.1.- Proceso del consentimiento informado.

Para la ejecución del proyecto investigativo fue necesario incluir la Carta-Documento del Consentimiento Informado cumpliendo con las normativas establecidas por el Ministerio de Salud Pública y el Centro de Atención La Casa del Diabético (ANEXO 5).

3.8.2.- Confidencialidad de la información obtenida.

La información obtenida directamente del paciente y por revisión de su historia clínica, fue recopilada en un formulario diseñado por el investigador donde consta únicamente de parámetros necesarios para el estudio (ANEXO 1). Los resultados de los análisis fueron a los médicos tratantes de forma digital que conjuntamente con el formulario del

paciente y fueron almacenados en la historia clínica original que permanece en los archivos del Centro de atención “La casa del Diabético”. Únicamente el investigador y médicos tratantes tuvieron acceso a la información recopilada, y dichos datos solo fueron usados con el fin de cumplir los objetivos del estudio.

3.8.3.- Informe de los resultados de las pruebas a los participantes

Luego de la conclusión de los análisis respectivos, se emitió un informe impreso al Médico tratante del Centro de atención “La casa del Diabético”; para que él sea el encargado de guiar y explicar al paciente del contenido de dicho informe. Esto se realizó al culminar todo el proceso de análisis de información por el investigador.

Los resultados obtenidos de las pruebas **FUERON COMUNICADOS** a los participantes del estudio por las siguientes razones:

1. Para cumplir con lo estipulado en el consentimiento informado.
2. Para informar la ejecución del proyecto.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 10.- Resultados de Laboratorio.

Cód	Edad	Sexo	Dx	Clearance de Creatinina 80 -120 ml/min/1,73m ²	Cr Sérica 0,6-1.1 ml/dL	MDRD- 4 mg/min/1,73m ²	CKD EPI mg/min/1,73m ²
1	67	F	HTA	85	0,87	92	94
2	64	M	HTA/DMT2	96,2	1,26	87	97
3	62	F	HTA/DMT2	77	0,96	79	75
4	46	F	-	89,7	0,87	84	89
5	46	F	HTA	83	0,93	83	88
6	68	F	HTA	97	0,69	106	95
7	61	F	-	94	0,73	90	94
8	66	F	DMT2	75	0,99	77	77
9	60	F	-	86,6	0,82	78	81
10	67	M	DMT2	58	1,44	55	55
11	43	F	HTA/DMT2	81	0,97	73	79
12	59	F	DMT2	83	0,75	91	96
13	41	F	-	102	0,91	89	95
14	58	M	HTA	110.1	1,03	99	96
15	72	F	DMT2	84	0,94	79	74
16	84	F	-	104	0,73	103	96
17	79	F	DMT2	58	1,43	55	56
18	74	F	DMT2	66	1,43	59	57
19	73	F	HTA	82	1,02	66	74
20	70	M	DMT2	81,9	1,23	73	71
21	66	F	HTA	80	1,07	78	78
22	78	M	HTA	64	1,5	59	55
23	51	F	-	103	0,86	92	99
24	49	F	DMT2	122	0,77	115	118
25	56	F	HTA/DMT2	92,9	0,94	78	89
26	65	F	HTA	78,4	1,01	79,4	76
27	52	F	DMT2	59	1,7	53	53
28	70	F	DMT2	75,6	1,02	70	73
29	52	M	-	78,4	1,38	74	76
30	75	F	HTA	108,2	0,75	99	99
31	38	F	-	102.1	0,83	106	111
32	38	M	DMT2	84,2	1,11	77	83
33	64	M	DMT2	53	1,5	57	60
34	63	F	DMT2	81,5	1,01	74	78
35	52	F	-	107	0,77	112	103
36	57	M	-	96,5	1,24	88	88
37	31	F	-	85	0,95	89	99

38	37	F	-	111	0,82	114	110
39	54	F	DMT2	87	0,91	82	84
40	73	F	DMT2	76	1,07	66	66
41	66	F	DMT2	84	0,97	77	81
42	77	F	-	74,3	1,02	65	67
43	56	M	DMT2	59	1,6	59	58
44	61	M	DMT2	87	1,32	70	72
45	77	F	HTA	65	1,2	59	59
46	75	M	DMT2/HTA	58	1,51	61	63
47	82	M	DMT2/HTA	57	1,3	58	58

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio.

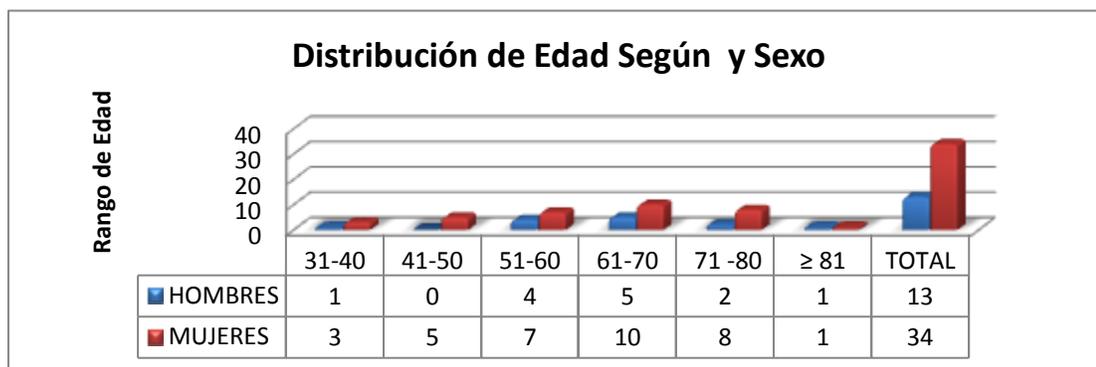
Tabla 11.- Edad y Sexo.

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EDAD Y SEXO						
RANGO	HOMBRES		MUJERES		FRECUENCIA	
	#	%	#	%	#	%
31-40	1	2,13	3	6,38	4	8,51
41-50	0	0,00	5	10,64	5	10,64
51-60	4	8,51	7	14,89	11	23,40
61-70	5	10,64	10	21,28	15	31,91
71 -80	2	4,26	8	17,02	10	28,28
≥ 81	1	2,13	1	2,13	2	4,26
TOTAL	13	27,66	34	72,34	47	100

Elaborado por: Santiago Ruiz

Fuente: Resultados de Laboratorio

Ilustración 8.- Distribución por edad y sexo.



Elaborado por: Santiago Ruiz.

Fuente: Cuaderno de registro.

Discusión

El estudio contempló la participación de 47 pacientes de ambos géneros, comprendidos en un rango de edad de 31 a 89 años. Como se observa en la distribución de acuerdo a la edad y sexo (Tabla 11 y Gráfico 4) se registra que 13 son hombres y 34 son mujeres siendo el 27,66% y 72,34% respectivamente manteniendo una relación hombre mujer de 1:3. Estos datos demuestran también el predominio de pacientes mujeres en una edad comprendida entre 61 y 70 años lo que representa un 31,91%.

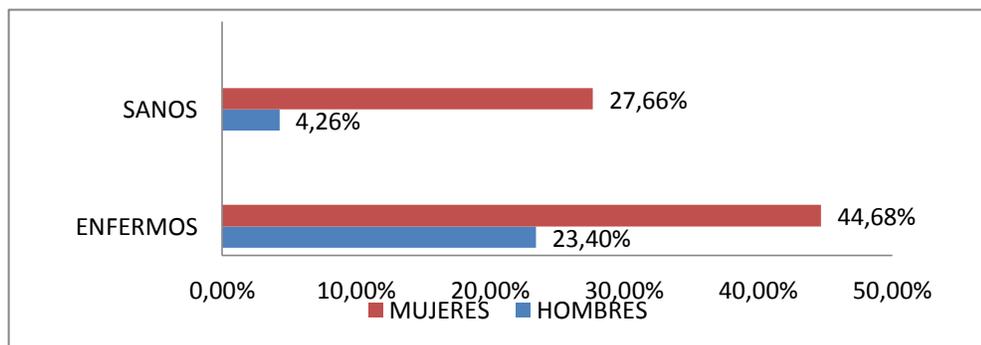
Tabla 12.- Distribución pacientes sanos enfermos.

	ENFERMOS		SANOS	
	#	%	#	%
HOMBRES	11	23,40	2	4,26
MUJERES	21	44,68	13	27,66
TOTAL	32	68,09	15	31,91

Elaborado por: Santiago Ruiz.

Fuente: Cuaderno de registro.

Ilustración 9.- Distribución pacientes Sanos y Enfermos.



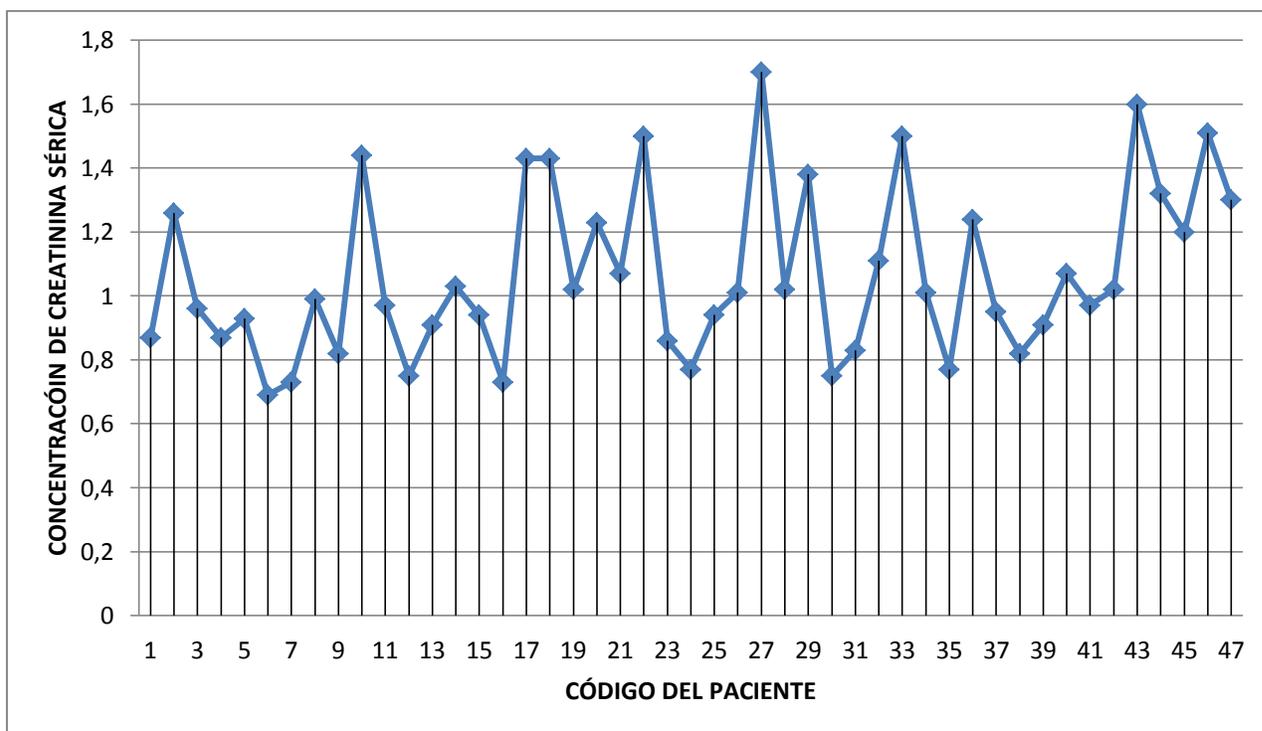
Elaborado por: Santiago Ruiz.

Fuente: Cuaderno de registro.

Discusión

En la Tabla 13 y Gráfico 5, se observa la distribución de los pacientes sanos y enfermos ya sea por Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión Arterial o ambas. De estos pacientes se observa que las mujeres enfermas son las que predominan en la tabla general siendo el 44,68% a comparación de hombres enfermos siendo el 23,40%. Se ubica en menor proporción a los hombres sanos siendo únicamente el 4,26% del total de estudiados y en mayor proporción las mujeres sanas siendo el 27,66%.

Ilustración 10.- Resultados Creatinina Sérica.

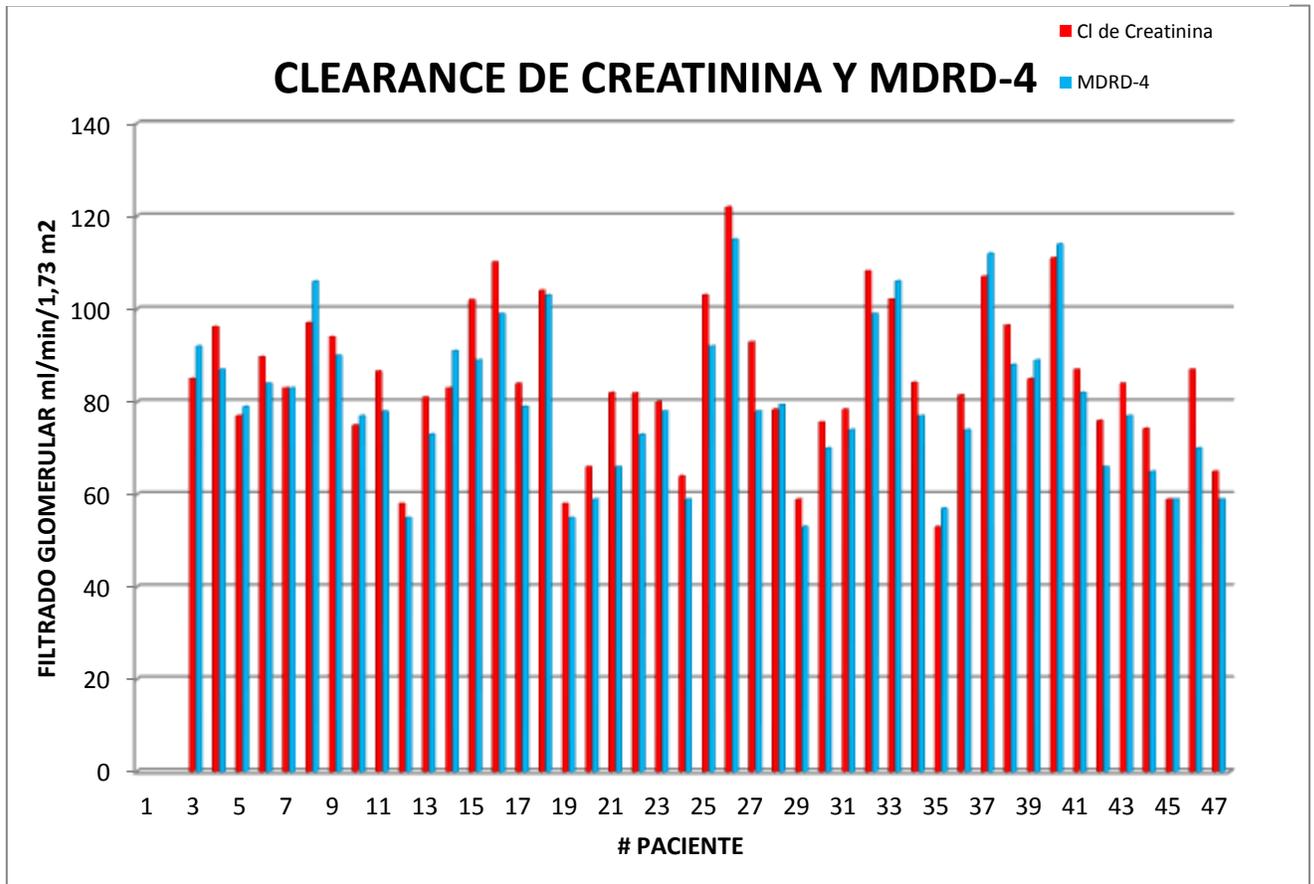


Elaborado por: Santiago Ruiz.
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Discusión.

En el Gráfico N°6 se expone los resultados de creatinina sérica obtenidos de los pacientes en estudio, en donde se evidencia que la mayoría de ellos se encuentran en un rango comprendido entre 0,7 y 1,4 mg/ dl además se observa que el límite superior es de 1,7 mg/dl y el inferior de 0,69 mg/dl. Esto nos dice de manera general que sus niveles de creatinina sérica se encuentran levemente elevados por la razón de que los valores de referencia considerados en el estudio son de 0,6 a 1,1 mg/dl, tomando en cuenta que la mayoría de ellos padecen enfermedades secundarias que según la bibliografía podría afectar su función renal.

Ilustración 11.- Resultados de FG según CI Cr y ecuación MDRD-4.

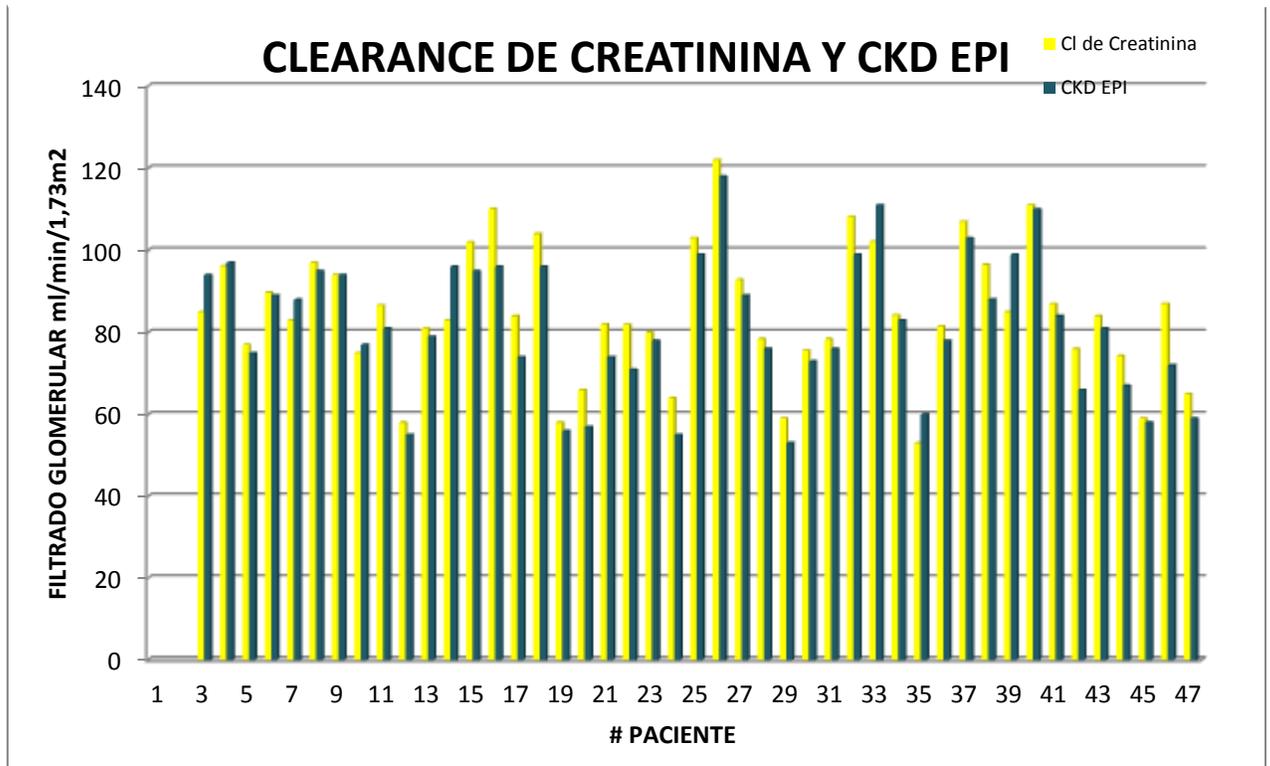


Elaborado por: Santiago Ruiz.
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Discusión.

En la gráfica se observa que el pico máximo del filtrado glomerular calculado por el CI Cr es de 122 ml/min/ 1,73m² y un pico mínimo de 53 ml/min/1,73m² similar al calculado por la fórmula MDRD-4 el cual se ubica el pico máximo en 115 ml/min/ 1,73m² y un mínimo de 53 ml/min/ 1,73m² Al relacionar los resultados del FG calculado por CI Cr y la ecuación MDRD-4 se observa que la variabilidad entre ellos es mínima ya que los valores de FG se mantienen en un mismo rango y cambios mínimos, salvo pocos casos en la fórmula MDRD-4 sobre- estima la tasa de filtrado glomerular.

Ilustración 12.- Resultados de FG según CI CR y ecuación CKD EPI.



Elaborado por: Santiago Ruiz.
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Discusión

En esta grafica se exponen los resultados obtenidos del Clearance de Creatinina frente a la fórmula CKD EPI, demostrando que la tasa del filtrado glomerular calculado por la formula predictiva se acerca mucho más al valor obtenido por CI Cr en la mayoría de los casos, salvo 3 excepciones en las que la fórmula sobre-estima el filtrado glomerular, pero es la que mayor acercamiento tiene a la prueba estándar. El pico máximo de filtrado glomerular es de 122 ml/min/1,73 m² y el mínimo es de 53ml/ min/ 1,73 m² calculado por CI Cr y el pico máximo es de 128 ml/min/ 1,73 m² y el mínimo de 53ml/ min/ 1,73 m² por la fórmula CKD EPI. El rango general calculado por ambos métodos se ubica en 75 y 90 ml/min/ 1,73 m², lo que demuestra que la variabilidad es mínima entre los dos procesos.

Tabla 13.- Cálculo de Tasa de Filtrado Glomerular aplicando Clearance de Creatinina y fórmulas MDRD-4 CKD EPI.

RESULTADOS EN ml/min/1,73m ² NIVEL DE CONFIANZA DE 95%	
ECUACIONES	X y DS = +/-
MDRD-4	79,35 +/- 16,78
CKD EPI	80,74 +/-16,81
CLEARANCE DE CREATININA	83,46 +/- 16,55

Elaborado por: Santiago Ruiz.
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Discusión

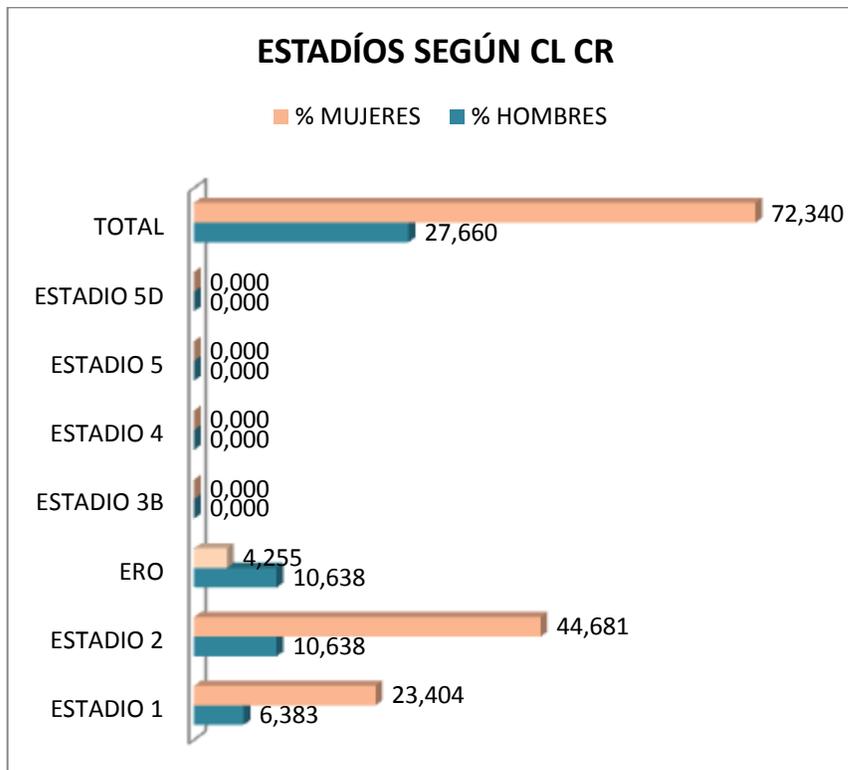
En la tabla N°14 se puede observar la media de las fórmulas MDRD-4 CKD EPI y del Clearance de creatinina. Como se discutió en la tabla 7 y 8 los valores más cercanos fueron los calculados por la ecuación CKD EPI, esto implica que dicha ecuación es mucho más sensible y específica por que la diferencia entre el método de referencia y esta fórmula es de 2.72 +/- 0,26 ml/min/ 1,73 m² frente a 4,11 +/- 0,23 ml/min/ 1,73 m² de la ecuación MDRD-4. También se observa que esta ecuación presenta una diferencia mínima frente a la de CKD EPI siendo esta de 1,39 +/- 0,03 ml/min/ 1,73 m²

Tabla 14.- Estadíos según Clearance de Creatinina.

PORCENTAJE HOMBRES MUJERES CL CR						
ESTADIOS	HOMBRES		MUJERES		FRECUENCIA	
	#	%	#	%	#	%
ESTADIO 1	3	6,383	11	23,404	14	29,79
ESTADIO 2	5	10,638	21	44,681	26	55,32
ERO	5	10,638	2	4,255	7	14,89
ESTADIO 3B	0	0,000	0	0,000	0	0,00
ESTADIO 4	0	0,000	0	0,000	0	0,00
ESTADIO 5	0	0,000	0	0,000	0	0,00
ESTADIO 5D	0	0,000	0	0,000	0	0,00
TOTAL	13	27,660	34	72,340	47	100,00

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Ilustración 13.- Distribución FG según Clearance de Creatinina.



Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Discusión.

Como se observa en la tabla 15 y gráfico 9 el CI Cr discriminó a los pacientes hombres en los estadios 1, 2 y 3 sin encontrar casos que los ubiquen en los estadios 3B, 4, 5 y 5D. Aquellos que se sitúan en la etapa 1 uno representan el 6,38%, los que están en la etapa 2 constituyen el 10,64% y los que se ubican en la etapa 3 representan el 10,64% del total de pacientes. Al igual que los hombres, el CI Cr ubica a las mujeres en las 3 primeras etapas sin hallarse casos en el estadio 3B, 4, 5 y 5D. Las mujeres que se ubican en la etapa 1 son el 23,40%, las que se sitúan en la etapa 2 son el 44,68 % y las que se encuentran en la etapa 3 representan el 4,26% del total de pacientes estudiados. Esto demuestra que de acuerdo a la prueba estándar el 14,89% (5 hombres y 2 mujeres) se encuentran atravesando la etapa de ERO esto significa que dichos pacientes manifiestan disminución del filtrado glomerular acompañado de lesión renal leve moderada situación que al no ser tratada pueden recaer en las etapas de Enfermedad Renal Crónica irreversible. También se puede considerar que la mayoría de los pacientes en estudio que son el 55,32% (5 hombres y 21 mujeres) se encuentran en el estadio 2, etapa en la que el daño renal es mínimo y su tasa de filtrado glomerular disminuye en pequeñas cantidades, esto puede ser debido a su edad y a la enfermedad secundaria que padecen.

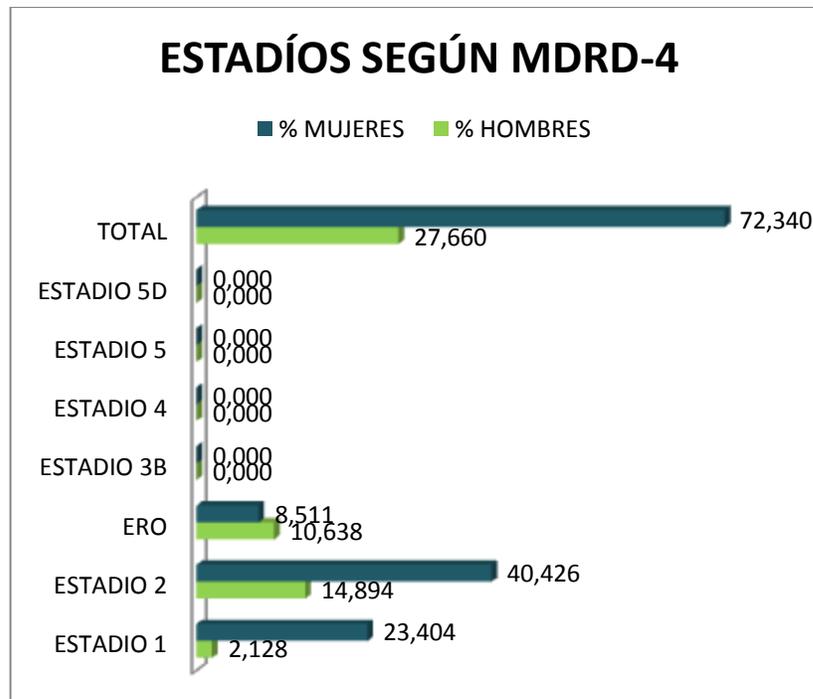
Tabla 15.- Estadíos según ecuación MDRD-4.

PORCENTAJE HOMBRES MUJERES MDRD 4						
ESTADIOS	HOMBRES		MUJERES		FRECUENCIA	
	#	%	#	%	#	%
ESTADIO 1	1	2,128	11	23,404	22	25,53
ESTADIO 2	7	14,894	19	40,426	26	55,32
ERO	5	10,638	4	8,511	9	19,15
ESTADIO 3B	0	0,000	0	0,000	0	0,00
ESTADIO 4	0	0,000	0	0,000	0	0,00
ESTADIO 5	0	0,000	0	0,000	0	0,00
ESTADIO 5D	0	0,000	0	0,000	0	0,00
TOTAL	13	27,660	34	72,340	47	100,00

Elaborado por: Santiago Ruiz

Fuente: Resultados de Laboratorio.

Ilustración 14.-Distribución FG según la ecuación MDRD-4.



Elaborado por: Santiago Ruiz

Fuente: Resultados de Laboratorio.

Discusión.

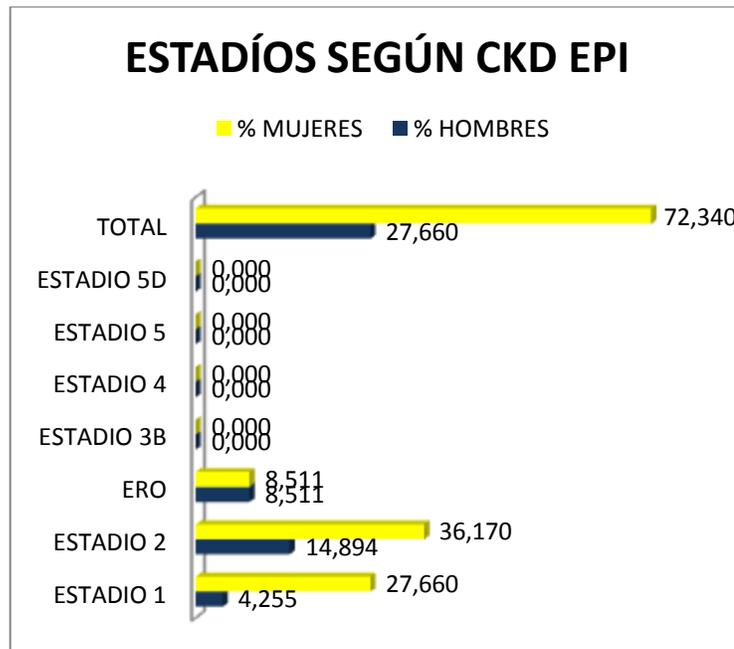
De acuerdo con la tabla 16 la fórmula predictiva MRDR-4 clasificó a los pacientes hombres y mujeres en los estadios 1, 2 y 3 sin encontrar casos que se ubiquen en los estadios 3B, 4, 5 y 5D al igual que lo hizo el Cl Cr. Los pacientes hombres que se ubican en la etapa 1 uno representan el 2,18%, los que se ubican en la etapa 2 constituyen el 14,89% y el 10,64% en la etapa 3 del total de estudiados. Las mujeres son clasificadas en las 3 primeras etapas sin hallarse casos en el estadio 3B, 4, 5 y 5D. Aquellas que se encuentran en la etapa 1 son el 23,44 %, las que se ubican en la etapa 2 son el 40,43 % y las que se encuentran en la etapa 3 representan el 8,51% del total de pacientes estudiados. De esta forma se observó que la ecuación MDRD-4 clasificó al 19,15% de pacientes con ERO es decir 9 pacientes comprendidos entre 4 hombres y 5 mujeres. También se puede considerar que el 55,32% (7 hombres y 19 mujeres) se encuentran en el estadio 2, etapa sin daño renal pero con disminución mínima del FG. Finalmente el 25,53% (1 hombre y 11 mujeres)se ubica en la etapa 1, dichos pacientes corren un riesgo imperceptible de desarrollar ERO ni mucho menos ERCT ya que su FG se encuentra entre los rangos referenciales.

Tabla 16.- Estadíos según ecuación CKD EPI.

PORCENTAJE HOMBRES Y MUJERES CKD EPI						
ESTADIOS	HOMBRES		MUJERES		FRECUENCIA	
	#	%	#	%	#	%
ESTADIO 1	2	4,255	13	27,660	15	31,91
ESTADIO 2	7	14,894	17	36,170	24	51,06
ERO	4	8,511	4	8,511	8	17,02
ESTADIO 3B	0	0,000	0	0,000	0	0,00
ESTADIO 4	0	0,000	0	0,000	0	0,00
ESTADIO 5	0	0,000	0	0,000	0	0,00
ESTADIO 5D	0	0,000	0	0,000	0	0,00
TOTAL	13	27,660	34	72,340	47	100,00

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Ilustración 15.- Distribución de FG según CKD EPI.



Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Discusión.

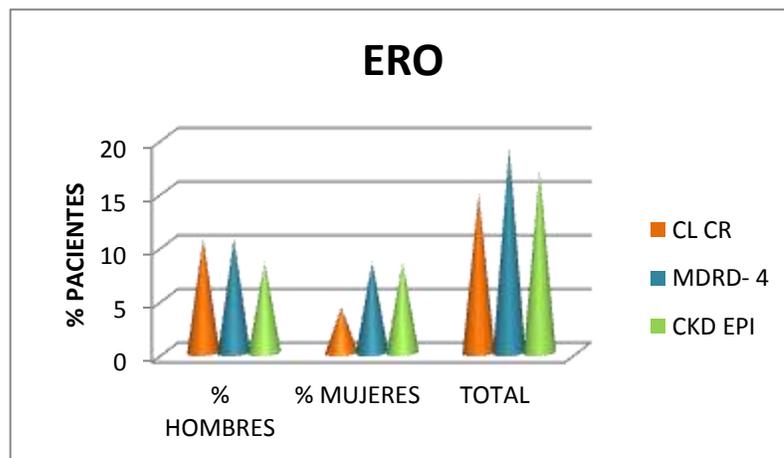
Al igual que el Cl Cr y la ecuación MDRD-4, la Fórmula predictiva CKD EPI reclasificó a 8 pacientes que son el 17,02% de los casos en la etapa de ERO y ubicando a la mayoría de pacientes en estudio en el estadio 2 que es el 51,06% (7 hombres y 17 mujeres) y en un 31,91% (2 hombre y 13 mujeres) en el estadio 1. Esto significa que la fórmula CKD EPI coincide muy cercanamente en la clasificación de daño renal con los métodos anteriores y a su vez identifica a los hombres y mujeres que atraviesan la etapa de Enfermedad Renal Oculta.

Tabla 17.- Relación ERO según Cl Cr, MDRD-4 y CKD EPI.

ERO						
FÓRMULA	HOMBRES		MUJERES		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%
CL CR	5	10,638	2	4,255	7	14,89
MDRD- 4	5	10,638	4	8,511	9	19,15
CKD EPI	4	8,511	4	8,511	8	17,02

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Ilustración 16.- Distribución ERO según Cl Cr, MMDRD-4 y CKD EPI.



Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Discusión.

Finalmente la aplicación del Cl Cr y ecuaciones MDRD-4 CKD EPI en el propósito de valorar el FG, se observa que las 3 tienen la capacidad de identificar a la fase asintomática de la Enfermedad Renal Crónica que es ERO; la ecuación MDRD-4 reporta 9 pacientes (19,15%) en esta etapa siendo la que mayormente clasificó a los pacientes en estudio, seguida por la ecuación CKD EPI catalogando a 8 (17,02%) de los 47 pacientes y de acuerdo al Cl Cr se encuentra en este estadio únicamente 7 pacientes(14,89%) siendo la que menormente identificó a los pacientes en ERO; las ecuaciones predictivas están en la capacidad de discriminar a los pacientes de la misma forma como lo ha venido haciendo la prueba tradicional (Cl Cr) muestra de ello es la cercana coincidencia que tienen los tres métodos.

Tabla 18.- 2X2 Ecuación MDRD-4 y criterio de verdad CI Cr.

FORMULA MDRD-4	SANOS ENFERMOS TOTAL			
	POSITIVO	7	2	9
	NEGATIVO	0	38	38
	TOTAL	7	40	47

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Discusión.

De acuerdo con la relación entre el método de referencia (CI Cr) y la formula MDRD-4 se ha logrado plantear la tabla 2x2 que nos permite evidenciar lo siguiente: sensibilidad de 100%, especificidad de 95%, Valor Predictivo Positivo de 80% y Valor Predictivo Negativo de 100%. Es decir que la ecuación es confiable por que tiene la capacidad de discriminar a los pacientes sanos de aquellos que se encuentren enfermos y viceversa así como la probabilidad condicional de que dichos pacientes con una prueba positiva tengan la enfermedad y aquellos que tengan una prueba negativa de que no la tengan.

Tabla 19.- 2X2 Ecuación CKD EPI y criterio de verdad CI Cr.

FORMULA CKD EPI	SANOS ENFERMOS TOTAL			
	POSITIVO	7	1	8
	NEGATIVO	0	39	39
	TOTAL	7	40	47

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Discusión.

Realizando el mismo análisis obtuvimos una sensibilidad de 100%, Especificidad de 98% Valor Predictivo Positivo de 88% y Valor Predictivo Negativo de 100%; esto demuestra que es la ecuación más aceptable debido a que tienen una probabilidad mayor de determinar de que los pacientes en enfermos den positivo en la prueba aplicada.

Tabla 20.- Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, y Negativo de las Ecuaciones MDRD-4 Y CKD EPI.

CONFIABILIDAD PARA EL HALLAZGO PRECOZ DE ERO

VALORES ESTADISTICOS	ECUACIÓN MDRD-4	ECUACIÓN CKD EPI
SENSIBILIDAD	100,0%	100,0%
ESPECIFICIDAD	95,0%	98,0%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	80,0%	88,0%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	100,0%	100,0%

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Discusión.

Finalmente se observa que los parámetros de confiabilidad de ambas pruebas son los indicados como marcadores de ERO, sus valores de sensibilidad y especificidad demuestran que pueden complementar la utilización del Cl Cr, pero se puede apreciar que la ecuación CKD EPI es la más aceptada así lo demuestran los cálculos realizados con un índice de confianza de 95%.

VALIDACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

Paso 1.- Establecer la Hipótesis estadística.

Hipótesis nula H_0

Los métodos Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 y CKD EPI se relacionan como marcadores precoces de la Enfermedad renal Oculta en los pacientes de ambos sexos que acuden al centro de atención la Casa del Diabético.

Hipótesis alternativa H_1

Al menos uno de los métodos en discusión (Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 y CKD EPI) no se relacionan entre sí como marcadores precoces de la Enfermedad renal Oculta en los pacientes de ambos sexos que acuden al Centro de Atención la Casa del Diabético.

Paso 2.- Análisis de varianza ANOVA.

Para la verificación de la hipótesis se aplicó el análisis de varianza ANOVA el cual nos permite realizar una observación comparativa entre las medias de cada grupo e identificar si son iguales o no, finalmente tomamos la decisión de validar la hipótesis nula o a su vez la hipótesis alternativa anteriormente planteada.

Para efectuar el análisis de varianza se observó que las poblaciones cumplen con los requisitos de normalidad, independencia y homogeneidad. El análisis se lo realizó del conjunto de hombres y del conjunto de mujeres comparando las varianzas dentro del grupo y entre los grupos de cada sexo.

2.1- Tabla de análisis Anova Hombres.

Tabla 21.- Tasa Filtrado Glomerular Hombres.

ERO SEGÚN CI de Cr	ERO SEGÚN MDRD-4	ERO SEGÚN CKDEPI
FG ml/min/m ²	FG ml/min/m ²	FG ml/min/m ²
58	55	55
53	59	55
59	57	53
58	59	58
57	58	58

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio.

Tabla 22.- Tabla de Fórmulas para Análisis Anova Hombres.

FUENTE	SUMA DE CUADRADOS	GRADOS DE LIBERTAD	CUADRADO MEDIO	F
FACTOR	$SC_{factor} = \sum \frac{Ci^2}{ki} - \frac{(\sum x)^2}{n}$	$c - 1$	$CM_{factor} = \frac{SC_{factor}}{c - 1}$	$\frac{CM_{factor}}{CM_{error}}$
ERROR	$SC_{error} = \sum x^2 - \sum \frac{Ci^2}{ki}$	$n - c$	$CM_{error} = \frac{SC_{error}}{n - c}$	
TOTAL				

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Leyenda.

Ci: suma de los datos de cada columna.

Ki: Número de datos de cada columna.

X: Datos originales.

C: Número de columnas.

N: Número total de datos.

Nivel de significancia: 5%

Nivel de confianza: 95%

Tabla 23.- Análisis Varianza Hombres.

Resumen análisis de varianza.				
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
ERO SEGÚN CI de Cr	5	285	57	5,5
ERO SEGÚN MDRD-4	5	288	57,6	2,8
ERO SEGÚN CKD EPI	5	279	55,8	4,7

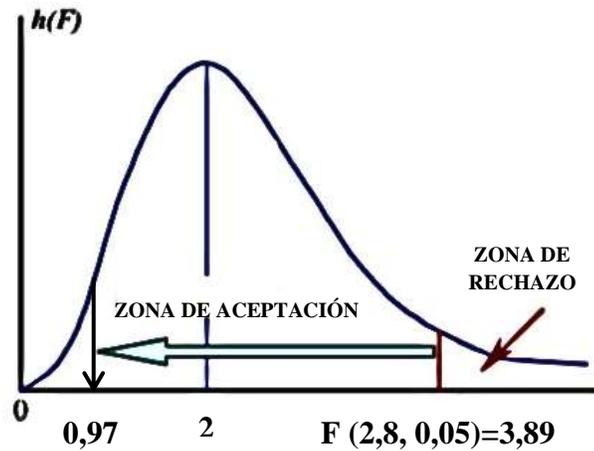
Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Tabla 24.- Anova Hombres.

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Significancia</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	8,4	2	4,2	0,97	0,407	3,89
Dentro de los grupos	52	12	4,33			
Total	60,4	14				

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Ilustración 17.- Distribución de Fisher (2:8) Grados de Libertad.



Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

2.1- Tabla de análisis Anova Mujeres.

Tabla 25.- Tasa Filtrado Glomerular Mujeres.

ERO SEGÚN CI de Cr	ERO SEGÚN MDRD-4	ERO SEGÚN CKDEPI
FG ml/min/m ²	FG ml/min/m ²	FG ml/min/m ²
58	55	56
59	59	57
	53	59
	59	

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Nivel de significancia: 5%

Nivel de confianza: 95%

Tabla 26.- Tabla de Fórmulas para Análisis Anova Mujeres.

FUENTE	SUMA DE CUADRADOS	GRADOS DE LIBERTAD	CUADRADO MEDIO	F
FACTOR	$SC_{factor} = \sum \frac{Ci^2}{ki} - \frac{(\sum x)^2}{n}$	$c - 1$	$CM_{factor} = \frac{SC_{factor}}{c - 1}$	$\frac{CM_{factor}}{CM_{error}}$
ERROR	$SC_{error} = \sum x^2 - \sum \frac{Ci^2}{ki}$	$n - c$	$CM_{error} = \frac{SC_{error}}{n - c}$	
TOTAL				

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Leyenda.

Ci: suma de los datos de cada columna.

Ki: Número de datos de cada columna.

X: Datos originales.

C: Número de columnas.

N: Número total de datos.

Tabla 27.- Análisis Varianza Mujeres.

Resumen análisis de varianza.				
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
ERO SEGÚN CI de Cr	2	117	58,5	0,5
ERO SEGÚN MDRD-4	4	226	56,5	9
ERO SEGÚN CKD EPI	3	172	57,33	2,33

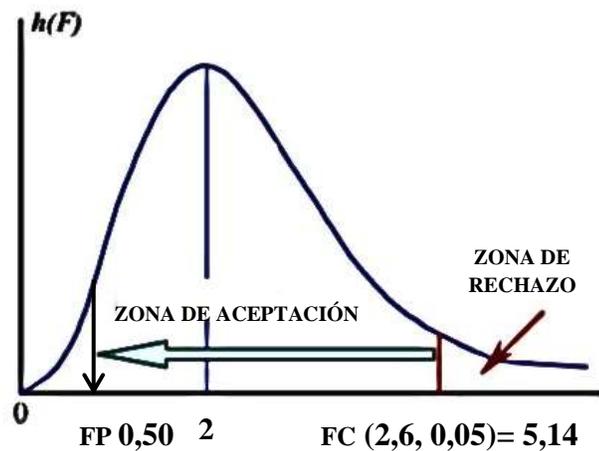
Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Tabla 28.- Análisis Anova Mujeres.

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Significancia</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	5,39	2	2,69	0,50	0,63	5,14
Dentro de los grupos	32,17	6	5,36			
Total	37,56	8				

Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

Ilustración 18.- Distribución de Fisher (2:6) Grados de Libertad
 Mujeres



Elaborado por: Santiago Ruiz
Fuente: Resultados de Laboratorio

PASO 3.- Decisión.

La condición para aceptar o rechazar una hipótesis es: “Si el nivel de significación es mayor que 0,05, aceptaremos la hipótesis nula de similitud entre las variables (no existen efectos diferenciales entre los métodos analíticos). Si el nivel de significación es menor que 0,05 rechazaremos la hipótesis nula y aceptaremos la hipótesis alternativa.

En el análisis Anova para hombres se observó que F de Prueba se encuentra en la región de aceptación ($0,97 < 3,89$) y el valor de P es mayor a 0.05 ($0.40 > 0.05$) y en las mujeres el análisis Anova determina que F de Prueba se encuentra en la región de aceptación ($0.50 < 5.14$) y el valor de P es mayor a 0.05 ($0.63 > 0.05$) ambos con un nivel de confianza del 95% por lo tanto se ACEPTA la hipótesis nula que afirma que los métodos Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 y CKD EPI se relacionan entre sí como marcadores precoces de la Enfermedad renal Oculta en los pacientes de ambos sexos que acuden al centro de atención la Casa del Diabético.

Finalmente se observa que la fórmula predictiva que mayor confiabilidad tiene para el estudio precoz de ERO es la ecuación CKDEPI, pudiendo ser utilizada conjuntamente con la prueba de mayor uso el Clearance de Creatinina en orina de 24 horas, siendo inclusive semejante o superior a esta última pero también es útil la fórmula MDRD-4 ya que se ahorra recursos, tiempo de análisis y el paciente podría ser diagnosticado inclusive en la APS (Atención Primaria en Salud) y ser derivado oportunamente al especialista.

CONCLUSIONES

- La Diabetes Mellitus Tipo 2 es el principal factor predisponente de daño renal seguidamente de la Hipertensión Arterial siendo las mujeres las que la padecen en mayor número convirtiéndose en el género con mayor riesgo de sufrir Enfermedad Renal Oculta.
- El análisis de Creatinina Sérica requiere ser realizado con las estrictas medidas de trazabilidad para disminuir al mínimo el margen de error ya que es un requisito indispensable para el cálculo del Filtrado Glomerular mediante las ecuaciones MDRD4 Y CKD EPI.
- Las concentraciones de creatinina sérica en su mayoría no muestran una elevación significativa en el estadio de ERO es decir que por sí solas no se convierten en marcadores de daño renal.
- La aplicabilidad de las ecuaciones predictivas MDRD-4 y CKD EPI es considerablemente alto porque el Filtrado Glomerular es próximo al calculado por el Clearance de Creatinina como consecuencia clasifica paralelamente el daño renal de acuerdo a los estadios de daño renal propuestos por The National Kidney Foundation en las guías K/DOQI.
- La ecuación CKD EPI es mayormente confiable en relación con la MDRD-4 ya que sus valores se mantienen estrechamente cercanos a los obtenidos por la prueba de mayor uso Clearance de Creatinina.
- Las ecuaciones predictivas MDRD-4 Y CKD EPI pueden ser utilizadas como ensayos complementarios a la prueba estándar de Clearance de Creatinina ya que los resultados calculados por los tres métodos son mínimamente discrepantes.

- Se requiere realizar este tipo de estudios de detección oportuna en pacientes con alto riesgo como los que acuden al centro de atención La Casa del Diabético para que se puedan ser tratados de forma temprana, además se considera que es el momento propicio para implementar programas de apoyo en estos grupos que representan la mayor demanda de servicios médicos en atención primaria

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

Andressini M. Detección de insuficiencia renal oculta en consulta de atención primaria mediante la aplicación de la ecuación Mdrd-abreviada: análisis de 1.000 paciente. Nefrología. 2006;(339- 43).

Avendaño H, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Ejido de los Rios J, Lamas S. Nefrología Clínica. Tercera ed. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2008.

BD Diagnostics Preanalytical Systems. Guia práctica para la extracción de sangre. Madrid;; 2011.

Gómez Marcos M.A., Rodríguez Sánchez E., Recio Rodríguez J.I., Martín Cantera C., Ramos Blanes R., García Ortiz L. Diferencias de la ecuación Ckd-Epi con la de MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes hipertensos. Nefrología (Madr.) [revista]. 2010 [citado 2015 Ago 13]; 30(4): 458-462.

Guarache H, Gonzalez O, Rojas de Astudillo L. Comparación de las ecuaciones de Cockcroft-Gault y Mdrd con la fórmula Habitual para la estimación del Filtrado Glomerularenpacientes con enfermedad renal crónica procedentes del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Saber, Universidad de Oriente, Venezuela. 2013; 25(2).

Hernandez A, Rodriguez A, Rodriguez R. Enfermedad Renal Oculta en Pacientes con Diaetes Mellitus. Medisan. 2011 Marzo;(293).

Jaque C. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Decreased. Third National Healthand Nutrition Survey. American Journal of Kidney Disease. 2003;(1-12).

Myers G, Miller W, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: A report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem. 2006;; p. 52: 5-18.

Montañez R, Bover J, Oliver A, Ballarín JA, Gracia A. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*. 2010 Febrero;(185-94).

Peake M, Whiting M. Measurement of serum creatinine-current status and future goal. *Clin Biochem*. 2006;; p. 173-84.

Perazzi B, Angerosa M. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice del Filtrado Glomerular. [Online]. Buenos Aires ; 2011.

Soto FE, Pozos E, Barrientos CE, Torres IA, Beltrán FJ. Detección oportuna de la Enfermedad Renal Oculta en pacientes adultos en Atención Primaria en la Salud. Facultad de Medicina de la Universidad de Tamaulipas. 2009 Noviembre.

Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Bioquímica. Manual de prácticas Bioquímica Clínica. 2009;; p. 43-46.

Uribe J, Férez F. Fundamentos de cirugía urología Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2006.

LINKOGRAFÍA

Chipi-Cabrera J. Necesidad de estimar el filtrado glomerular para valorar la función renal. [Online].; 2013 [cited 2015 Abril 30. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2013/fi134a.pdf>.

Gamarra G. Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica: Acta Médica. [Serial on the Internet]. 2013[citado 10 abril 2015]; [about 2 p.]. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/1631/163128381005.pdf>

Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones. 2013. Quito: INEC; 2013. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/webinec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf

Organización Mundial de la Salud. Las 10 causas principales de defunción en el mundo 2000-2012. Nota descriptiva N°310. Ginebra: OMS; Mayo 2014. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>

Sociedad Española de Nefrología. Documento de Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. [Online].; 2012 [cited 2015 Mayo 10. Available from: <http://www.secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/documento-consenso-sobre-enfermedad-renal-cronica.pdf>.

Zhang QL. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Population- based studies: Sistematic Review. NMC Public Health.[Revista on-line] 2008 [Consultado el 11 enero 2015]; Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/117>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS UTA

EBSCOHOST: Aparecida, L., Mendes, M. y Neto, E. (2010). Marcadores de Función Renal. Brasil. Recuperado el 14 de Julio de 2015, disponible en: http://web.a.ebscohost.com/ehost?script=sci_arttext&pid=S1676-24442010000600004&lang=pt

EBSCOHOST: Gabriel, I., Kiyomi, S. y Mastroianni, G. (2011). Una alternativa practica para evaluar la función renal. Sao Paulo, Brasil. Recuperado el 10 de diciembre de 2014, disponible en: http://web.a.ebscohost.com/ehost?script=sci_arttext&pid=S010128002011000200023&lang=pt

EBSCOHOST: López, J., Sacristán, B., y Micó, M. (2011). Nefrología. Madrid. Recuperado el 08 de diciembre de 2014 disponible en: http://web.a.ebscohost.com/ehost?script=sci_arttext&pid=S0211-69952011000500007&lang=es

PROQUEST: Anonymous (17 de Mayo de 2010) Insuficiencia Renal Crónica. Recuperado el 25 de Julio de 2015 de Insuficiencia Renal Crónica: <http://search-proquest.com/docview/251078111/83E13EC540WE24033PQ/1?accountid=36765>.

PROQUEST: Anonymous (2013) Diabetes. Recuperado el 25 de Julio de 2015 de: <http://searchproquest.com/docview/1321800075/D596C31BD2CE4291pQ/6?accountid=36765>.

ANEXOS

**ANEXO 1.- FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS DEL
PACIENTE.**

FORMULARIO PARA LA RECOLECCION DE INFORMACIÓN	
CÓDIGO	
# HISTORIA CLÍNICA	
CELULAR	
EDAD	
SEXO	
RAZA	
PESO Kg	
TALLA cm	
INDICE DE MASA MUSCULAR	
SUPERFICIE CORPORAL	
DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE	
DIABETES MELLITUS TIPO I	
DIABETES MELLITUS TIPO II	
TIEMPO DE PADECIMIENTO DE LA ENFERMEDAD	
VALORES DEL ÚLTIMO ANALISIS DE LABORATORIO	
CREATININA SÉRICA	
UREA SÉRICA	
AC. URICO SÉRICO	
CLEARANCE DE CREATININA DE 24 HORAS (el más reciente)	
MICROALBUMINURIA	
ELEMENTAL MIROSCÓPICO DE ORINA	

Elaborado por: Santiago Ruiz

**Anexo 2.- FÓRMULAS MDRD-4 Y CKD-EPI y CI Cr EN ORINA DE 24 HORAS
PARA EL CÁLCULO DE FILTRADO GLOMERULAR**

<p>MDRD-abreviada (MDRD-4) FG (ml/min/1.73m²)</p>	<p align="center">$186 \times [\text{creatinina sérica (mg/dl)}]^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1.21 \text{ si es de raza negra}).$</p>
<p>CKD-EPI Hombre/mujeres OTRAS RAZAS FG (ml/min/1.73m²)</p>	<p>Mujeres</p> <p>Creatinina <0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7)-0,329x (0,993) edad</p> <p>Creatinina > 0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7)-1,209 x (0,993) edad</p> <p>Hombres</p> <p>Creatinina < 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9) -0,411 x (0,993) edad</p> <p>Creatinina > 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9) -1,209 x (0,993) edad</p>
<p>CKD-EPI Hombre/mujeres Etnia negra FG (ml/min/1.73m²)</p>	<p>Mujeres</p> <p>Creatinina < 0,7 mg/dL FGe= 166 x (creatinina/0,7) -0,329 x (0,993) edad</p> <p>Creatinina > 0,7 mg/dL FGe= 166 x (creatinina/0,7) -1,209 x (0,993) edad</p> <p>Hombres</p> <p>Creatinina < 0,9 mg/dL FGe= 163 x (creatinina/0,9) -0,411 x (0,993) edad</p> <p>Creatinina > 0,9 mg/dL FGe= 163 x (creatinina/0,9) -1,209 x (0,993) edad</p>
<p>Depuración de creatinina en orina de 24 horas ml/minuto/1.73 m²</p>	$Cl Cr = \frac{Cr \text{ orina mg/dL} * Vol \text{ 24 horas mL} * 1.73 \text{ m}^2}{Cr \text{ sérica } \frac{mg}{dL} * 1440 \text{ min} * SC \text{ paciente m}^2}$ <p>SC= superficie corporal</p>

Fuente: Avendaño, H. 2008; Documento de consenso de Enfermedad Renal Crónica.

Anexo 4.- CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Anexo 3.- INSERTO CUANTIFICACIÓN DE CREATININA SÉRICA Y EN ORINA.

CREATININA	Ref: 400 1620L	4 x 100 ml.	CE
-------------------	----------------	-------------	----

SIGNIFICADO CLÍNICO

En la actualidad, los métodos más ampliamente utilizados para la determinación de la creatinina se basan en la reacción de Jaffe, descrita por primera vez en 1888. La reacción se produce entre la creatinina y el ion picrato formado en medio alcalino, se desarrolla un aducto de color rojo-naranja, pero a pesar de un extenso estudio, su estructura permanece incierta. Desde hace tiempo se conoce que la reacción de Jaffe no es específica cuando se aplica a la medición de la creatinina en plasma. Entre los cromógenos de no-creatinina que reaccionan por la reacción de Jaffe están las proteínas, la glucosa, el ácido ascórbico, la guanina, la acetona, las cefalosporinas, y los o-retinoides falsos como el aceto-acetato y el piruvato. Dependiendo del método, estos compuestos "co-creatinina" causan una sobreestimación de un 0,2 a 0,4 mg/dL de la creatinina "verdadera" en el plasma.

Las numerosas modificaciones de los métodos de la reacción de Jaffe han tenido como su propósito principal la mejora de la especificidad para la creatinina en el plasma, lo cual tiene un contenido relativamente pequeño de los mismos interferentes. El efecto de la proteína ha sido eliminado en los sistemas automatizados de flujo continuo mediante la diálisis, en los métodos manuales por medio de una etapa de precipitación de proteínas, o mediante la adición de sulfato de sodio dodecilo al reactivo con el fin de formar complejos de proteínas no reactivos. La glucosa y el ácido ascórbico también han sido combatidos, en un sistema tamponado de borato. Otro tipo de métodos son los ensayos enzimáticos o parcialmente enzimáticos, basados en reacciones de serie más específicas. Sin embargo, estos métodos son menos difundidos debido al alto costo de los reactivos.

PRINCIPIO DEL MÉTODO: Tiempo Jaffe-cobrométrico enzimático (Jaffe modificado)

La forma de la creatinina en solución alcalina es un complejo de color rojo-naranja con ácido picrico. La absorbancia de este complejo es proporcional a la concentración de la creatinina en la muestra a 500-520 nm.

COMPONENTES DEL KIT

Solamente para uso diagnóstico in vitro

Reactivo ácido (líquido) R1 2x100mL
Composición: ácido picrico = 25 mM

Reactivo alcalino (líquido) R2 2x100mL
Composición: NaOH = 25 mM

Estándar (líquido) STD 1x5 mL
Composición: Creatinina = 2 mg/dL

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS Y ESTABILIDAD

Estándar líquido STD listo para usar

REACTIVO DE TRABAJO (PROCEDIMIENTO PARA UN REACTIVO):

Mezclar un volumen de R1 con un volumen de R2

Espera unos 30 minutos antes de usar la solución.

ESTABILIDAD DEL REACTIVO:

R1 + R2 30 días a 10-30°C, protegido de la luz directa.

ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS INDIVIDUALES:

R1, R2 estable hasta la fecha de vencimiento a 10-30°C

STD estable hasta la fecha de vencimiento a 2-30°C

ESTABILIDAD DESDE SU APERTURA:

Utilizar preferentemente dentro de los 60 días a 2-8°C.

ESTABILIDAD: Hasta la fecha de vencimiento, indicada en las etiquetas, a 2-8°C.

Los componentes del kit son estables hasta la fecha de vencimiento si se almacenan en las condiciones indicadas, protegidos de fuentes de luz directa y si no se contaminan durante la manipulación. Guarde los reactivos y la solución de trabajo de trabajo sin mezclar, desde la primera apertura, bien cerrados.

PRECAUCIONES DE SEGURIDAD

Realice la prueba de acuerdo con las directivas del Manual de "Buenas Prácticas de Laboratorio" (BPL)

Reactivo alcalino R2 contiene Hidróxido de Sodio. R2 etiqueta: Xi Irritante
R3/37/38 Irrita los ojos, el sistema respiratorio y la piel

52/4/25 Evitar el contacto con ojos y la piel
52/6 En caso de contacto con los ojos, lávelos inmediatamente con abundante agua y consulte al médico

53/6 Use instrumentaria protectora adecuada
54/5 En caso de accidente o malestar, acceda inmediatamente al médico (mostrar la etiqueta siempre que sea posible)

TOMA DE MUESTRAS Y MANIPULACIÓN

Suero (libre de hemólisis) o plasma heparinizado
Orina (24 horas) diluir 1:100 con agua destilada. La creatinina es estable 24 horas a 2-8°C. Congelar las muestras para un almacenamiento prolongado.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

INICIO DE LA PRUEBA

Longitud de onda: 510 nm (500-520)			
Paso de luz: 1 cm			
Temperatura: 37°C			
Muestra	Orina	Plasma	Suero
Medida de línea	100 µL	50 µL	50 µL
Med. estándar	50 µL	50 µL	50 µL
STD	50 µL	50 µL	50 µL
Muestra			20 µL

Mezclar a fondo a 37°C. Leer la absorbancia de la muestra (Abs 1 R) y la absorbancia del estándar (Abs 1 STD) después de 10 segundos, contra el blanco de reactivos. Realice después de 2 minutos (Abs 2 y Abs 2 STD) Cálculo de ΔAbs como $Abs2-Abs1$

RESULTADOS DEL CÁLCULO

Suero/Plasma (Creatinina mg/dL):
 ΔAbs a/Abs Std x 2 mg/dL (Valores Estándares)
Orina parcial (Creatinina mg/dL):
Multiplicar el resultado por 100.
Orina de 24 horas (Creatinina 24h/mg):
 ΔAbs a/Abs Std x 2 x 100 x (dureza) (dL) (valores estándares, factor de dilución y duración en decímetros)
FACTOR DE CONVERSION
Creatinina (mg/dL) x 88.402 = Creatinina (µmol/L)

VALORES ESPERADOS

Suero/Plasma
Hombres: 0,70 - 1,20 mg/dL (62-105 µmol/L)
Mujeres: 0,60 - 1,10 mg/dL (53-97 µmol/L)

Orina 24 Horas
Hombres: 1000-3000 mg/24h (835-1170 µmol/24h)
Mujeres: 800-1800 mg/24h (708-1582 µmol/24h)

Cada laboratorio debe establecer los rangos de referencia para su propia población de pacientes

CONTROL DE CALIDAD-CALIBRACIÓN

Se sugiere realizar un control de calidad interno. Comprobar el cumplimiento de los datos obtenidos con los previstos para validar los resultados.

DESEMPEÑO DEL ANÁLISIS

LINEALIDAD

El método es lineal hasta 5 mg/dL con ΔAbs máxima = 0,450. Si los valores se exceden, se sugiere diluir la muestra en solución salina y repetir la prueba, multiplicando el resultado por el factor de dilución

SENSIBILIDAD

El límite de detección es 0,17 mg/dL.

INTERFERENCIAS

No se observó interferencia por la presencia de:
Hemoglobina \leq 200 mg/dL
Bilirrubina \leq 16 mg/dL
Lípidos \leq 600 mg/dL

PRECISIÓN

Una muestra (n=40)	promedio	SD (µL)	CV%
Muestra 1	1,00	0,02	1,89
Muestra 2	1,40	0,03	0,88
	1,81		

Una muestra (n=40)	promedio	SD (µL)	CV%
Muestra 1	1,40	0,03	1,77
Muestra 2	1,81		

MÉTODOS DE COMPARACION

Una comparación entre Hespiter y un producto comercialmente disponible dio los siguientes resultados:

$x =$ Hespiter

$y =$ Competidor

$n =$ 100

Regresión lineal $y = 1,003x - 0,125$ mg/dL

Coefficiente de correlación $r^2 = 0,997$

ELIMINACIÓN DE RESIDUOS

Este producto está hecho para ser utilizado en los laboratorios profesionales. Por favor, consulte las normas locales para una correcta eliminación de residuos.
556 descarte esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida de residuos peligrosos o especiales.

557: Utilice un envase adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente.
551: Evite su liberación en el medio ambiente, consulte las instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.

REFERENCIAS

Heingard D and Tidenbom G, Clin. Chem. A 43:305 (1973)
Lofekha PH and Sitong NJ, Clin Lab Anal. 8(6): (1994)
Hudson H and Flappert A, Clin Chem. 14:222 (1968)
Burlis CA and Ashwood ER, Tietz Textbook Chemical Chemistry, Third Edition (1990)

FABRICANTE

Hespiter Diagnostica S.R.L.

LEYENDA DE LOS SÍMBOLOS

NO	solo para diagnóstico in vitro
CE	lote de fabricación
9001	codigo
T	almacenaje a intervalo de temperatura
V	fecha de vencimiento
℞	precaución, lee las instrucciones adjuntas
CE	lee las instrucciones

DE_04REV011/1/2013

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

- 1. NOMBRE DEL PROYECTO:** Comparación de los métodos: Clearance de creatinina y ecuaciones MDRD-4 CKD EPI como marcadores precoces de Enfermedad Renal Oculta

OBJETIVOS:

- Comparar los métodos de Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 CKD EPI como marcadores de Enfermedad Renal Oculta.
- Cuantificar la creatinina sérica en los pacientes en estudio.
- Aplicar la prueba de Clearance de creatinina de 24 horas en los pacientes en estudio
- Calcular los Índices de Filtrado Glomerular obtenidos por los métodos de Clearance de Creatinina y ecuaciones MDRD-4 CKD EPI.
- Optimizar la participación del personal de salud con información válida que mejore la calidad del servicio en salud que presta el Centro de Atención la Casa del Diabético

2. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO.

En caso de aceptar participar en el estudio se procederá a explicar el procedimiento de recolección de muestras de orina de 24 horas, ya que es de vital importancia mantener el control de calidad desde el pre análisis de las muestra.

Tener listo lo siguiente:

- Recipiente colector grande con etiqueta (será proporcionado por el investigador)
 - Recipiente pequeño con etiqueta (será proporcionado por el investigador).
1. El día que inicie la recolección, orine normalmente en el inodoro sin recoger esta muestra en el recipiente colector grande.
 2. Luego de ello la primera micción será recogida en su totalidad en el recipiente colector, anotar la hora y fecha que fue esta colección.

3. Recoger todas las micciones por el lapso de 24 horas en el mismo recipiente colector. Cumplido este periodo de tiempo anotar la fecha y hora de finalización de la colección en el mismo recipiente
4. Finalmente luego de recogida la muestra de orina de 24 horas, tomar la siguiente muestra en el recipiente colector pequeño.
5. El recipiente colector de orina grande será almacenado en refrigeración 4-8°C y llevado inmediatamente al centro de atención “la casa del diabético”.
6. Debe asegurarse que el recipiente este bien cerrado y no presente filtraciones, además que las etiquetas se encuentren perfectamente adheridas a los contenedores.
7. El mismo día que entregue las muestras de orina se procederá a la extracción de una muestra sanguínea por venopunción esto para realizar la cuantificación de creatinina.
8. Finalmente los resultados serán entregados al médico tratante de la institución.

3.- RIESGOS Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO

- La manipulación de información es netamente confidencial y exclusivo del investigador, así que no existe riesgo alguno de manejo de información de terceros que no se encuentren relacionados con el estudio.
- La recolección de muestras de orina no presenta ningún riesgo que resulte perjudicial para el paciente.
- La obtención de muestra sanguínea por venopunción es un procedimiento invasivo, que dura pocos minutos que no produce daño es decir es netamente inofensivo, en ciertos casos puede producir pequeños hematomas que desaparecen con el paso de varios días con la aplicación de compresas de hielo.
- El estudio proporcionará datos más precisos acerca de la salud renal del paciente que a su vez contribuirá con el diagnóstico y tratamiento precoz de daño o alteración, ya que por su condición de diabéticos mantienen riesgo constante de sufrir enfermedad renal crónica asintomática (Enfermedad Renal Oculta).

4.- ACLARATORIAS

- La participación en el estudio es netamente voluntaria, la cual no busca el beneficio de lucro por lo que no se extenderá ninguna compensación económica ni retribución alguna.
- El participante está en su libre derecho de renunciar al estudio en cualquiera de sus etapas.
- El participante se encuentra en la obligación de cumplir con los cronogramas establecidos por el investigador y a su vez proporcionar información verídica. Al no hacerlo será excluido del estudio sin afectar sus derechos como paciente del centro de atención.
- La participación en el estudio no tiene costo alguno.
- Toda información proporcionada será de manejo único del investigador y sus colaboradores. Ningún dato será proporcionado a terceros manteniendo el derecho de confidencialidad.

**Anexo 5.- CARTA DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO
INFORMADO**

Yo, _____ con
C.C. _____ he sido informad(a) de manera clara y
minuciosa, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He
leído y comprendido todo el proceso, los riesgos y beneficios; por lo que actúo
consecuente libre y voluntariamente como participe en este estudio de investigación.

Firma del Participante

Fecha _____

Firma del Investigador.

Fecha _____

En calidad de INVESTIGADOR, he informado, aclarado y contestado todas las
dudas y cuestionamientos del participante considerando todos sus derechos y
beneficios.

Firma del investigador

Fecha _____

Anexo 6.- IMAGENES

SOCIALIZACIÓN





PROCESO DE LAS MUESTRAS





