



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“RELACIÓN ENTRE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT-GAULT Y
ACLARAMIENTO DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS EN
ADULTOS DE UN HOSPITAL DEL CALLAO EN EL PERIODO DE
ENERO A MARZO DEL 2016”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE
LICENCIADO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA**

PRESENTADO POR:

**BACHILLERES: ESPINOZA IBAÑEZ, CARMEN DEL ROSARIO
NARRO ALLENDE, JIMMY JOSÉ**

LIMA – PERU

2018

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a nuestro señor **Jesús**, quien es nuestra fuerza y nuestro refugio.

A nuestro hijo **Adriel Mateo**, quien es la razón de que nos levantemos cada día para esforzarnos por el presente y el mañana, superando toda adversidad.

A **José Adolfo Narro Astete** a quien Dios tenga en su gloria.

AGRADECIMIENTO

A **nuestros padres** por mostrarnos el camino a la superación.

A nuestro asesor **Lic. Cesar Augusto Plasencia Vega**, por su tiempo y orientación en el desarrollo de nuestro trabajo de investigación.

Agradecemos al **Mg. Miguel Sandoval Vegas** por su apoyo y su valiosa colaboración en la culminación de esta tesis.

ASESOR DE TESIS

LIC. TM. CESAR AUGUSTO PLASENCIA VEGA

JURADO

PRESIDENTE:

DR. JUAN CARLOS BENITES AZABACHE

SECRETARIO:

MG. MIGUEL SANDOVAL VEGAS

VOCAL:

MG. KELLY CARBONEL VILLANUEVA

INDICE

	Pág.
CAPITULO I: EL PROBLEMA	17
1.1. Planteamiento del problema.	18
1.2. Formulación del problema.	20
1.3. Justificación.	21
1.4. Objetivos.	22
1.4.1. Objetivos Generales.	22
1.4.2. Objetivos Específicos.	22
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	24
2.1. Antecedentes.	25
2.2. Base teórica.	32
2.3. Terminología básica.	84
2.4. Hipótesis.	85
2.5. Variables.	85
CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	86
3.1. Tipo y nivel de Investigación.	87
3.2. Población y muestra.	87
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.	88
3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.	88
3.5. Aspectos éticos.	92
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	93
4.1. Resultados.	94
4.2. Discusión.	114

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	120
5.1 Conclusiones.	121
5.2 Recomendaciones.	122
REFERENCIAS	123
ANEXOS	128

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica.....	41
Tabla 2. Clasificación en estadios de la enfermedad renal crónica según las guías de la K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation	45
Tabla 3 Características del aclaramiento de sustancias endógenas o exógena.....	53
Tabla 4: Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular (unidades convencionales.....	62
Tabla 5. Ecuación CKD-EPI.....	65
Tabla 6. Situaciones clínicas en las que la estimación del filtrado glomerular mediante una ecuación es inadecuada.....	66
Tabla 7 Sugerencias de comentarios los resultados de filtrado glomerular estimado.....	71
Tabla 8 Distribución de pacientes según el sexo que se realizaron la prueba de Depuración de la creatinina endógena (DCE) en un hospital del Callao. Enero a marzo 2016 (n=701)	94
Tabla 9 Distribución de pacientes según la edad que se realizaron la prueba de Depuración de la creatinina endógena (DCE) en un Hospital del Callao. Enero a marzo 2016 (n=701)	95
Tabla 10. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del callao de enero a marzo 2016.	96

Tabla 11. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 18– 30 años.....	97
Tabla 12. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 31– 64 años	99
Tabla 13. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 65 años a mas.....	101
Tabla 14. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 18 – 30 años.	103
Tabla 15. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 31 – 64 años.	105
Tabla 16. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 65 años a mas.....	107

Tabla 17. Análisis de correlación r de Pearson general y por sexo y grupo etario para los resultados de la depuración de creatinina endógena utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación de aclaramiento de creatinina en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016	109
Tabla 18. Resultados obtenidos y esperados para los resultados de la depuración de creatinina endógena utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación de aclaramiento de creatinina en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.....	111
Tabla 19. Prueba de Chi-Cuadrado de Pearson.....	113

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico N°01. Distribución de pacientes según el sexo que se realizaron la prueba de DCE en un hospital del Callao. Enero a marzo 2016.....	94
Gráfico N°02. Distribución de pacientes según la edad que se realizaron la prueba de DCE en un hospital del Callao. Enero a marzo 2016.....	95
Grafico 3. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao de enero a marzo 2016.....	96
Grafico 4. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 18 - 30 años.....	98
Grafico 5. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 31 – 64 años.....	100
Grafico 6. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 65 años a mas.....	102
Grafico 7. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 18 - 30 años.....	104

Grafico 8. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 31 - 64 años..... 106

Grafico 9. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 65 años a mas. 108

INDICE DE IMAGENES

Imagen 1. Muestras de orina de 24 horas.....	136
Imagen 2. Muestras de sangre	137
Imagen3. Hitachi cobas c 311.....	137

RESUMEN

Objetivo: Conocer la relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016. **Materiales y Métodos:** Estudio cuantitativo, descriptivo, correlacional, transversal y retrospectivo, para lo cual se seleccionaron 701 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. El instrumento de recolección fue la base de datos del sistema hospitalario y el procesamiento de los datos fue en el Microsoft Excel. **Resultados:** El promedio de la DCE con la ecuación de aclaramiento de creatinina fue $80.18 \pm 48,35$ ml/min, la obtenida por la ecuación de Cockcroft - Gault fue 72.89 ± 49.22 ml/min y la correlación entre dichos métodos de laboratorio en el total de pacientes fue moderada ($r = 0,571$) con un nivel de significancia de $p=0,000$. Mujeres de 18 -30 años tienen una correlación débil ($r = 0.066$), de 31 – 64 años tienen correlación débil ($r = 0.401$) y de 65 años a mas tuvieron una correlación débil ($r = 0.482$). Hombres de 18 -30 años tienen una correlación débil ($r = 0.468$), de 31 – 64 años tienen correlación moderada ($r = 0.709$) y de 65 años a más tuvieron una correlación moderada ($r = 0.567$). Todos los casos mencionados presentaron diferencia significativa ($p < 0.05$). **Conclusiones:** En este estudio se determinó una baja correlación entre la DCE con la ecuación de Cockcroft – Gault y con la ecuación de aclaramiento de creatinina.

Palabras claves: Cockcroft-Gault, aclaramiento de creatinina, filtrado glomerular, creatinina, enfermedad renal crónica.

SUMMARY

Objective: To know the relationship between the Cockcroft-Gault equations and creatinine clearance in 24-hour urine in adults of a Callao hospital in the period from January to March 2016. **Materials and Methods:** Quantitative, descriptive, correlational, cross-sectional study and retrospective, for which 701 patients were selected who met the inclusion and exclusion criteria. The collection instrument was the database of the hospital system and the processing of the data was in the Microsoft Excel. **Results:** The average of the DCE with the creatinine clearance equation was 80.18 ± 48.35 ml / min, the one obtained by the Cockcroft - Gault equation was 72.89 ± 49.22 ml / min and the correlation between these laboratory methods in the Total patients were moderate ($r = 0.571$) with a level of significance of $p = 0.000$. Women aged 18-30 years have a weak correlation ($r = 0.066$), 31-64 years have a weak correlation ($r = 0.401$) and 65 years have a weak correlation ($r = 0.482$). Men aged 18-30 years have a weak correlation ($r = 0.468$), 31-64 years have moderate correlation ($r = 0.709$) and 65 years have a moderate correlation ($r = 0.567$). All the mentioned cases presented a significant difference ($p < 0.05$). **Conclusions:** In this study, a low correlation was found between the DCE with the Cockcroft - Gault equation and with the creatinine clearance equation.

Key words: Cockcroft-Gault, creatinine clearance, glomerular filtration, creatinine, chronic kidney disease.

CAPITULO I
EL PROBLEMA

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema.

El riñón es un órgano vital cuya evaluación funcional es indispensable para llevar a cabo la administración de ciertos medicamentos o la realización de depuración extracorpórea cuando la insuficiencia del mismo es grave.

La enfermedad renal crónica (ERC) tiene factores de riesgo como la diabetes e hipertensión. La ERC, se asocia a un alto riesgo de mortalidad cardiovascular y progresión renal; su evolución es habitualmente silenciosa, y puede pasar desapercibida para los pacientes, médicos y personal de salud. Considerando su amplia distribución, complicaciones y costo se ha considerado un problema de salud acrecentando la conciencia de ERC.

La medición de la capacidad depuradora del riñón se ha llevado a cabo mediante diversos procedimientos que tienen varios grados de complejidad y certeza, entre los que se encuentran el aclaramiento de inulina, de urea, de ácido paraaminohipúrico, de iotalamato, de creatinina con administración simultánea de cimetidina y de isótopos radiactivos (^{51}Cr - EDTA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, ^{131}I -OIH- ^{131}I -orto-yodo-hipurato-, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG-3- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mercapto-acetil-triglicina-). (1)

Por esta razón ha sido la forma más utilizada el cálculo del filtrado glomerular (FG) a partir de la depuración de sustancias endógenas, y la depuración de creatinina corregido por la superficie corporal ($1,73\text{m}^2$).

El cálculo del FG a partir del aclaramiento de creatinina considera algunos inconvenientes, como son la sobreestimación del FG ya que en la orina se detecta la creatinina que procede del FG más la que secretan los túbulos renales y lo dificultoso de colectar orina de 24 horas para los pacientes.

Como se dijo algunas de estas técnicas requieren recolectar la orina emitida durante 24 horas, toma de una muestra sanguínea simultánea o el uso de gamma cámaras, por lo que no son prácticas. Por estos motivos las principales guías de práctica clínica recomiendan el uso de ecuaciones predictivas para la estimación del FG.

En 1976, Cockcroft y Gault (2) propusieron una fórmula para determinar la depuración de la creatinina, que sólo requiere la obtención de una muestra de sangre y cuantificar el peso corporal del paciente. Y la otra es la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

En nuestro país la estimación de la función glomerular se realiza atreves de la depuración de creatinina en orina de 24 horas, a pesar de

que actualmente las sociedades de nefrología aconsejan el uso de las ecuaciones para determinar el FG.

Por este motivo se realizó el presente estudio que permitió determinar y establecer si existe relación de la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.

1.2. Formulación del problema.

1.2.1. Problema general

- ¿Cuál es la relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son los niveles de depuración de creatinina utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según la edad?
- ¿Cuáles son los niveles de depuración de creatinina utilizando la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en

adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según la edad?

- ¿Cuáles son los niveles de depuración de Creatinina utilizando la ecuación Cockcroft-Gault, en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según sexo?
- ¿Cuáles son los niveles de depuración de Creatinina utilizando la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según sexo?

1.3. Justificación.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema que va en aumento a nivel mundial que afecta la salud de millones de personas. Es muy importante la atención para los planificadores de la salud, tanto en los países desarrollados y en los países en desarrollo. En la práctica clínica, las mediciones rutinarias del índice de filtración glomerular (IFG), es una prueba esencial recomendada para evaluar la función renal. En este estudio se pretende evaluar ecuaciones que ahorren tiempo, que tenga menos limitaciones que la depuración de creatinina en orina de 24 horas, que brinden un resultado más asertivo, con menor probabilidad de errores y con menos complicaciones en su aplicación. Debido a que la estimación de la FG representa un parámetro de vital

importancia en el establecimiento de una clasificación universal y un diagnóstico precoz para indicar un adecuado tratamiento en cada uno de los diferentes estadios de la ERC, y tomando en cuenta las limitaciones derivadas de la recolección de orina de 24 horas, surge la necesidad de investigar sobre este tema con la finalidad de contribuir a la búsqueda de soluciones que puedan inferir en mejoras en cuanto a prevención y adecuado control de las enfermedades renales crónicas.

1.4. Objetivos.

1.4.1. Objetivos Generales.

- Conocer la relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.

1.4.2. Objetivos Específicos.

- Determinar los niveles de depuración de creatinina con la ecuación de Cockcroft-Gault en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según la edad.
- Determinar los niveles de depuración de creatinina con la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según la edad.

- Determinar los niveles de depuración de Creatinina con la ecuación Cockcroft-Gault en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según el sexo.
- Determinar los niveles de depuración de creatinina con la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según el sexo.

CAPÍTULO II
MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Ramos V, Rolando D. **Validación de las ecuaciones Cockcroft-Gault, MDRD y CKDEPI, para determinar enfermedad renal crónica en pacientes que acuden al hospital regional docente Ambato durante el periodo enero – octubre 2011.** 2012. Ecuador. Este estudio tuvo por objetivo principal determinar la validez de las ecuaciones CG, MDRD, CKDEPI para el diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica. En el estudio fueron incluidos 95 pacientes con ERC secundaria a Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) e Hipertensión Arterial (HTA) desde el estadio 1 hasta el estadio 5. Estimaron la tasa de filtración glomerular con cada una de las ecuaciones y analizaron tomando al GOLD ESTANDAR utilizado en el HPDA para el diagnóstico de ERC (Depuración creatinina en orina de 24 horas). Finalmente, los resultados del análisis de validación correspondiente fueron: de la ecuación Cockcroft Gault (CG) con Sensibilidad (S) de 90.53%, Especificidad (E) de 94%, índice de Validez (IV) de 91.72, Valor Predictivo (VP) + de 96.63% y VP- de 83.93%, la Razón de verosimilitud (RV) + fue de 15.09 y la RV- de 0.10. La ecuación MDRD-4 tuvo una S= 93.68%, E= 94%, IV= 93.79%, VP+= 96.74%, VP-= 88.68%, RV+= 15.61 y RV-= 0.07. La ecuación MDRD-IDMS obtuvo los siguientes resultados: S= 93.68%, E= 84%, IV= 90.34%, VP+= 91.75%, VP-= 87.5%, RV+= 5.86 y RV-= 0.08, la ecuación CKDEPI, obteniendo los siguientes

resultados: S= 100%, E= 98.04%, IV= 99.32%, VP+= 98.96%, VP- = 100%, RV+= 51 y RV-= 0. Concluyeron que la ecuación CKDEPI es superior para determinar la TFG. Por lo cual sugirieron el reemplazo de la ecuación de clearance de creatinina en orina de 24 horas por la ecuación CKDEPI.

Dra. Alarcón Y, Dra. Risco G; Dra. López G; Dra. Carbajales A. **Aplicación de la Formula de Cockcroft y Gault en la comunidad.** 2007. Cuba. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la función renal a través del índice de filtrado glomerular (IFG) mediante la fórmula de Cockcroft y Gault. Realizaron un estudio descriptivo observacional de 216 pacientes mayores de 20 años, utilizando variables cuantitativas y cualitativas como peso, edad, sexo, antecedentes patológicos personales, determinación de creatinina sérica y calcularon el IFG a cada paciente aplicando la fórmula de Cockcroft y Gault. Finalmente, los resultados de la muestra estudiada fueron un 11.5 % de pacientes con IFG patológico, la alteración más frecuentemente encontrada fue la disminución leve del filtrado glomerular y la hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron los antecedentes patológicos que más se presentaron, lograron pesquisar 25 pacientes con IFG patológico sin manifestaciones clínicas de insuficiencia renal crónica.

Leyva R, Álvarez C, López M. **Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina.** 2003. México. Este estudio tuvo como objetivo medir la función renal a través de la tasa de filtración glomerular determinada con la fórmula de Cockcroft-Gault versus depuración de creatinina en orina de 24 horas, se incluyeron 71 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, comparando los dos métodos mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Los resultados que obtuvieron fueron: la media de la tasa de filtración glomerular obtenida con la fórmula de Cockcroft Gault fue 87.65 ± 26.29 mL/min, y la tasa de filtración glomerular con la depuración de creatinina, 84.57 ± 33.59 mL/min ($p = 0.384$), hallando una correlación positiva entre ambos métodos ($r = 0.533$, $p < 0.0001$). Concluyeron que la fórmula de Cockcroft-Gault es un método rápido, confiable, sencillo y económico para medir en forma indirecta la tasa de filtración glomerular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Golac M, Sandoval M, Morales J. **Comparación entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la fórmula de Cockcroft – Gault para estimar el filtrado glomerular en mujeres gestantes atendidas en un hospital de Lima.** 2016. Hospital Nacional Sergio Bernales. Lima – Perú.

Este estudio tuvo como objetivo aplicar la fórmula Cockcroft–Gault de filtración glomerular y compararla con método químico colorimétrico en gestantes, el diseño fue un estudio observacional, correlacional, prospectivo y transversal. Se procesaron muestras de sangre y orina de 24 horas de 92 gestantes y utilizaron el coeficiente de correlación de Pearson entre los resultados. Los resultados que obtuvieron fueron el promedio de la DCE en orina de 24 horas fue $73,65 \pm 19,85$ mL/min, la obtenida por la fórmula Cockcroft-Gault fue $99,82 \pm 18,75$ mL/min, con diferencia significativa a la prueba t para muestras relacionadas ($p < 0,000$), y la correlación entre dichos métodos de laboratorio fue baja ($r=0,561$) en todas las gestantes y por trimestre, mostrando falta de correlación con la prueba coeficiente de correlación-concordancia de Lin (ccc) ($p < 0,01$). Concluyeron que la DCE obtenida por fórmula Cockcroft– Gault con la DCE suero-orina de 24 horas en gestantes tuvo baja correlación ($r = [0,4$ a $0,67]$), por lo que no es recomendable su uso en gestantes.

Porras. Correlación de la Filtración Glomerular con los modelos de Cockcroft- Gault y MDRD en pacientes con enfermedad Renal Crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2010-2012. 2013. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann – Tacna Perú.

El estudio tuvo como objetivo determinar cuál de los modelos de Cockcroft-Gault o MDRD-4 presenta mejor correlación con la

filtración glomerular (FG) en pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante los años 2010-2012. Realizaron un estudio retrospectivo, de corte transversal, analítico y de correlación, incluyendo a 87 pacientes de ambos sexos con ERC. Los resultados fueron que el FG según depuración de creatinina en orina de 24 horas fue 32,46 ml/min, similar a la estimada por el método MDRD-4 con 32,60 ml/min y Cockcroft-Gault con 35,16 ml/min ($p>0,05$). La correlación de la FG según el método MDRD-4 con la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue $R=0,809$; y del método de Cockcroft-Gault $R=0,79$. Concluyeron que el método MDRD-4 presenta mejor correlación que el método de Cockcroft-Gault para estimar la filtración glomerular en pacientes con ERC ($p=0,000$).

Adonai Jireh. **Concordancia entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas con las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular, en pacientes con enfermedad renal crónica.** 2013. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Perú.

Realizaron un estudio comparativo de tipo descriptivo, de corte transversal con componente analítico, para evaluar la efectividad de las ecuaciones: MDRD-IDMS y CKD-EPI para estimar el filtrado glomerular versus el método habitual la depuración de creatinina en orina de 24 horas, en 1336 pacientes adultos con Enfermedad Renal Crónica. Utilizaron la comparación de medias para muestras

relacionadas, determinaron los índices de correlación entre los métodos, evaluaron la performance de cada una de las ecuaciones estimadoras mediante el sesgo o "bias, la precisión, la dispersión, y la exactitud. Sus resultados fueron el índice de filtrado glomerular determinado mediante Dep. Cr. 24 hrs y estimada mediante las fórmulas MDRD-IDMS y CKD-EPI fueron: 61.20 ± 39.6 , 58.32 ± 39.7 y 58.43 ± 36.2 ml/min/1.73m², respectivamente, los tres métodos dan resultados diferentes ($p < 0.001$). Ambas ecuaciones infra estimaron significativamente el Índice de filtración glomerular obtenido por la Dep. Cr. 24 hrs ($p = 0.0001$). La diferencia fue ligeramente más alta con MDRD-IDMS -2.88 ± 12.59 frente a -2.77 ± 12.03 de CKD-EPI. Ambas ecuaciones correlacionaron significativamente con la Dep. Cr. 24 hrs: $r = 0.967$ con CKD-EPI ($p < 0.001$), $r = 0.961$ con MDRD-IDMS ($p < 0.001$). La ecuación CKD-EPI presentó una mayor performance con respecto a sesgo, precisión y dispersión, aunque ambas presentaron igual y óptima exactitud. Concluyeron que el empleo de las ecuaciones CKD-EPI y MDRD-IDMS para medir el filtrado glomerular en pacientes adultos con ERC constituyen procedimientos prácticos, económicos y confiables para informar sobre el estado de la función renal, demostrando en este estudio que son comparables a los resultados obtenidos mediante la tradicional depuración de creatinina en orina de 24 horas.

Reyes G. Concordancia entre el aclaramiento de creatinina con las Fórmulas HUGÉ Y CDK-EPI en la valoración de la función renal en ancianos. 2014. Universidad Nacional de Trujillo. Perú.

El objetivo del estudio fue determinar la concordancia entre el aclaramiento de creatinina (CCI) con las fórmulas HUGÉ y CDK-EPI en la valoración de la función renal en ancianos, fue un estudio transversal llevado a cabo en el Hospital Regional Docente de Trujillo en 133 ancianos estables con edad ≥ 60 años, valorados en una consulta de Medicina Interna, siendo la patología más prevalente en la población la hipertensión arterial seguida por la diabetes mellitus. Los resultados obtenidos fueron: niveles de creatinina sérica de $1,56 \pm 1.32$ mg/dl (rango: 0,5-6.2) y la prevalencia de insuficiencia renal crónica fue de 53.38% según el aclaramiento de creatinina. El valor Kappa de CCI con HUGÉ es 0,57 y con CKD-EPI 0,49, realizaron también la comparación de muestras relacionadas a través de la prueba de Mc Nemar ($p < 0.05$), concluyendo que la mayor concordancia entre la fórmula HUGÉ y el aclaramiento de creatinina que con CDK-EPI, hace preferible su uso como screening de detección de insuficiencia renal crónica (IRC) en pacientes ancianos que como única manifestación de enfermedad renal es la presencia de un FG inferior a 60ml/min.

2.2. Base teórica.

2.2.1 Anatomía y fisiopatología del riñón

El riñón humano es un órgano complejo cuya función consiste en filtrar los productos residuales de la sangre y producir orina. Los dos riñones desempeñan además otras funciones vitales, como el mantenimiento de la homeostasia y la regulación de la presión arterial, la presión osmótica y el equilibrio ácido básico.

Los riñones reciben el 25 % del gasto cardíaco total, lo que supone una exposición potencial a las toxinas endógenas y exógenas.

Los riñones se sitúan a ambos lados de la columna vertebral en la parte inferior de la espalda. Cada uno de ellos pesa unos 150 g y tiene aproximadamente el tamaño de una naranja.

El riñón consta de tres capas: la corteza (capa exterior), la médula y la pelvis renal. La sangre fluye a la corteza y la médula a través de la arteria renal, que se ramifica en arterias cada vez más pequeñas. Cada una de las arterias termina en una unidad de filtración sanguínea denominada nefrona.

Un riñón sano contiene aproximadamente 1.200.000 nefronas, estratégicamente situadas dentro de la corteza y la médula. Una nefrona está formada por el glomérulo (un grupo de vasos sanguíneos muy finos), rodeado por la cápsula de Bowman (una

membrana de dos capas), que desemboca en un túbulo contorneado. El plasma, la fracción líquida de la sangre, es empujado a través del glomérulo al interior de la cápsula de Bowman y pasa después, en forma de plasma filtrado, al túbulo contorneado. Alrededor del 99 % del agua y los nutrientes esenciales filtrados son reabsorbidos por las células tubulares y pasan a los capilares que rodean el túbulo contorneado. La sangre sin filtrar que permanece en el glomérulo, fluye también a los capilares y vuelve al corazón a través de la vena renal.

Las nefronas son conductos largos y serpenteantes compuestos por varios segmentos, cada uno de los cuales desempeña diversas funciones relacionadas con el mantenimiento de los mecanismos homeostáticos del organismo.

Cada uno de los segmentos de la nefrona tiene un aporte sanguíneo diferenciado que regula el gradiente iónico. Determinadas sustancias químicas pueden influir directamente sobre segmentos específicos de la nefrona de forma aguda o crónica, dependiendo del tipo y la dosis de la exposición xenobiótica. Según el segmento de la microanatomía sobre el que actúe, pueden afectarse diferentes aspectos de la función renal.

(34)

Los vasos sanguíneos renales sólo irrigan los elementos glomerulares y tubulares, aportando los productos residuales que hay que filtrar y absorbiendo nutrientes, proteínas y electrolitos, además de suministrar el oxígeno necesario para la viabilidad del órgano. El 90 % del flujo sanguíneo se dirige a la corteza, y el aporte disminuye gradualmente hacia la médula. Esa diferencia de flujo y la situación de las nefronas son esenciales para el mecanismo de contracorriente, que concentra aún más la orina y las posibles nefrotoxinas. El glomérulo se encuentra entre las arteriolas aferentes y eferentes.

Las arteriolas eferentes forman una red de capilares alrededor de cada unidad nefrona, con la excepción de la yuxtaposición del túbulo distal junto a la irrigación aferente del glomérulo. Los túbulos aferentes y eferentes, inervados por los nervios simpáticos, responden a la estimulación vegetativa y a mediadores hormonales como la vasopresina y la hormona antidiurética (ADH). Una zona conocida como mácula densa, que forma parte del aparato yuxtaglomerular, produce renina, un mediador de la presión arterial, en respuesta a los cambios osmóticos y de la presión arterial. Las enzimas hepáticas convierten la renina en angiotensina II, un octapéptido que regula el flujo sanguíneo a los riñones, actuando preferentemente sobre las arteriolas aferentes y las células mesangiales del glomérulo. El glomérulo sólo permite durante la filtración el paso de proteínas

de tamaño determinado con una carga definida. La filtración del plasma está controlada por un equilibrio de las presiones oncótica e hidrostática. Los glucosaminoglicanos, unos azúcares especializados, proporcionan una carga aniónica negativa que inhibe, por fuerzas electrostáticas, la filtración de las moléculas con carga negativa. El estrato celular de la membrana basal glomerular presenta numerosos podocitos que aumentan la superficie de absorción y forman los poros por los que pasa el filtrado. La lesión de la membrana basal especializada o del endotelio capilar puede permitir el paso a la orina de albúmina (un tipo de proteína) en grandes cantidades. La presencia en la orina de un exceso de albúmina o de otras microproteínas es un indicador de lesión glomerular o tubular. (34)

El intersticio renal es el espacio que existe entre las nefronas, y es mayor en la zona medular central que en la corteza exterior. En el intersticio hay células intersticiales muy próximas a los vasos medulares y a las células tubulares. Con el envejecimiento pueden proliferar las células intersticiales de la corteza, con la formación de fibrosis y cicatrices. Las células intersticiales contienen gotitas de lípidos y pueden participar en el control de la presión arterial mediante la liberación de factores de relajación o constricción vasculares. Las alteraciones crónicas del intersticio pueden afectar al glomérulo y los túbulos, y a la inversa. Por consiguiente, en las nefropatías terminales cuesta a veces definir

con exactitud los mecanismos histopatológicos de la insuficiencia renal.

Los túbulos colectores proximales absorben un 80 % del sodio, el agua y el cloruro, y el 100 % de la urea. Cada túbulo proximal consta de tres segmentos, de los que el último (P-3) es el más vulnerable a las exposiciones a xenobióticos (sustancias tóxicas extrañas). Cuando las células proximales resultan dañadas por metales pesados como el cromo, el riñón pierde capacidad de concentración y la orina puede salir más diluida. La toxicidad para el segmento P-3 causa la liberación a la orina de enzimas como la fosfatasa alcalina intestinal, la N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NAG) o la proteína de Tamm-Horsfall, que guarda relación con el aumento de la superficie efectiva de absorción del borde en cepillo de las células de los túbulos proximales. (34)

2.2.2 Función Renal

El buen funcionamiento del sistema renal es uno de los procesos biológicos más importantes para la conservación del medio interno e indispensable para un buen estado de salud. (3)

El riñón realiza varias funciones interrelacionadas: regulación del metabolismo hidrosalino y ácido-base, control de la presión arterial, depuración de productos nitrogenados, producción de eritropoyetina, activación de vitamina D, que dependen de la

velocidad de filtración glomerular, la unidad de evaluación de la función renal. (4) (5)

Hamburguer sobre exploración funcional del riñón hace más de 40 años, señalaba: “ninguna función del organismo se deja explorar con tanta precisión como la función renal de excreción, y no obstante en un servicio consagrado a la nefrología, un paciente de cada dos llega con resultados inexactos y con conclusiones erróneas. Bajo apariencias simples la exploración renal está llena de acechanzas para el laboratorio no especializado. Es muy importante lograr la unión más estrecha entre el médico que lleva el enfermo, por un lado, y el laboratorio por el otro. El médico debe mezclarse en la discusión acerca de las técnicas y los resultados si quiere conseguir de la exploración nefrológica los resultados maravillosamente seguros y útiles, que de la misma puede obtener”. Estas aseveraciones mantienen plena vigencia en nuestros días. (6)

Por lo general la enfermedad renal crónica provoca pocas señales que obliguen a los pacientes a buscar atención médica. Los estadios iniciales de la enfermedad se caracterizan solo por hipertensión y exámenes anormales de sangre y orina. Más tarde en la medida que la enfermedad progresa aparecen los síntomas y signos, pero éstos pueden ser vagos y fácilmente pasados por alto. Casi siempre el diagnóstico se hace solo cuando la

enfermedad ha seguido su curso provocando complicaciones por fallo renal que amenazan la vida. Debido a la escasez de signos y síntomas los exámenes de laboratorio son esenciales para la detección precoz y el diagnóstico, determinación de la intensidad y pronóstico, selección de la terapéutica, e investigación de la enfermedad renal. (7)

Los exámenes de laboratorio en la exploración renal deben responder las siguientes preguntas:

- 1.-" ¿Existe la enfermedad renal?
- 2.-" ¿De qué tipo es la enfermedad?
- 3.-" ¿Cuál es la causa de la enfermedad?
- 4.-" ¿Cuál es la intensidad?
- 5.-" ¿Cuál es su pronóstico?
- 6.-" ¿Cuál es el tratamiento más adecuado?

En la mayoría de las enfermedades renales tanto agudas como crónicas existe en algún momento de su evolución, en forma aislada o en conjunto, disminución del filtrado glomerular., proteinuria, hematuria y/o alteraciones del sedimento urinario.

La tasa de filtración glomerular, la biopsia renal y el análisis de orina juegan papeles complementarios en la detección y el diagnóstico de la enfermedad renal. Sin embargo, la utilidad relativa de estas pruebas está en gran parte determinada por su

sensibilidad y especificidad nosográficas; y la sensibilidad y especificidad a su vez dependen de la exactitud y precisión en su determinación. Más aún, la prevalencia de anormalidades en la población de individuos que van a ser investigados afectará también la utilidad clínica de cada una de estas pruebas. (7) (8)

2.2.3 Definición de la enfermedad Renal Crónica (ERC)

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida, al menos en parte, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulos o intersticio renal), su severidad y el grado de progresión. (35)

De acuerdo a los criterios de la guía K/DOQI se entiende por ERC:

1. La presencia de un filtrado glomerular inferior a 60 mL/min/1,73 m² durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses.
2. La presencia de lesión renal con o sin descenso del FG durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses. El concepto de lesión renal hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón puestas de manifiesto directamente, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de

albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen. (36)

2.2.4 Criterios actuales de diagnóstico y clasificación de la enfermedad renal crónica

En febrero del 2002 la National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) publicó una serie de guías sobre evaluación, clasificación y estratificación de la ERC. Los objetivos de estas guías, de gran rigor metodológico en su elaboración, fueron:

1. La definición de ERC y su clasificación en estadios a partir del valor del filtrado glomerular y de la presencia de lesión renal, independientemente de la etiología de la misma.
2. Determinar las pruebas de laboratorio más adecuadas para la evaluación de la enfermedad renal.
3. Asociar los estadios de función renal con las complicaciones de la ERC.
4. Estratificar el riesgo de progresión de la ERC y de desarrollar complicaciones cardiovasculares. (37)

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica.

La ERC se define por la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante más de 3 meses

Criterios de ERC (cualquiera de los siguientes durante > 3 meses)

Marcadores de daño renal

Albuminuria elevada

Alteraciones en el sedimento urinario

Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular

Alteraciones estructurales histológicas

Alteraciones estructurales en pruebas de imagen

Trasplante renal

FG disminuido

FG < 60 ml/min/1,73 m²

Grado de recomendación: sin grado.

ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular.

Fuente: Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. 2014

2.2.5 Evaluación de la enfermedad renal crónica

Los objetivos básicos de la aproximación al paciente con ERC son la evaluación de la cronicidad, de la causa, del FG y de la albuminuria. La cronicidad se verificará de forma retrospectiva, revisando la historia previa, o bien de forma prospectiva cuando no existan determinaciones analíticas previas. La causa se determinará según la presencia o ausencia de una enfermedad sistémica con potencial afectación renal o mediante las alteraciones anatomopatológicas observadas o presuntas. Además, se evaluarán la historia familiar de la enfermedad, la toma mantenida de fármacos nefrotóxicos, los factores medioambientales, como el contacto con metales como el plomo o el mercurio, y las pruebas de imagen.

La evaluación del FG se llevará a cabo mediante la determinación de la creatinina sérica y una fórmula para estimar el FG. La determinación de la creatinina sérica se realizará mediante una prueba específica con trazabilidad adecuada a los estándares internacionales de referencia y con la mínima desviación respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica. Esta recomendación no varía con respecto a la de documentos previos. Las nuevas guías recomiendan el cambio de la ecuación para estimar el FG a la fórmula CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) de 2009.

La estimación del FG mediante fórmulas basadas en la creatinina sérica puede tener menos exactitud en determinadas circunstancias, como en individuos que siguen dietas especiales (vegetariana estricta o hiperproteica), con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, enfermedades con pérdida de masa muscular), con índices de masa corporal extremos ($< 19 \text{ kg/m}^2$ o $> 35 \text{ kg/m}^2$) o en el embarazo. En estas circunstancias y en determinadas situaciones en las que sea preciso optimizar la valoración del FG (por ejemplo, evaluación de potenciales donantes de riñón, casos con FG estimado entre 45 y 59 ml/min/1,73 m² sin otros marcadores de daño renal o pacientes que necesiten tratamientos de toxicidad renal elevada), se sugiere la determinación de la Cistatina C y del FG estimado por una ecuación basada en la Cistatina C (preferiblemente CKD EPI

Cistatina) o una evaluación del aclaramiento de creatinina previa recogida de orina de un período de tiempo determinado. Además, en situaciones de retención hidrosalina grave (cirrosis con descompensación hidrópica, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotiroidismo avanzado), al igual que en cualquier situación grave con inestabilidad hemodinámica, no es apropiado estimar el FG mediante una ecuación basada en la creatinina sérica. (35)

La albuminuria se evaluará inicialmente en una muestra aislada de orina de primera hora de la mañana mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina (GR 2B). En caso de grados avanzados de albuminuria, el cociente proteínas/creatinina ofrece una mejor aproximación a la proteinuria, si bien esta determinación no se lleva a cabo de forma rutinaria en nuestro medio. Se contempla también la utilización de las clásicas tiras reactivas como método de despistaje. El hallazgo de un cociente albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g se confirmará en una segunda muestra. La cuantificación de la excreción urinaria de albúmina o de proteínas en un determinado período de tiempo, por ejemplo, la clásica determinación en orina de 24 horas, se reservará para casos especiales en los que se considere necesaria una estimación más precisa. En todo caso, la albuminuria deberá considerarse como tal en ausencia de factores que puedan aumentarla circunstancialmente, como infecciones urinarias, ejercicio físico, fiebre o insuficiencia cardíaca. (35)

2.2.6 Filtrado glomerular (FG) como índice de función renal

La valoración del FG es el mejor índice para evaluar la función renal. El FG se mide a través de la depuración o aclaramiento de una sustancia y corresponde al volumen de plasma del que ésta es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo. Su medida es de utilidad para identificar la presencia de ERC, monitorizar su progresión, prevenir complicaciones, evitar fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINES) y realizar ajustes de dosis de fármacos de eliminación renal. El valor del FG varía en relación a la edad, el sexo y la masa corporal situándose alrededor de 140 mL/min/1,73 m² en individuos adultos jóvenes sanos²⁰. Valores de FG inferiores a 60 mL/min/1,73 m² se asocian a un aumento de la prevalencia de las complicaciones de la ERC y del riesgo cardiovascular asociado. Distintas sustancias, exógenas y endógenas, han sido utilizadas para conocer el FG a partir de su aclaramiento renal o plasmático.

Entre las exógenas se encuentran la inulina, considerada como el «Gold-standard», así como distintas moléculas marcadas con isótopos radioactivos (99Tm-DTPA, 51Cr-EDTA, 125I-iotalamato) y últimamente también no isotópicas (iohexol, iotalamato), todas ellas de difícil implementación en la práctica habitual debido a su laboriosidad, elevado coste económico y necesidad de metodología no disponible, habitualmente, en la mayoría de los laboratorios clínicos. Entre las endógenas, la concentración sérica de creatinina es la prueba más ampliamente utilizada. También se

han estudiado distintas proteínas de baja masa molecular, como cristatina C, β -traza proteína y β 2-microglobulina, aunque con resultados no concluyentes. (37)

Tabla 2: Clasificación en estadios de la enfermedad renal crónica según las guías de la K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation.

Estadio	Descripción	Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²)
1	Lesión renal con filtrado glomerular normal o aumentado	≥ 90
2	Lesión renal con disminución leve del filtrado glomerular	60 – 89
3	Disminución moderada del filtrado glomerular	30 – 59
4	Disminución severa del filtrado glomerular	15 – 29
5	Fallo renal o diálisis	< 15

Se entiende por ERC: La presencia de un filtrado glomerular inferior a 60 mL/min/1,73 m² o la presencia de lesión renal con o sin descenso del FG durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses. Lesión renal hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón puestas de manifiesto directamente, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen.

Fuente: Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos.2006.

2.2.6.1 Creatina

La creatina es una sustancia elaborada por el organismo que se encuentra en cada célula humana y tiene la función de almacenar energía. Sólo con la ayuda de la creatina es posible el rendimiento físico y mental.

La creatina es elaborada en nuestro organismo a partir de los aminoácidos glicina, arginina y metionina, principalmente en el hígado, los riñones y el páncreas. De allí es transportada en el torrente sanguíneo a todas las células del cuerpo. Ya que la creatina participa en todos los procesos que requieren energía, las células musculares, cerebrales y nerviosas contienen mucha creatina. (15)

La creatina almacenada en una persona que pesa 70 kg es aproximadamente 120 g. La mayor parte de la creatina (aprox. el 95 %) está almacenada en la musculatura porque ésta desempeña un papel esencial en la contracción muscular. La incorporación de la creatina a la célula muscular desde la sangre tiene lugar a través de un transportador de creatina situado en la membrana celular impulsado por el sodio. (16)

Alrededor del 60–70 % de toda la creatina muscular se encuentra almacenada en forma de la molécula fosfocreatina, rica en energía. Los 30–40 % restantes se encuentran libres. Aparte del adenosín trifosfato (ATP), la creatina es la fuente energética más importante del cuerpo. (16)

Todas las células del organismo pueden utilizar solamente al adenosín trifosfato (ATP) como sustancia suministradora de energía, pero debido a que el cuerpo sólo puede almacenar cierta cantidad de ATP en un momento dado, el ATP debe ser elaborado y suministrado continuamente por el metabolismo. (16)

El ATP se elabora a partir de grasas y carbohidratos, los suministradores de energía a largo plazo. Cuando la célula consume energía, el ATP “alto en energía” es convertido al adenosín difosfato (ADP) “bajo en energía”. Como un acumulador, la creatina (en forma de fosfocreatina) recarga el ADP bajo en energía al ATP alto en energía hasta que el ATP vuelve a estar disponible a partir de la conversión de grasas y carbohidratos. (16)

Los músculos contienen de 3 a 4 veces más fosfocreatina que ATP y por ello esta sustancia almacena energía a corto plazo, especialmente cuando el consumo de ATP es mayor que su síntesis a partir de los carbohidratos y las grasas. La concentración de fosfocreatina y la regeneración del ATP son factores decisivos en ejercicios continuos que requieren un gran esfuerzo. El aumento en la concentración de creatina y fosfocreatina acelera la regeneración del ATP, lo que conduce directamente a que se libere y ponga a disposición aún más energía. (16)

2.2.6.2 Biosíntesis de Creatina

La creatina es sintetizada en el hígado por metilación del guanidoacetato usando S-adenosilmetionina (SAM) como donante metilo. El guanidoacetato se forma en el riñón a partir de los aminoácidos arginina y glicina. (16)

La creatina es usada como una forma de depósito de fosfatos de alta energía. El fosfato es transferido desde el ATP a la creatina, generando creatina fosfato, a través de la acción de la creatina-fosfoquinasa. La reacción es reversible de manera tal que cuando hay una gran demanda de energía, (durante la contracción muscular) la creatina fosfato, dona su fosfato al ADP convirtiéndolo en ATP. (15)

La creatina y la creatina fosfato se encuentran en el tejido muscular, cerebro y sangre. La creatinina se forma en el músculo a partir de la creatina fosfato por una reacción (deshidratación) no enzimática y subsecuente pérdida de fosfato. La cantidad de creatinina así formada, es producida en relación a la masa muscular y es relativamente constante de día a día. (17)

2.2.6.3 Definición de creatinina (13)

La Creatinina es una sustancia de producción endógena más utilizada para calcular la tasa de FG. Deriva del metabolismo

de la creatina y la fosfocreatina en el tejido muscular. Diariamente, entre un 1-2% de la creatina muscular se convierte a creatinina. Por tanto, la producción de creatinina es proporcional a la masa muscular. En condiciones normales, es filtrada libremente por el glomérulo y un 10-15% es secretado a nivel tubular. Debido a esta secreción tubular, que puede aumentar hasta el 50% en la insuficiencia renal, el cálculo del FG mediante esta sustancia puede estar sobreestimado en determinados casos. De hecho, aun cuando este error de estimación podría estar equilibrado por un error semejante y de signo contrario atribuible a la técnica de determinación de la creatinina sérica (reacción de Jaffe), se acepta que suele haber siempre una sobreestimación en la tasa de FG calculada a partir de la creatinina en sangre y orina. (14)

2.2.6.4 Fisiología de la creatinina

La creatinina, molécula de origen no proteínico, es un ingrediente del tejido muscular que se forma por la acción de la creatina-fosfoquinasa (CPK) cuando se requiere energía para procesos metabólicos. (16)

Los riñones filtran la sangre extrayendo de ella las sustancias tóxicas procedentes del metabolismo celular, el exceso de sales y el de toda otra sustancia que se encuentre en la sangre por encima de los valores normales y elaboran la orina. Los

riñones desempeñan otras funciones como: depuración, regulación, secreción hormonal. En la clínica diaria lo primordial que interesa es conocer la función depuradora, que, también en general, está representada por la función glomerular de ultrafiltración o filtración. (18)

Cuando se consume energía, forma el metabolito inactivo creatina, que pasa del músculo a la circulación a un índice constante. En los varones se producen en cantidades más grandes que en las mujeres debido a su masa muscular mayor. El glomérulo renal filtra la creatinina y los túbulos no lo reabsorben, por lo cual, el índice de excreción en la orina es también constante. Al parecer, las concentraciones sanguíneas fluctúan incluso menos que los valores urinarios, tal vez por la capacidad de los túbulos para secretar creatinina en presencia de concentraciones aumentadas en el suero. La creatinina es excretada sin cambio en la orina debido a que se modifica poco durante su paso a través de la nefrona. Los riñones la excretan con mayor facilidad que a la urea o el ácido úrico. (18)

Estructura:

La creatinina cuya fórmula molecular es $C_4H_7N_3O$, tiene una masa molecular (UMA, Unidad de Masa Atómica Dalton) de 113,118 g/mol⁹.

Tiene una apariencia sólida, su densidad es de 1.09g/cm³, el punto de fusión depende de la temperatura del momento en el cual una sustancia pasa del estado sólido al estado líquido que es de 300°C.

La creatina pierde una molécula de agua y se transforma en la creatinina de estructura cíclica. (19)

Utilidad:

La utilidad de la creatinina sérica radica en que es un indicador de la filtración glomerular, apoyándose en que cualquier reducción de esta última representa una limitante de la excreción de creatinina, la cual continúa produciéndose en el tejido muscular, originando su acumulación en el torrente sanguíneo. (20)

La determinación sérica de creatinina se ha utilizado históricamente para la emisión de juicios para valorar el estado de la función renal del paciente.

2.2.6.5 Concentración sérica de creatinina

La concentración sérica de creatinina es la medida habitualmente utilizada para evaluar la función renal, sin embargo, está afectada por distintas fuentes de variabilidad biológica, múltiples interferencias analíticas e importantes

problemas de estandarización. La concentración sérica de creatinina presenta variaciones importantes en función de la edad, sexo, etnia, masa muscular y tipo de dieta. Además, la relación entre la concentración sérica de creatinina y el FG no es lineal sino hiperbólica, lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica en la detección de ERC. Se precisan descensos del FG de al menos el 50% para que la concentración sérica de creatinina se eleve por encima del intervalo de referencia. Este hecho es de especial importancia en determinados grupos de población como mujeres y ancianos. La evidencia científica disponible actualmente coincide en señalar que la evaluación de la función renal no debe basarse únicamente en los resultados de la concentración sérica de creatinina. (35)

2.2.6.6 Definición de Depuración (27)

Para medir filtrado glomerular, se utiliza la depuración de una serie de sustancia, tanto endógena como exógena, que cumplen una serie de características:

Tabla 3. Características del aclaramiento de sustancias endógenas o exógenas.

CARACTERÍSTICAS DEL ACLARAMIENTO:
<ul style="list-style-type: none">• Producción o administración constante• Segura para el organismo• Fácil difusión en el espacio extracelular• No debe unirse a las proteínas plasmáticas• No se reabsorbe ni se excreta a nivel tubular• Medición adecuada y reproducible• No sufre interferencias por otras sustancias• No hay pérdidas extrarrenales• Precio asequible• No altera el filtrado glomerular.

Fuente: “La clínica y el laboratorio” España. 2011.

El concepto de depuración hace referencia a la cantidad de plasma que queda libre de una determinada sustancia en la unidad de tiempo. En referencia a la cantidad de filtrado glomerular, la depuración hace referencia a la cantidad de líquido plasmático que se filtra a través de las paredes capilares en la unidad de tiempo.

Puede medirse si se calcula la cantidad de una sustancia que se filtra libremente a través de la pared capilar y que no se absorbe ni se excreta a lo largo de un recorrido tubular. Esto supone que se elimina por la orina la misma cantidad que se ha filtrado (en la unidad de tiempo), es decir, su cantidad filtrada por minuto (filtrado glomerular x concentración de sustancia en sangre) es igual a su cantidad eliminada por la orina en el mismo tiempo (concentración de sustancia en la orina por volumen de orina producida en un minuto).

La medición de filtrado glomerular permite el conocimiento de la cantidad de tejido renal con capacidad para conseguir la depuración adecuada de nuestro medio interno.

Actualmente no hay sustancia ideal ni endógena ni exógena que cumpla las condiciones incluidas en la tabla 2, sobre todo en lo referente a la eliminación extra renal y a la ausencia de una secreción o reabsorción tubular.

Los valores normales del filtrado glomerular varían según la edad, el sexo en el tamaño corporal de la persona por lo que se consideró que debía ajustarse al tamaño corporal. En consecuencia, se expresa por $1,73\text{m}^2$ de superficie corporal, que es la superficie media de un adulto joven. Esta superficie se calcula mediante un monograma que incluye peso su talla.

La tasa de filtrado glomerular de un neonato ajustado a la superficie corporal es aproximadamente la mitad del valor de un adulto. Con 2 años es similar al adulto y así permanece hasta aproximadamente los 40 años. El varón adulto joven tiene un filtrado glomerular de 130 ml/min/1.73m²; y la mujer adulta joven tiene un filtrado glomerular de 120 ml/min/1.73m², con un coeficiente de variación de 14-18%. A partir de los 40 años se produce una disminución del filtrado de cerca de un 10% cada década. A los 80 años, el filtrado glomerular es aproximadamente la mitad que el de la edad adulta.

El filtrado glomerular tiene un ritmo circadiano, con un 10% más alto en la tarde que a media noche. La dieta hiperproteica, la administración de aminoácidos, la expansión de volumen y el embarazo se acompañan de un aumento del filtrado glomerular. El ejercicio intenso suele ir relacionado con una disminución del filtrado glomerular. El filtrado glomerular en relación con una dieta hiperproteica permite definir lo que se denomina *reserva funcional renal* que es la diferencia entre el valor máximo que se puede alcanzar de filtrado glomerular (a base, por ejemplo, de una infusión de aminoácidos) y el valor de filtrado glomerular medido en condiciones normales.

Valor de la Depuración de creatinina

La creatinina se produce a ritmo constante y se filtra libremente por el glomérulo, por lo que, conociendo la creatinina sérica, la creatinina urinaria y el volumen de diuresis se calcula la depuración de creatinina para estimar el FG. Esta fórmula resuelve el problema de la variación interindividual dependiente de la masa muscular que produce la creatinina plasmática. Los principales problemas son la recogida de la orina y la variación en la secreción tubular, que pueden infra o sobreestimar el FG. La recogida incorrecta de la orina hace impreciso el cálculo del aclaramiento de creatinina. El coeficiente de variación en la excreción de creatinina llega a ser hasta del 70%, mientras que si se eliminan los errores en la recogida varía entre un 3% y un 14%.

2.2.7 Ecuación de Cockcroft y Gault

Se desarrolló para valorar la depuración de creatinina a partir de una población de 236 individuos adultos, entre 18 y 92 años, con predominio del sexo masculino y con un valor medio de depuración de creatinina de 72,7 ml/min. Fue publicada en 1976 y ha sido utilizada en el ajuste de dosis de fármacos. Tiene en cuenta la variación de creatinina plasmática, que se produce con relación al peso, edad, sexo (lo que exige multiplicar por 0,85 el resultado obtenido en las mujeres). Además, el valor final se debe ajustar a la superficie corporal. (7) Sobrestima ligeramente

el valor de la depuración media de urea y creatinina con una diferencia media de 0,7 ml/min/1,73 m².

Cockcroft y Gault (2) propusieron una fórmula para determinar la depuración de la creatinina, que sólo requiere la obtención de una muestra de sangre y cuantificar el peso corporal del paciente:

$$\text{Depuración de creatinina (DCr)}: \frac{140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (Kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (Cr)} \times 0.85 \text{ (Mujeres)}}$$

Aun cuando se han hecho diversas modificaciones a la fórmula para aumentar su eficacia, por su rapidez, sencillez y bajo costo sigue siendo el método más empleado para la evaluación de la funcionalidad renal.

2.2.8 Aclaramiento de creatinina en orina

El aclaramiento de creatinina, calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas, es el método mayoritariamente empleado como medida de FG. Sin embargo, presenta una serie de limitaciones importantes:

- La sobreestimación, en individuos con función renal normal, del FG entre un 10-20% respecto al obtenido mediante el aclaramiento de inulina, debido a la secreción de creatinina a nivel del túbulo proximal. Dicha secreción es, además, variable

para un mismo individuo y entre individuos y aumenta a medida que disminuye el FG, llegando a valores de incluso el 70% para FG inferiores a 40 mL/min/1,73 m².

- Los inconvenientes que suponen para el paciente la recogida de orina de 24 horas.
- Los errores cometidos durante el proceso de recogida de la orina de 24 horas, que afectan sobre todo a niños y ancianos.
- La importante carga laboral que representa para las salas de hospitalización y para el laboratorio trabajar con orinas de 24 horas (elaboración y explicación de las normas de recogida, interrogatorio personalizado a cada paciente para valorar la idoneidad de la recogida, la homogeneización, medición de volumen y obtención de alícuotas para posterior análisis).

La evidencia científica existente indica que el aclaramiento de creatinina sobrestima el verdadero valor del FG, no proporcionando, en general, mejor estimación del mismo respecto al obtenido mediante el uso de ecuaciones que tengan en cuenta las variables de confusión que afectan la relación entre la concentración sérica de creatinina y el valor del FG. Del mismo modo, las ecuaciones que han utilizado el aclaramiento de creatinina como «Gold-standard» en su proceso de desarrollo y validación tienden a sobreestimar el verdadero FG. Esta recomendación hace referencia únicamente a la utilización de orina de 24 horas para medir la depuración de creatinina y no a su uso en otras circunstancias (evaluación del estado nutricional,

estudios metabólicos de litiasis, cálculo de la función renal residual en pacientes en tratamiento renal sustitutivo, etc.). (35)

$$\text{DCE (mL/min)} = \frac{\text{Cro (mg/dL)} \times \text{V (mL/min)} \times 1,73}{\text{Crs (mg/dL)} \times 1\,440 \times \text{SC}}$$

2.2.9 Otras ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular

A causa de las limitaciones del cálculo del FG mediante la depuración de algunas sustancias, se han desarrollado ecuaciones que tratan de estimar el FG en las mayorías de los casos a partir de la creatinina sérica y determinadas variables antropométricas y demográficas (edad, sexo, peso, talla y etnia). Las fórmulas más utilizadas son Cockcroft-Gault, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) en adultos, y CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration).

La adecuada interpretación de los resultados de estas ecuaciones exige estabilidad en la función renal, puesto que pequeños cambios en el valor de creatinina sérica pueden significar variaciones importantes en el FG. Este hecho limita su utilidad en procesos renales agudos. Por otro lado, al ser ecuaciones estimativas, entre ellas hay diferencias dependientes del método estadístico utilizado en su desarrollo y

validación, las variables incluidas y el rendimiento, sobre todo en función de las poblaciones en que se apliquen. (38)

2.2.9.1 Ecuación de MDRD

En Estados Unidos en la década de los 90 se hizo un estudio multicéntrico para evaluar el efecto de la restricción proteica en la dieta sobre la progresión de la enfermedad renal: MDRD “Modification of Diet in Renal Disease”. El objetivo fue obtener una ecuación que estimara el FG y mejorara la exactitud de la fórmula Cockcroft-Gault.

Se estudió retrospectivamente una población adulta de 1.628 individuos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectos de enfermedad renal crónica (FG medio de 40 ml/min/1,73 m² medido por el aclaramiento 125I-Iotalamato).

Al inicio, la ecuación incluía seis variables (MDRD-6): concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia. Posteriormente, Levey desarrolló una ecuación abreviada (MDRD-4) que incluye sólo el valor de creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza.

En este estudio se excluyó los pacientes mayores de 70 años, diabéticos en tratamiento con insulina, pacientes con creatinina superior a 7 mg/dl y aquellos con otras comorbilidades. Por este motivo, no se recomienda utilizar esta ecuación en ancianos,

hospitalizados y diabéticos, ya que se sobrestima significativamente el FG con respecto al calculado mediante el aclaramiento medio de urea y creatinina.

La ecuación abreviada está aceptada cada vez más como el mejor modo de definir el FG estimado. Está definido que los valores >60 ml/min/1,73 m² no deben especificarse. Constituye una aspiración de la Sociedad Española de Nefrología que en todos los laboratorios de nuestro país la ecuación se incluya de forma automática debajo del valor de la creatinina sérica. (38)

MDR-IDMS. Publicada en 1999 es la última de una serie de ecuaciones "MDRD" (Modification of diet in Renal Disease).

Nos ofrece una estimación del filtrado glomerular válida cuando la creatinina se ha determinado por un método trazable a IDMS.

Valor de referencia: Superior a 60 mL/min/1.73m².

Tabla 4: Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular (unidades convencionales).

MDRD-4

FG estimado =

$186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

MDRD-4 IDMS

FG estimado =

$175 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

MDRD- 6

FG estimado =

$170 \times (\text{creatinina})^{-0,999} \times (\text{edad})^{-0,176} \times (\text{urea} \times 0,467)^{-0,170} \times (\text{albúmina})^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,180 \text{ si raza negra})$

Cockcroft-Gault Aclaramiento de creatinina estimado =

$(140 - \text{edad}) \times \text{peso} \times (0,85 \text{ si mujer}) \times 72 \times (\text{creatinina})$

Ecuación MDRD-IDMS

FG estimado =

$175 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si etnia negra)}$

Abreviaturas y unidades: FG: filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²). Aclaramiento de creatinina (mL/min). Edad (años). Peso (kg). Creatinina: concentración sérica de creatinina (mg/dL). Urea: concentración sérica de urea (mg/dL). Albúmina: concentración sérica de albúmina (g/dL).

Fuente: Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos.2006.

2.2.9.2 CKD-EPI

Desde hace unos años se está trabajando en el desarrollo de nuevas fórmulas para mejorar la exactitud y precisión de las estimaciones del FG y la predicción de acontecimientos adversos. En el año 2009, el grupo Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD- EPI) publicó una nueva ecuación elaborada a partir de una población con valores de FG más elevados y métodos de creatinina estandarizados.

Esta ecuación, conocida como CKD-EPI, es recomendada por las nuevas guías KDIGO 2012 dado que presenta una mejor exactitud que MDRD. La imprecisión en valores altos la hace todavía poco útil para clasificar la ERC en los estadios 1 y 2, identificar estados de hiperfiltración y monitorizar entonces la pérdida de FG. Sin embargo, la mejora en la capacidad predictiva del FG, especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m², así como de la predicción de mortalidad global y cardiovascular o del riesgo de presentar ERC terminal, determinan que en un futuro próximo CKD-EPI debería sustituir las fórmulas anteriores.

A su vez, ya se están desarrollando nuevas fórmulas alternativas para mejorar la exactitud diagnóstica (tanto la precisión como el sesgo), por lo que las nuevas guías KDIGO 2012 consideran aceptable el uso de fórmulas alternativas si se ha mostrado que mejoran la exactitud en comparación con la fórmula de CKD-EPI.

En los últimos años, sobre todo a raíz de la divulgación de las guías K/DOQI, se han publicado numerosos trabajos que tratan de valorar el comportamiento de las ecuaciones MDRD y CKD-EPI en grupos de población distintos de los utilizados para la obtención de las mismas. Los resultados obtenidos por los diferentes estudios varían en función de las características de la población estudiada, del “Gold-standard” utilizado para valorar el FG y sobre todo del método de determinación de creatinina, lo que dificulta la posibilidad de comparar resultados entre ellos.

(39)

Tabla 5: Ecuación CKD-EPI.

Etnia blanca:

Mujeres

Creatinina \leq 0,7 mg/dl

FGe = $144 \times (\text{creatinina} / 0,7) - 0,329 \times (0,993)^{\text{edad}}$

Creatinina $>$ 0,7 mg/dl

FGe = $144 \times (\text{creatinina} / 0,7) - 1,209 \times (0,993)^{\text{edad}}$

Hombres

Creatinina \leq 0,9 mg/dl

FGe = $141 \times (\text{creatinina} / 0,7) - 0,411 \times (0,993)^{\text{edad}}$

Creatinina $>$ 0,9 mg/dl

FGe = $141 \times (\text{creatinina} / 0,7) - 0,329 \times (0,993)^{\text{edad}}$

Etnia negra:

Mujeres

Creatinina \leq 0,7 mg/dl

FGe = $166 \times (\text{creatinina} / 0,7) - 0,309 \times (0,993)^{\text{edad}}$

Creatinina $>$ 0,7 mg/dl

FGe = $166 \times (\text{creatinina} / 0,7) - 1,209 \times (0,993)^{\text{edad}}$

Hombres

Creatinina \leq 0,9 mg/dl

FGe = $163 \times (\text{creatinina} / 0,7) - 0,411 \times (0,993)^{\text{edad}}$

Creatinina $>$ 0,9 mg/dl

FGe = $163 \times (\text{creatinina} / 0,7) - 1,209 \times (0,993)^{\text{edad}}$

Fuente: Concordancia entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas con las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD- EPI para la estimación del filtrado glomerular, en pacientes con enfermedad renal crónica. 2013.

2.2.10 Limitaciones en la utilización de las ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular

El cálculo del FG mediante la utilización de ecuaciones requiere que la concentración sérica de creatinina sea estable, por lo que no pueden ser utilizadas en la valoración del FG en el fracaso renal agudo, o en su fase de recuperación, así como tampoco en casos de deterioro transitorio de la función renal en pacientes con ERC. En pacientes hospitalizados es posible realizar una valoración del FG a partir de

ecuaciones si bien hay que tener en cuenta su posible inexactitud en casos asociados a procesos comórbidos que cursen con malnutrición. El uso de fármacos que produzcan interferencias en la determinación de creatinina es un factor a considerar en la interpretación de las ecuaciones de estimación del FG.

En determinadas condiciones clínicas, la estimación del FG a partir de una ecuación es inadecuada y se precisa una medida directa del mismo mediante la valoración del aclaramiento renal o plasmático de un marcador exógeno y en su defecto, mediante el aclaramiento de creatinina a partir de la recogida de orina de 24 horas.

Tabla 6: Situaciones clínicas en las que la estimación del filtrado glomerular mediante una ecuación es inadecuada.

-
- Individuos que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina).
 - Individuos con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares, parálisis).
 - Individuos con un índice de masa corporal inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m².
 - Presencia de hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis.
 - Embarazo.
 - Estudio de potenciales donantes de riñón.
 - Ajuste de dosis de fármacos con elevada toxicidad y de eliminación por vía renal

Fuente: Concordancia entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas con las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD- EPI para la estimación del filtrado glomerular, en pacientes con enfermedad renal. 2013 crónica.

Finalmente, la principal limitación en la utilización de las ecuaciones de estimación proviene de la falta de estandarización de los métodos de medida de la creatinina y de los diferentes grados de inexactitud, imprecisión y susceptibilidad a interferencias de los mismos. Todo ello, es responsable de una importante variabilidad Inter laboratorio en los resultados de la concentración de creatinina con diferencias clínicamente significativas en las estimaciones del FG obtenidas a partir de las ecuaciones. Este hecho tiene su mayor repercusión en aquellos valores de concentración de creatinina próximos a los límites de referencia, lo que se traduce en una elevada inexactitud en la estimación de FG superiores a $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Otra consecuencia importante de la falta de estandarización, radica en la dificultad en conocer el grado de desviación del método de creatinina de un determinado laboratorio en relación al del laboratorio en que se estimó la ecuación de MDRD.

El método utilizado en el laboratorio del estudio MDRD fue un método de Jaffé cinético modificado (Beckman ASTRA CX-3) que produce resultados inferiores, aproximadamente de $20 \mu\text{mol/L}$ ($0,23 \text{ mg/dL}$), con respecto a otros métodos cinéticos. Posibles soluciones a la falta de estandarización de la creatinina serían la utilización de materiales de calibración con trazabilidad respecto al método de referencia y la utilización de materiales conmutables, en programas de control de calidad, que permitan conocer el grado de desviación de los distintos métodos comerciales con respecto al valor verdadero.

El creciente interés y relevancia de este tema ha dado lugar a la creación de distintos grupos de trabajo internacionales con el objetivo de promover la estandarización de los métodos de medida de creatinina y su armonización. Durante el año 2006, el National Institute of Standards (NIST) dispondrá de un material de calibración (SRM 967) conmutable y con trazabilidad respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS). Recientemente, el Laboratory Working Group del National Kidney Disease Education Program (NKDEP) ha efectuado unas recomendaciones a los laboratorios clínicos sobre el tipo de ecuación de estimación del FG a utilizar. Así, aquellos laboratorios clínicos que utilicen métodos con trazabilidad respecto a IDMS deberán utilizar una nueva ecuación desarrollada a partir de la revaloración de la ecuación MDRD-4 y que ha sido denominada como MDRD-IDMS; los laboratorios que utilicen métodos sin trazabilidad respecto al método de referencia deberán utilizar la ecuación de MDRD-4. Estas recomendaciones surgen como resultado de una recalibración del método de Jaffé cinético modificado, utilizado para la medición de creatinina en el estudio MDRD, frente a un método enzimático de elevada exactitud, observada a partir del procesamiento de distintos materiales conmutables (CAP 2003 C-02, CAP 2004 LN-24) valorados por IDMS y que demostró la existencia de una desviación de + 4,56% tras el reanálisis de 253 muestras congeladas de pacientes incluidos en la obtención de la ecuación original. (35)

2.2.11 Informes del laboratorio clínico

En los informes del laboratorio clínico la determinación de creatinina sérica debe acompañarse de una estimación del filtrado glomerular obtenido a partir de ecuaciones de estimación.

1. Los laboratorios que utilizan el Sistema Internacional de Unidades informarán el resultado de creatinina sin decimales (p.ej. 84 $\mu\text{mol/L}$). Aquellos laboratorios que expresan la concentración de creatinina sérica en unidades convencionales informarán los resultados de creatinina con una aproximación de 2 decimales (p.ej. 0,95 mg/dL).
2. Mientras no exista una estandarización del método de la creatinina, los laboratorios deberían indicar en el informe clínico que método han utilizado para su determinación.
3. Los informes del laboratorio clínico deben indicar qué ecuación se ha utilizado para la estimación del filtrado glomerular.
4. Los resultados del filtrado glomerular estimado deben informarse del siguiente modo:
 - a. Los valores de FG superiores a 60mL/min/1,73m² deben ser informados como “>60 mL/min/1,73 m²” y no con el valor numérico calculado a partir de la ecuación de estimación. Ello es así por los siguientes motivos:
 - Las ecuaciones de estimación de FG ha sido obtenida en individuos con cierto grado de insuficiencia renal.
 - diferencias metodológicas observadas en la medida de la creatinina son más importantes para aquellos valores de

concentración próximos a los límites de referencia, lo que se traduce en una mayor dispersión de los resultados de las estimaciones para valores de FG superiores a 60 mL/min/1,73 m².

- Por otro lado, los valores de filtrado glomerular superiores a 60 mL/min/1,73 m² no son diagnósticos, por sí mismos, de ERC.

b. Los valores de filtrado glomerular estimado inferiores o iguales a 60 mL/min/1,73 m² deben expresarse con el valor numérico calculado a partir de la ecuación de estimación.

5. Los resultados de la estimación del FG no deben acompañarse de valores de referencia o valores discriminantes. Ello es así por los siguientes motivos:

- No existen estudios sobre valores de referencia de FG estimado en nuestra población.
- Los estadios de clasificación de ERC son los mismos para cualquier grupo de población y no considera diferencias en función de edad, sexo o etnia.
- Aunque un FG inferior a 60mL/min/1,73 m² es diagnóstico de la presencia de ERC, resultados de FG superiores a 60mL/min/1,73m² no indican por sí solos ausencia de ERC.

6. Los resultados del FG se deberían acompañar de un comentario que facilite su interpretación clínica. (35)

Tabla 7: Sugerencias de comentarios los resultados de filtrado glomerular estimado.

Filtrado glomerular estimado (ml/min/1,73 m²)	Comentario
≥ 60	Los valores de filtrado glomerular estimado ≥ 60 ml/min/1,73 m ² son inexactos. Filtrado glomerular normal o compatible con ERC estadio 1 o 2
30 - 59	Filtrado glomerular estimado indicador de ERC estadio 3
15 - 29	Filtrado glomerular estimado indicador de ERC estadio 4
< 15	Filtrado glomerular estimado indicador de ERC estadio 5

Fuente: Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos.2006.

2.2.12 Análisis de depuración de creatinina:

El volumen de sangre depurado de creatinina por los riñones en la unidad de tiempo. Tiene como ventaja que es independiente de la masa muscular del paciente.

Para su cálculo se requiere la determinación de creatinina en sangre y orina de 24 h. Esto último representa un problema ya que la recogida de orina de 24 horas a veces no se cumple correctamente por parte del paciente y el volumen que llega al laboratorio puede no es el real.

2.2.12.1 Creatinina en sangre:

Aunque es una sustancia de deshecho, la creatinina es una prueba diagnóstica esencial, ya que se ha observado que su concentración en sangre indica con bastante fiabilidad el estado de la función renal. Si los riñones no funcionan bien, no eliminan bien la creatinina y por lo tanto ésta se acumula en la sangre. (21)

Por esto la creatinina puede avisar de una posible disfunción o insuficiencia renal, incluso antes de que se presenten síntomas. Por eso la creatinina suele figurar en los análisis de sangre que se realizan comúnmente.

La cantidad de creatinina que aparece en la sangre de un individuo depende de su masa muscular, por tanto, esta concentración será constante para cada individuo si no varía su masa muscular. (22)

Los valores de referencia son:

- Neonatos 0,3 –1,2 mg/dl
- Infantes 0,2 – 0,4 mg/dl
- Niños 0,3 –0,7 mg/dl
- Adolescentes 0,5 – 1 mg/dl
- Mujeres adultas 0,5 – 1,1 mg/dl
- Varones adultos 0,6 – 1,2 mg/dl (23)

La razón de la elevación de la Creatinina sérica en neonatos es que esta refleja, en los primeros días de vida, el valor materno y es proporcionalmente elevada para la masa muscular del neonato. Esta cifra desciende progresivamente hasta valores estables al cabo de dos o tres semanas. (24)

Forma en que se realiza el examen

Se necesita una muestra de sangre.

Preparación para el examen

El médico puede solicitarle que deje de tomar temporalmente ciertos medicamentos que puedan afectar el examen.

Cuando se introduce la aguja para extraer la sangre, algunas personas sienten un dolor moderado; otras sólo sienten un pinchazo o sensación de picadura. Posteriormente, puede haber algo de

sensación pulsátil o un hematoma leve, los cuales pronto desaparecen.

Razones por las que se realiza el examen

La creatinina es un subproducto químico de la creatina. La creatina es un químico producido por el cuerpo y que se utiliza para proporcionarle energía principalmente a los músculos.

Este examen se realiza para ver qué tan bien funcionan los riñones. La creatinina es eliminada del cuerpo completamente por estos órganos. Si la función renal es anormal, los niveles de creatinina se incrementan en la sangre, debido a que se elimina menos creatinina a través de la orina.

Los niveles de creatinina también varían de acuerdo con la talla y la masa muscular de una persona.

Valores normales

Un resultado normal es de 0.7 a 1.3 mg/dL para los hombres y de 0.6 a 1.1 mg/dL para las mujeres.

Las mujeres generalmente tienen niveles de creatinina más bajos que los hombres, debido a que ellas normalmente tienen menor masa muscular.

Los ejemplos de arriba son mediciones comunes para los resultados de estos exámenes. Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios. Algunos laboratorios utilizan diferentes mediciones o analizan muestras diferentes. Hable con el médico acerca del significado de los resultados específicos de su examen.

Limitaciones:

- Edades extremas. No se pueden usar en pacientes por debajo de 18 años, ni por encima de 74 años.
- Malnutrición u obesidad. No son válidas para pacientes con IMC < 19 Kg/m², ni para los que tienen IMC > 35 kg/m².
- Dieta vegetariana
- Embarazo
- Alteraciones importantes de masa muscular
- Hepatopatía grave con edema generalizado o ascitis

En todos estos casos se recomienda el aclaramiento de creatinina.

Interacción por Fármacos:

Algunos fármacos pueden producir una elevación anormal de las concentraciones de creatinina en sangre. Una concentración muy elevada de creatinina en la sangre puede indicar la necesidad de someterse a diálisis para eliminar las sustancias de deshecho de la sangre. (25)

Aumentado:

Gentamina, meticilina, cimetidina, calcitriol, trimetoprima, espironolactona, amilorida, ácido salicílico, ácido ascórbico, metildopa, levodopa, fructosa origina interferencia química. Por drogas nefrotóxicas. En orina por corticosteroides.

Disminuido:

En orina por andrógenos y esteroides anabolizantes.

Significado clínico:

La creatinina es la menos variable de las sustancias nitrogenadas no proteínicas (NNP) en el suero y es un indicador sensible de la función renal. Es un producto del metabolismo muscular, que pasa a la sangre y es excretado en la orina virtualmente a un índice constante. Por tanto, su concentración en suero es también constante en la persona sana. De todas las sustancias NNP, sólo la creatina precursora de la creatinina es usada por el cuerpo. Se almacena para proporcionar el desgaste muscular. (23)

Con propósitos de diagnóstico, la creatinina se correlaciona con los cambios del nitrógeno de urea sérico (NUS), pero es más exacta como una indicación del índice de filtración glomerular (IFG) debido a que se produce en cantidades relacionada con la masa muscular, que cambia muy poco, en tanto en que los valores NUS se elevan en respuesta a varios factores. Por ello se usan como indicador cuando hay disfunción renal o en aquellos casos en que es incierta la causa de un valor elevado. (23)

La creatinina es un compuesto relativamente inestable, especialmente en la orina, por lo que en el laboratorio se previene la degradación congelando suero separado o la orina. El uso clínico de la medición de creatinina sérica ha aumentado con la introducción de equipos automáticos de análisis rápido. (26)

El dopaje de creatinina es un indicador útil para evaluar la función glomerular renal, teniendo en cuenta el prerrequisito que la producción de creatinina y su excreción sean iguales. Esto se cumple en individuos sanos con dieta normal. Las variaciones intraindividuales en estas condiciones son mínimas mientras que las interindividuales son muy fluctuantes debido a:

- Diferencia en la masa muscular y por tanto de producción de creatinina en distintos individuos.
- Diferencia en la ingesta de carne. 1 kg. de carne contiene 2-5 g. de creatina que se convierte en creatinina en el proceso de cocción. 15-30 % de la creatinina excretada diariamente es de origen alimentario. (23)

Patologías:

La Creatinina sufre filtración glomerular pero no se reabsorbe y su secreción tubular es mínima. La razón más importante del aumento de este metabolito en sangre es la mala filtración glomerular. Esto se puede valorar rápidamente con la

determinación de creatinina en sangre cuando está presente en valores por encima de los normales y combinando posteriormente estos resultados con los niveles en orina (Aclaramiento de creatinina). El aumento de los niveles en sangre también podría indicar un gran recambio muscular patológico porque el músculo se está “rompiendo”, o bien fisiológico si el individuo presenta una gran masa muscular (deportistas, por ejemplo). (24)

Una de las aplicaciones clínicas de emergencia más importantes de la determinación de creatinina en sangre es la detección de la INSUFICIENCIA RENAL AGUDA que es la disminución rápida en horas o días de la función renal con caída de la filtración glomerular y en algunos casos disminución en la producción de orina acompañada de retenciones nitrogenadas y alteraciones hidroeléctricas y ácido básicas. (14) (20)

Las concentraciones séricas en creatinina disminuyen en:
Cualquier proceso de desgaste muscular profundo como en:

- La distrofia muscular, debido a una reducción en la masa corporal total y, por ende, de la cantidad de creatina convertida a creatinina cada día.
- También puede encontrarse disminución en los casos de miastenia gravis por las mismas razones (Botella).

Las concentraciones séricas en creatinina aumentan en:

- Insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis crónica, nefrosis diabética, riñón poliquístico, nefroesclerosis, pielonefritis crónica y gota, para nombrar algunos, debido a la incompetencia de los riñones para excretar la creatinina.
- Los valores séricos de creatinina pueden ser normales en algunos casos de insuficiencia renal aguda o crónica leve debido a que el valor plasmático de la creatinina emplea de 7-10 días para estabilizarse cuando el IFG disminuye.
- Una creatinina plasmática elevada indica insuficiencia renal grave. Un incremento de 2 mg/ml es evidencia de disfunción importante.
- La nefritis crónica con uremia puede provocar valores tan altos como 20-30 mg/ml.
- Uropatía obstructiva de larga duración, como en hipertrofia prostática, estenosis uretral bilateral y cálculos renales, debido la dificultad para el flujo libre de la orina y del IFG. La depuración renal es baja.
- Disminución crónica del IFG debido a causas prerrenales, como se observa en insuficiencia cardiaca congestiva.
- Algunas personas con masa muscular muy grande, que producen cantidades mayores de creatinina, por lo general, la elevación es ligera.
- Cetoacidosis diabética, debido a una lectura falsamente elevada por el aumento de cetonas en el suero.

Rechazo de trasplante de riñón, debido a una filtración escasa de productos de desecho por el riñón ineficaz.

En tales casos, el indicador más sensible de la función renal pueden ser las determinaciones en serie de creatinina sérica.

2.2.12.2 Creatinina en orina de 24 horas:

Este examen mide la cantidad de creatinina en la orina. La creatinina es un producto de la descomposición de la creatina, que es una parte importante del músculo. La creatinina se elimina por completo del cuerpo por medio de los riñones. La creatinina también se puede medir por medio de un examen de sangre.

Forma en que se realiza el examen

Después de que usted suministra una muestra de orina, ésta se analiza en el laboratorio. Si es necesario, el médico puede pedirle que recoja la orina en su casa durante 24 horas y le dirá cómo hacerlo. Siga las instrucciones con exactitud para que los resultados sean precisos.

Preparación para el examen

El médico le puede solicitar que suspenda temporalmente cualquier medicamento que pueda afectar los resultados del examen.

El examen implica únicamente la micción normal, no hay ninguna molestia.

Razones por las que se realiza el examen

Este examen puede utilizarse para lo siguiente:

- Evaluar qué tan bien están funcionando los riñones.
- Como parte de un examen de la depuración de creatinina.
- Para suministrar información sobre otros químicos en la orina, como albúmina o proteína.

Valores normales

Los valores de la creatinina en la orina (muestra de 24 horas) pueden fluctuar de 500 a 2,000 mg/día. Los resultados dependen de la edad y de la cantidad de masa corporal magra.

Otra forma de expresar el rango normal para estos resultados del examen es:

- 14 a 26 mg por kg de masa corporal por día para los hombres.
- 11 a 20 mg por kg de masa corporal por día para las mujeres.

Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios.

Recolección de orina de 24 horas:

Deseche la primera orina de la mañana. Asegúrese de que su vejiga esté completamente vacía. Anote la fecha y hora en la etiqueta del contenedor para la recolección. Esta será la hora del comienzo de la recolección.

- Comience a recolectar las muestras de orina en el envase la próxima vez que orine. Orine dentro de un envase limpio y seco, luego transfiera la orina al contenedor.
- Recolecte toda la orina cada vez que vaya a orinar por un período de 24 horas, colóquelo la tapa al contenedor de manera segura y suavemente mezcle o invierta el contenedor después de cada recolección de orina.
- Recolecte la última muestra de orina 24 horas después de la hora del comienzo de la recolección, trate de tomar esta última muestra inclusive si usted no siente ganas de orinar. Anote la hora y fecha en la etiqueta del contenedor para la recolección. Esta será la hora final de la recolección.
- Si usted trata de orinar a la hora FINAL de finalizar la recolección, pero no puede producir orina, esto se sigue considerando aceptable dentro de la muestra de 24 horas de orina. Anote esto en la etiqueta como la hora final de la recolección.

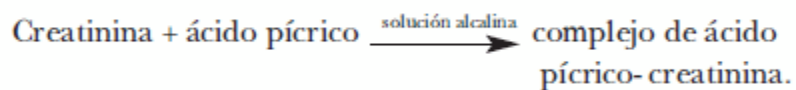
- Coloque el contenedor dentro de una bolsa, en un lugar oscuro y frío (Por ejemplo: El refrigerador) Durante el tiempo de la recolección y hasta que sea llevado al laboratorio.

Importante: Si una de las muestras de orina se desecha por error y no se guarda en el contenedor, la prueba se deberá comenzar nuevamente.

2.2.13 Método para la determinación de la creatinina

- **Reacción cinética de Jaffé:**

Fundamento: La creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino formando un complejo de color amarillo rojizo. La velocidad de la formación del colorante es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y se mide fotométricamente. (29)



2.3. Terminología básica.

- **Riñón:**

Es un órgano complejo cuya función consiste en filtrar los productos residuales de la sangre y producir orina.

- **Enfermedad Renal Crónica:**

ERC es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal.

- **Ecuación de Cockcroft y Gault:**

Fórmula para determinar la depuración de la creatinina, que sólo requiere la obtención de una muestra de sangre y cuantificar el peso corporal del paciente.

- **Biosíntesis de Creatina:**

La creatina es sintetizada en el hígado por metilación del guanidoacetato usando S-adenosilmetionina (SAM) como donante metilo. El guanidoacetato se forma en el riñón a partir de los aminoácidos arginina y glicina.

- **Creatinina:**

La Creatinina es una sustancia de producción endógena más utilizada para calcular la tasa de FG. Deriva del metabolismo de la creatina y la fosfocreatina en el tejido muscular.

- **Aclaramiento:**

Para medir filtrado glomerular, se utiliza el aclaramiento de una serie de sustancia, tanto endógena como exógena, que cumplen una serie de características.

2.4. Hipótesis.

Existe relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.

2.5. Variables.

Variable 1

Depuración de creatinina endógena medido con la ecuación de Cockcroft-Gault.

Variable 2

Depuración de creatinina endógena medido con la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

CAPÍTULO III
DISEÑO METODOLÓGICO

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y nivel de Investigación.

El presente trabajo es un estudio cuantitativo, descriptivo, correlacional, transversal y retrospectivo.

3.2. Población y muestra.

Población:

Se recolecto 718 resultados de análisis de depuración de creatinina en orina de 24 horas en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.

Muestra:

Se obtuvo 701 resultados de análisis de depuración de creatinina en orina de 24 horas utilizando los criterios de inclusión y exclusión.

Criterio de Inclusión:

- ✓ Edad mayor o igual a 18 años, de ambos sexos, con solicitud para el análisis de depuración de creatinina en orina de 24 horas.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes de los que no se disponía de alguna de las variables necesarias para estimar el índice de filtración glomerular: edad, peso, talla y sexo.

- ✓ Pacientes que informaban la Incidencia de algún fallo en la recolección de orina de 24 horas.
- ✓ Muestras donde se detectó irregularidades en la recolección de orina de 24 horas por medio del cálculo de la excreción de creatinina por kilogramo de peso corporal y por día.
- ✓ Pacientes amputados.
- ✓ Embarazadas.
- ✓ Pacientes con indicios de sobrecarga de volumen manifiesta (presencia de edema o ascitis).

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

La recolección de datos del presente estudio fue a través de la base de datos del hospital registrado en un archivo Excel.

Se obtuvo la información necesaria (peso, talla, edad, sexo, volumen recolectado de orina de 24 horas, creatinina sérica, creatinina en orina, superficie corporal y la depuración de creatinina endógena) de pacientes adultos de ambos sexos.

3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.

Una vez obtenido todos los datos se procedió a la realización de las tablas y gráficos mediante el Programa Microsoft Excel.

Se procedió a determinar la correlación entre ambos métodos, empleando el Coeficiente de correlación de Pearson, determinando categorías de clasificación para cada parámetro, así como

estableciéndose un nivel significativo de $p < 0.05$ con intervalo de confianza 95%.

ESCALA DE MEDICIÓN (40)

Valores de r	Tipo y grado de correlación
-1	Negativa perfecta
$-1 < r \leq -0,8$	Negativa fuerte
$-0,8 < r < 0,5$	Negativa moderada
$-0,5 \leq r < 0$	Negativa débil
0	No existe
$0 < r \leq 0,5$	Positiva débil
$0,5 < r < 0,8$	Positiva moderada
$0,8 \leq r < 1$	Positiva fuerte
1	Positiva perfecta

1. Coeficiente de Correlación de Pearson:

$$r_{xy} = \frac{\sum X_i Y_i - n \bar{x} \bar{y}}{(n-1)S_x S_y} = \frac{n \sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i}{\sqrt{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} \sqrt{n \sum y_i^2 - (\sum y_i)^2}}$$

2. Formula de la desviación estándar:

$$DS = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

3. Media aritmética:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_n}{n}$$

4. Superficie corporal (Mosteller):

$$x = \sqrt{\frac{\text{peso} \times \text{altura}}{3600}}$$

5. Chi cuadrado Pearson

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe}$$

6. Mediana:

$$Me = L_{i-1} + \frac{\frac{N}{2} - N_{i-1}}{n_i} a_i$$

7. Moda:

$$Mo = L_i + \frac{D_1}{D_1 + D_2} \cdot t$$

8. Sensibilidad (S):

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN} \times 100$$

9. Especificidad (E):

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP} \times 100$$

10. Valor predictivo positivo (VPP):

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Total de positivos}} = \frac{VP}{VP + FP}$$

11. Valor predictivo negativo (VPN):

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Total de negativos}} = \frac{VN}{VN + FN} = \frac{d}{c + d}$$

3.5. Aspectos éticos.

Se tendrá en reserva los datos de los pacientes y su identificación de los mismos que nos brinde el hospital del Callao, en el periodo de enero a marzo del 2016, los mismos que se usaran exclusivamente para el presente estudio, los cuales se basaron en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki y el Código de Ética y Deontología del Colegio de Tecnólogos Médicos del Perú.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados.

Tabla 8. Distribución de pacientes según el sexo que se realizaron la prueba de Depuración de la creatinina endógena (DCE) en un hospital del Callao. Enero a marzo 2016 (n=701).

Característica	Frecuencia n	Porcentaje %
Sexo del paciente		
Masculino	349	49.8
Femenino	352	50.2
Total	701	100.0

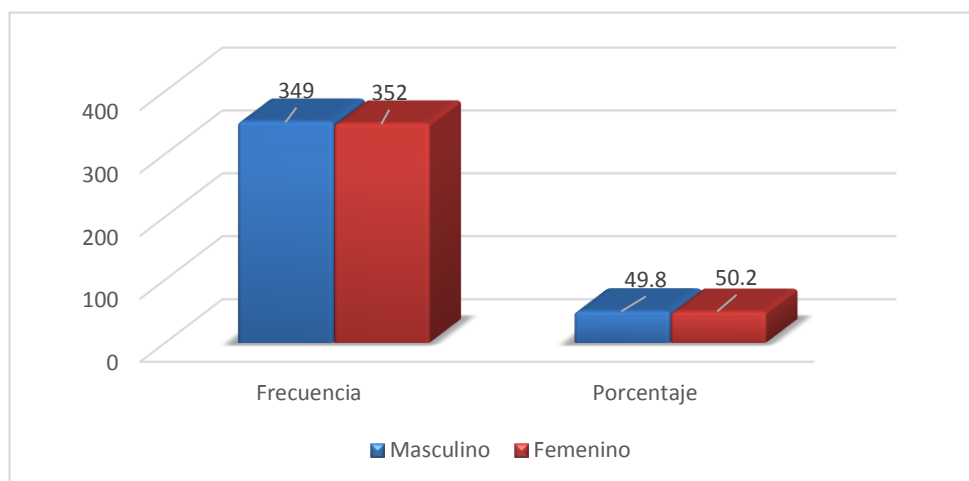


Gráfico N°01. Distribución de pacientes según el sexo que se realizaron la prueba de DCE en un hospital del Callao. Enero a marzo 2016.

La tabla 1 presenta la distribución de pacientes según el sexo. Se observó que de 701 pacientes estudiados 349 son del sexo masculino y corresponden al 49.8%, y 352 son del sexo femenino y corresponden al 50.2%.

Tabla 9. Distribución de pacientes según la edad que se realizaron la prueba de Depuración de la creatinina endógena (DCE) en un Hospital del Callao. Enero a marzo 2016 (n=701).

Característica	Frecuencia n	Porcentaje %
Edad (años)		
18 a 30	15	2.1
31 a 64	262	37.4
65 a más	424	60.5
Prom. ± Desv. Están. (min. /max.)	66.3 ± 14 (19 / 97)	

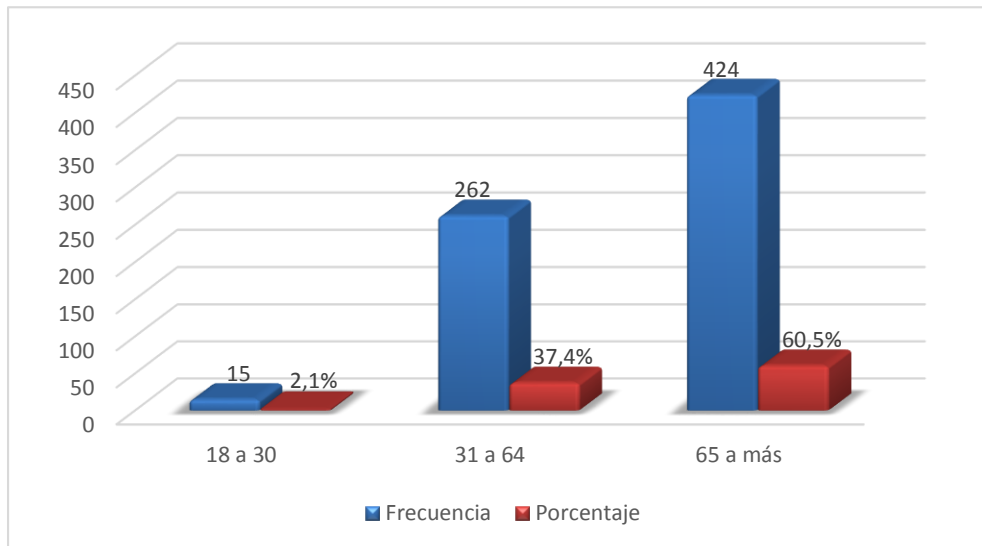


Gráfico N°02. Distribución de pacientes según la edad que se realizaron la prueba de DCE en un hospital del Callao. Enero a marzo 2016.

La tabla 2 presenta la distribución por edad de la muestra. Se observó que 15 pacientes tenían 18 a 30 años de edad; 262 pacientes tenían entre 31 a 64 años y 424 pacientes tenían 65 años a más. Se observa que la mayor población de estudio es de 65 años a más que es un 60.5%.

Tabla 10. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del callao de enero a marzo 2016.

Estadísticas	DCE	CG
Media	80.18	72.89
Varianza	2337.33	1617.54
D.S	48.35	40.22
Moda	70.97	106.25
Mediana	74.94	66.84
Valor Máximo	607.35	241.33
Valor Minimo	1.73	3.56
N° De Datos	701	701
Coefficiente de correlación de Pearson	0.571	
P(T<=t) dos colas (VALOR DE SIGNIFICANCIA)	0.000	
p-valor (x2 cuadrado)	0	

S= 77.7%. E= 78.3%. VPP= 57.7%. VPN= 90.2%.

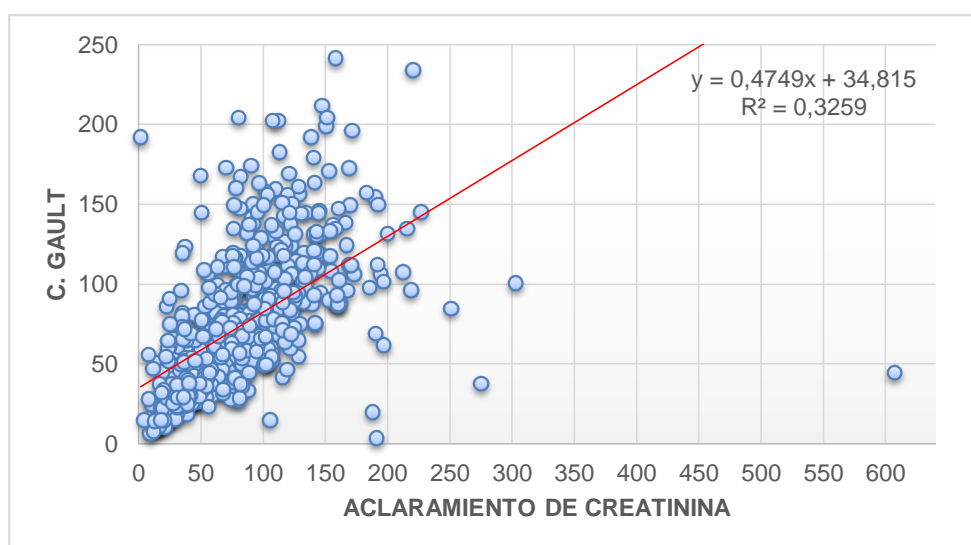


Grafico 3. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao de enero a marzo 2016.

Al realizarse la prueba de correlación entre la DCE en orina de 24 horas y la DCE por fórmula Cockcroft – Gault, en el total de pacientes, se encontró una correlación positiva moderada ($r=0,571$) con diferencia significativa ($p = 0.000$).

Tabla 11. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 18– 30 años.

ESTADISTICA	DCE	CG
Media	121.68	123.29
Varianza	2078.87	2198.90
D.S	45.59	46.89
Moda		NO EXISTE
Mediana	135.27	128.70
Valor Máximo	170.75	170.63
Valor Minimo	49.83	51.12
N° De Datos	6	6
Coeficiente de correlación de Pearson		0.066
P(T<=t) dos colas (VALOR DE SIGNIFICANCIA)		0.953
p-valor (x2 cuadrado)		-----

S= 80%. E= 100%. VPP= 100%. VPN= 50%.

Se realizo un analisis en el total de muestras del sexo femenino del rango de edad de 18 – 30 años donde el valor promedio de DCE con aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas fue de 121.68 ± 45.59 ml / min y de DCE con Cockcroft – Gault fue de 123.29 ± 46.89 ml / min.

Se realizo la prueba t – student donde se encontro un nivel de significancia de 0.953 que indica que no hay diferencia estadisticamente significativa y un $r = 0.066$ que indica una correlacion positiva debil.

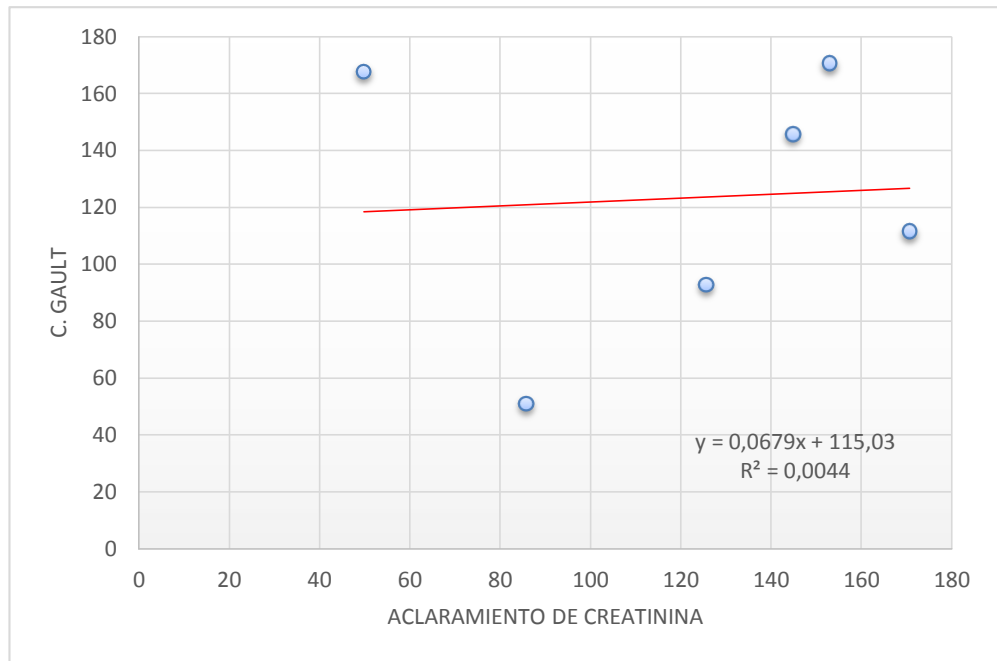


Gráfico 4. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 18 - 30 años.

En el gráfico 4 se observa la correlacion de las ecuaciones de Cockcroft – Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, donde se encontro que no hay diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.953$) y una correlacion de r – pearson positiva debil ($r = 0.066$).

Tabla 12. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 31– 64 años.

ESTADISTICA	DCE	CG
Media	103.45	104.85
Varianza	2293.72	1688.56
D.S	47.89	41.09
Moda	NO EXISTE	87.23
Mediana	97.73	98.86
Valor Máximo	303.04	234.02
Valor Minimo	1.73	3.56
N° De Datos	146	146
Coeficiente de correlación de Pearson	0.401	
P(T<=t) dos colas (VALOR DE SIGNIFICANCIA)	0.730	
p-valor (x2 cuadrado)	0.000	

S= 73.4%. E =65.4%. VPP = 79.3%. VPN= 57.6%.

Se realizo un analisis en el total de muestras del sexo femenino del rango de edad de 31 - 64 años donde el valor promedio de DCE con aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas fue de 103.45 ± 47.89 ml / min y de DCE con Cockcroft – Gault fue de 104.85 ± 41.09 ml / min.

Se realizo la prueba t – student donde se encontro un nivel de significancia de 0.730 que indica que no hay diferencia estadisticamente significativa y un $r = 0.401$ que indica una correlacion positiva debil.

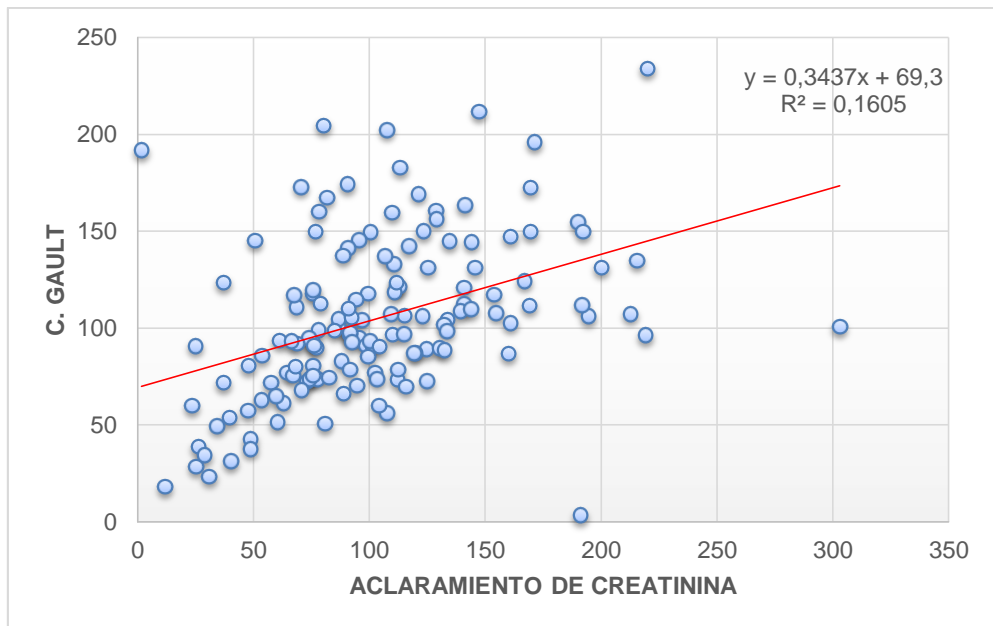


Grafico 5. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 31 – 64 años.

En el grafico 5 se observa la correlacion de las ecuaciones de Cockcroft – Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, donde se encontro que no hay diferencia estadisticamente significativa ($p = 0.730$) y una correlacion de r – pearson positiva debil ($r = 0.401$).

Tabla 13. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 65 años a mas.

ESTADISTICA	DCE	CG
Media	69.28	55.67
Varianza	2668.25	780.74
D.S	51.66	27.94
Moda	70.97	88.54
Mediana	63.98	52.77
Valor Máximo	607.35	157.97
Valor Minimo	4.45	7.52
N° De Datos	200	200
Coeficiente de correlación de Pearson	0.482	
P(T<=t) dos colas (VALOR DE SIGNIFICANCIA)	0.000	
p-valor (x2 cuadrado)	0.000	

S= 81.3%. E =84.2%. VPP = 31%. VPN= 98.1%.

Se realizo un analisis en el total de muestras del sexo femenino del rango de edad de 65 años a mas donde el valor promedio de DCE con aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas fue de 69.28 ± 51.66 ml / min y de DCE con Cockcroft – Gault fue de 55.67 ± 27.94 ml / min.

Se realizo la prueba t – student donde se encontro un nivel de significancia de 0.000 que indica que hay diferencia estadisticamente significativa y un $r = 0.482$ que indica una correlacion positiva debil.

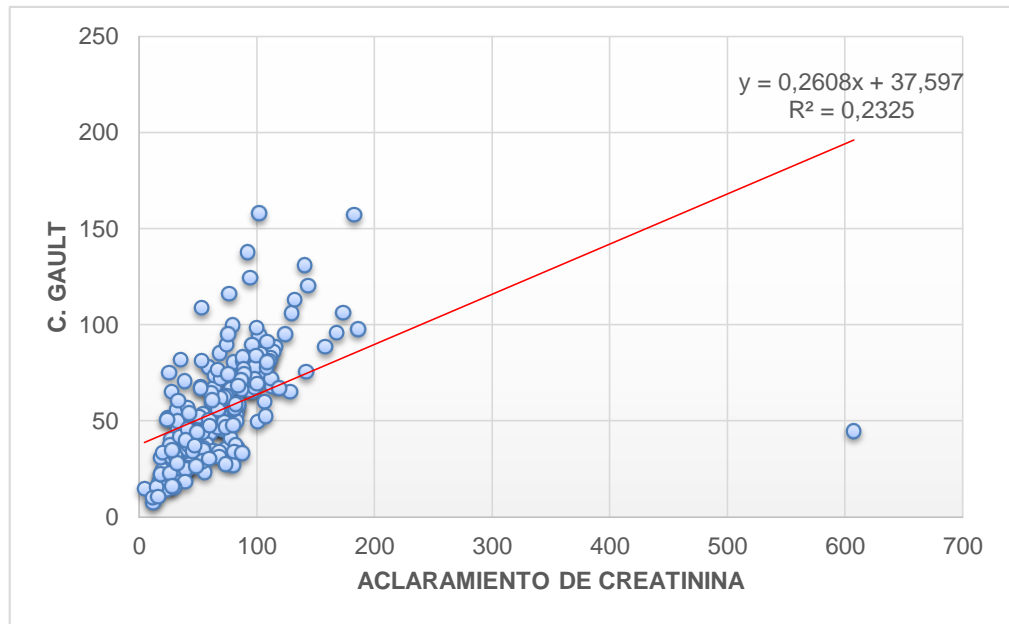


Grafico 6. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 65 años a mas.

En el grafico 6 se observa la correlacion de las ecuaciones de Cockcroft – Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, donde se encontro que diferencia estadisticamente significativa ($p = 0.000$) y una correlacion de r – pearson positiva debil ($r = 0.482$) .

Tabla 14. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 18 – 30 años.

ESTADISTICA	DCE	CG
Media	117.92	130.91
Varianza	890.89	1977.79
D.S	29.85	44.47
Moda	NO EXISTE	
Mediana	130.53	124.04
Valor Máximo	145.61	202.38
Valor Minimo	61.18	61.08
N° De Datos	9	9
Coeficiente de correlación de Pearson	0.468	
P(T<=t) dos colas (VALOR DE SIGNIFICANCIA)	0.362	
p-valor (x2 cuadrado)	-----	

S= 87.5%. E =100%. VPP =100%. VPN= 50%.

Se realizo un analisis en el total de muestras del sexo masculino del rango de edad de 18 – 30 años donde el valor promedio de DCE con aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas fue de 117.92 ± 29.85 ml / min y de DCE con Cockcroft – Gault fue de 130.91 ± 44.47 ml / min.

Se realizo la prueba t – student donde se encontro un nivel de significancia de 0.362 que indica que no hay diferencia estadisticamente significativa y un $r = 0.468$ que indica una positiva debil.

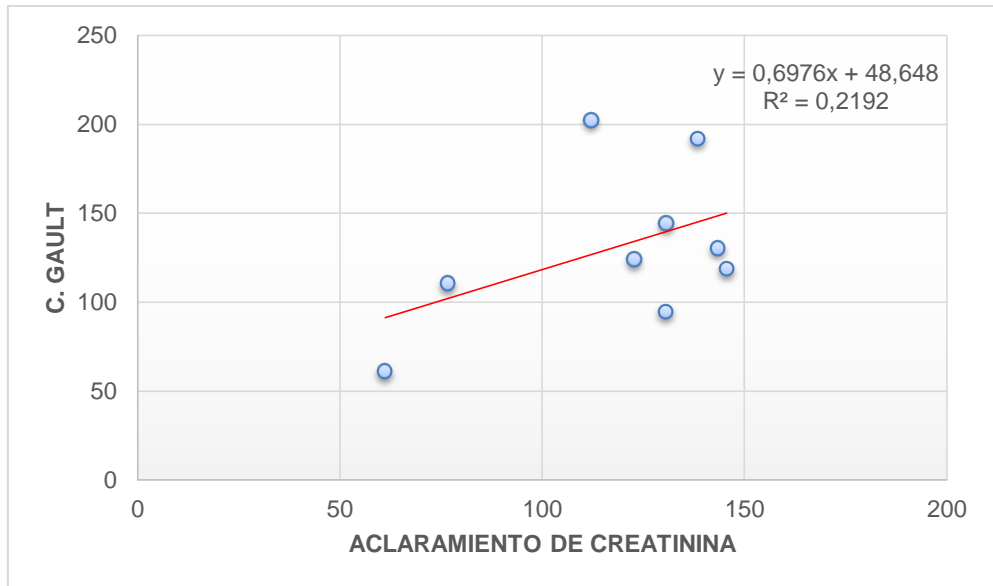


Grafico 7. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 18 - 30 años.

En el grafico 7 se observa la correlacion de las ecuaciones de Cockcroft – Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, donde se encontro que no hay diferencia estadisticamente significativa ($p = 0.316$) y una correlacion de r – pearson positiva debil ($r = 0.468$).

Tabla 15. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 31 – 64 años.

ESTADISTICA	DCE	CG
Media	86.16	88.70
Varianza	1990.31	1862.69
D.S	44.61	43.16
Moda	NO EXISTE	
Mediana	89.25	88.06
Valor Máximo	227.01	241.33
Valor Minimo	8.17	6.64
N° De Datos	116	116
Coeficiente de correlación de Pearson	0.709	
P(T<=t) dos colas (VALOR DE SIGNIFICANCIA)	0.416	
p-valor (x2 cuadrado)	0.000	

S= 79.2%. E =74.6%. VPP = 72.4%. VPN= 81%.

Se realizo un analisis en el total de muestras del sexo masculino del rango de edad de 31 - 64 años donde el valor promedio de DCE con aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas fue de 86.16 ± 44.61 ml / min y de DCE con Cockcroft – Gault fue de 88.70 ± 43.16 ml / min.

Se realizo la prueba t – student donde se encontro un nivel de significancia de 0.416 que indica que no hay diferencia estadisticamente significativa y un $r = 0.709$ que indica una correlacion positiva moderada.

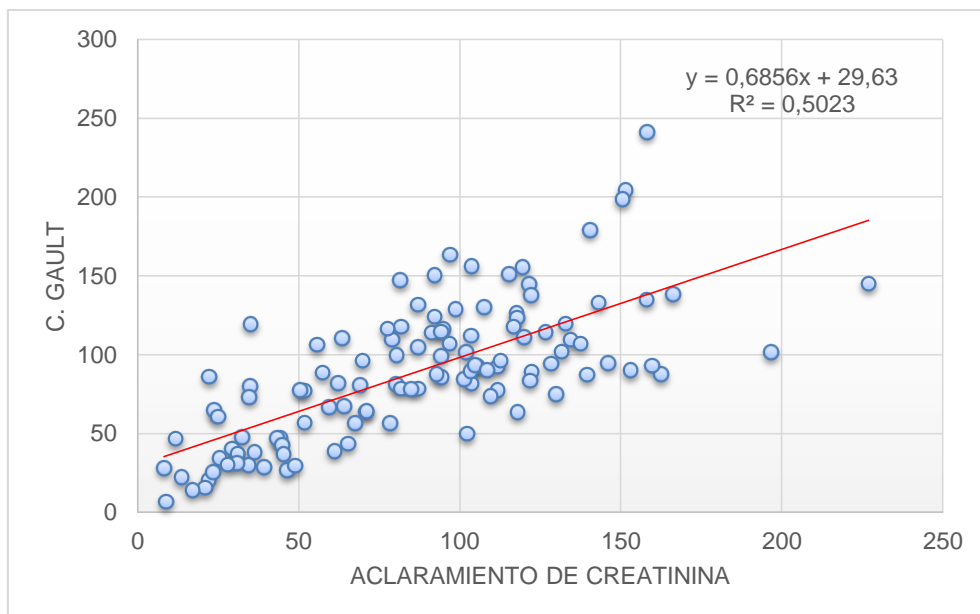


Gráfico 8. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 31 - 64 años.

En el gráfico 8 se observa la correlacion de las ecuaciones de Cockcroft – Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, donde se encontro que no hay diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.416$) y una correlacion de r – pearson positiva moderada ($r = 0.709$) .

Tabla 16. Valores de las medidas de dispersion y tendencia de la muestra obtenidas según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 65 años a mas.

ESTADISTICA	DCE	CG
Media	69.01	55.47
Varianza	1650.71	632.25
D.S	40.63	25.14
Moda	NO EXISTE	103.64
Mediana	61.40	52.36
Valor Máximo	275.19	137.06
Valor Minimo	8.04	10.55
N° De Datos	224	224
Coeficiente de correlación de Pearson	0.567	
P(T<=t) dos colas (VALOR DE SIGNIFICANCIA)	0.000	
p-valor (x2 cuadrado)	0.000	

S= 72.7%. E =80.7%. VPP =29.1%. VPN= 96.4%.

Se realizo un analisis en el total de muestras del sexo masculino del rango de edad de 65 años a mas donde el valor promedio de DCE con aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas fue de 69.01 ± 40.63 ml / min y de DCE con Cockcroft – Gault fue de 55.47 ± 25.14 ml / min.

Se realizo la prueba t – student donde se encontro un nivel de significancia de 0.000 que indica que hay diferencia estadisticamente significativa y un $r = 0.567$ que indica una correlacion positiva moderada.

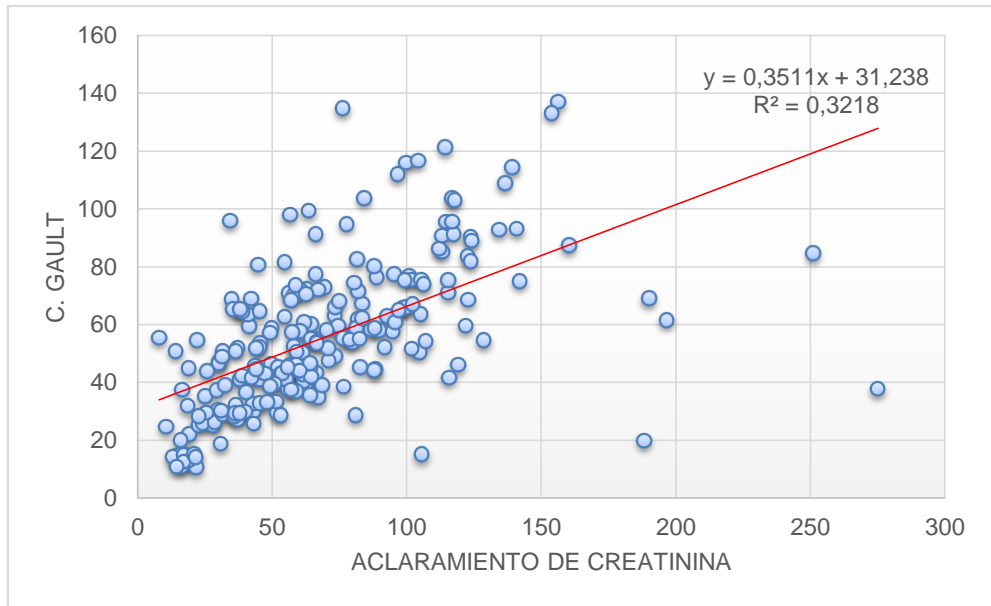


Gráfico 9. Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 65 años a mas .

En el gráfico 9 se observa la correlacion de las ecuaciones de Cockcroft – Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, donde se encontro que hay diferencia estadisticamente significativa ($p = 0.000$) y una correlacion de r – pearson positiva moderada ($r = 0.567$) .

Tabla 17. Análisis de correlación r de Pearson general, por sexo y grupo etario para los resultados de la depuración de creatinina endógena utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación de aclaramiento de creatinina en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.

Aclaramiento de creatinina orina de 24h/ Ecuación C-G	r de Pearson	R²	Ecuación	p-valor Pearson
Total de pacientes	0.571	0.3259	$y=0.4749x+34.815$	0
Femenino (18 – 30 años)	0.066	0.0044	$y=0.0679x+115.03$	-----
Femenino (31 – 64 años)	0.401	0.1605	$y=0.3437x+69.3$	0.000
Femenino (65 años a más)	0.482	0.2325	$y=0.2608x+37.597$	0.000
Masculino (18 – 30 años)	0.488	0.2192	$y=0.6976x+48.648$	-----
Masculino (31 – 64 años)	0.709	0.5023	$y=0.6856x+29.63$	0.000
Masculino (65 años a más)	0.567	0.3218	$y=0.3511x+31.238$	0.000

La correlación entre la DCE con la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas y la DCE con la ecuación de Cockcroft-Gault, en el total de pacientes fue ($r=0,571$) obteniendo una moderada correlación. En la población femenina se encontró una correlación positiva débil al igual que en la población masculina que comprende solo al grupo etario de 18 – 30 años; también se evidencio que en la población masculina de los otros dos grupos etarios (31 – 64 años y 65 años a más) se encontró una correlación positiva moderada. Para

valorar la correlación se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado Pearson para un nivel de significancia de 95% ($p < 0,05$).

Para comprobar el estudio estadístico de la correlación se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado Pearson obtenido un p-valor= 0 en toda la población de estudio cabe mencionar que en la población femenina y masculina que comprenden las edades de 31 – 64 años y 65 años a más se obtuvo un p-valor : 0.000 es decir que si existe diferencia significativa entre las variables de estudios, por lo que se valora que entre la DCE en orina de 24 horas y DCE por fórmula Cockcroft – Gault, no existe correlación significativa. También cabe mencionar que en la población femenina y masculina que comprende el grupo etario de 18 – 30 años de edad no se pudo obtener el p-valor ya que el n muestral es muy pequeña para el estudio estadístico.

Tabla 18. Resultados obtenidos y esperados para los resultados de la depuración de creatinina endógena utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación de aclaramiento de creatinina en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.

	Frecuencias Observadas		
	Cockcroft-Gault		Total
	Normal (≥ 90 ml/min/1.73m²)	Patológico (≤ 89 ml/min/1.73m²)	
Normal (≥ 90 ml/min/1.73m²)	150	110	260
Patológico (≤ 89 ml/min/1.73m²)	43	398	441
Total	193	508	701

	Frecuencias Esperadas	
Normal (≥ 90 ml/min/1.73m²)	71.58	188.42
Patológico (≤ 89 ml/min/1.73m²)	121.42	319.58

En la tabla 18 se puede observar las variables Aclaramiento de creatinina y Cockcroft-Gault. De los pacientes que presentaron Aclaramiento de creatinina normal y Cockcroft-Gault normal fueron 150, Aclaramiento de creatinina normal y Cockcroft-Gault patológico fueron 110, Aclaramiento de creatinina patológico y Cockcroft-Gault normal 43 y aclaramiento de creatinina patológico y Cockcroft-Gault patológico 508. De esta tabla se obtuvo el valor de Chi – cuadrado.

PRUEBA DE HIPOTESIS

Hipótesis General

Existe relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.

1. H_0 : **SI** existe relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.
2. H_a : **NO** existe relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.
3. Nivel de significancia: $\alpha = 5\% \approx 0,05$
Nivel de confianza: 95%
4. Prueba Estadística: Chi-Cuadrado Pearson.

Tabla 19. Prueba de Chi-Cuadrado de Pearson

	Valor
Grados de libertad (gl)	1
Chi Cuadrado Calcular	188.424
Chi Cuadrado Tabular	3.842
Valor de Significancia	0,000

En la tabla 19 se observa un valor de significancia de $p = 0,000$ el cual es menor al nivel de significancia esperado $p = 0,05$, es decir que SI hay diferencia significativa entre las variables; también observamos el valor de chi cuadrado calculado de 188.424 y el chi cuadrado tabular de 3.842, por lo tanto rechazamos la hipótesis nula puesto que chi cuadrado calculado es mayor que el chi cuadrado tabular, aceptando la hipótesis alterna, es decir: Ha: **NO** existe una relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.

4.2. Discusión.

El riñón es un órgano vital cuya evaluación funcional es indispensable porque hoy en día los problemas a nivel del mismo son cada más frecuente en nuestro país; la enfermedad renal crónica (ERC) tiene factores de riesgo como la diabetes e hipertensión. La ERC, se asocia a un alto riesgo de mortalidad cardiovascular y progresión renal, su evolución es habitualmente silenciosa y puede pasar desapercibida para los pacientes, médicos y personal de salud.

La medición de la capacidad depuradora del riñón se ha llevado a cabo mediante diversos procedimientos que tienen varios grados de complejidad y certeza. En nuestro país la estimación de la función glomerular se realiza atreves de la depuración de creatinina en orina de 24 horas que es la prueba de uso rutinario para el cálculo del filtrado glomerular (FG) a pesar de que presenta varias limitaciones como son la sobreestimación del FG ya que en la orina se detecta la creatinina que procede del FG más la que secretan los túbulos renales y lo dificultoso de colectar orina de 24 horas para los pacientes. A causa de esas limitaciones se han desarrollado ecuaciones que tratan de estimar el FG en la mayoría de los casos a partir de la creatinina sérica y determinadas variables antropométricas. Las fórmulas más utilizadas son Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-EPI que en la actualidad son recomendadas por la sociedad de nefrología.

En esta investigación se realizó la comparación de la ecuación de Cockcroft – Gault y la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas para estimar la tasa del filtrado glomerular en pacientes que fueron atendidos en un hospital del callao que comprenden los grupos etarios de 18 a 30 años, 31 a 64 años y 65 años a más, teniendo como edad mínima 19 años y edad máxima 97 años.

En nuestro país no se han realizado muchos estudios con ecuaciones para estimar la tasa de filtrado glomerular, por ello en este trabajo se decidió utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault para estimar el FG porque en él país tampoco hay mucha referencia de su uso.

En este estudio se encontró una correlación positiva moderada con diferencia significativa ($r=0,571$; $p = 0.000$) entre la DCE con la ecuación de Cockcroft – Gault y la DCE con la ecuación de aclaramiento de creatinina en el total de pacientes, lo que coincide con los resultados en pacientes diabéticos, obtenidos por Leyva R. (2003) en su estudio titulado “Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por formula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina, donde se encontró una correlación positiva entre ambos métodos ($r=0.533$, $p<0,0001$) en pacientes diabéticos.

Por otra parte, también se han realizado estudios donde se comparan más de un método, así también en un estudio realizado por Porras, (2013) titulado: “Correlación de la filtración glomerular con los modelos

de Cockcroft – Gault y MDRD en pacientes con enfermedad renal crónica del hospital Hipólito Unanue de Tacna 2010 – 2012", se demostró que la correlación del FG según el método MDRD - 4 con la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue ($r = 0,809$); y del método de Cockcroft – Gault ($r = 0,79$). Teniendo semejanzas con los resultados encontrados en este estudio.

Así también en otros estudios que evaluaron la función renal, Golac M, titulada: "Comparación entre la depuración de creatina en orina de 24 horas y la fórmula de Cockcroft – Gault para estimar el filtrado glomerular en mujeres gestantes atendidas en un hospital de Lima. 2016, evidenciándose una baja correlación ($r = [0,4 \text{ a } 0,67]$) y la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,000$) tanto en el primer, segundo como tercer trimestre y de manera general, encontrándose similitud entre las correlaciones de su estudio ($r = [0,4 \text{ a } 0,67]$) y las correlaciones del nuestro ($r = [0,06 \text{ a } 0,70]$).

En este trabajo se agrupo a los pacientes por grupo etario y según el sexo. El grupo etario se agrupo por decisión de los investigadores.

Frente a esto se encontró que no hay diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.953$) y una correlación de r – Pearson positiva débil ($r = 0.066$) entre la correlación de resultados de las ecuaciones en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 18 - 30 años (ver resultados tabla N°11 – gráfico N°4).

Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 31 – 64 años. Donde se encontro que no hay diferencia estadisticamente significativa ($p = 0.730$) y una correlacion de r – pearson positiva debil ($r = 0.401$) (ver resultados tabla N°12 – grafico N°5).

Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo femenino según el rango de edad de 65 años a mas. Donde se encontro que diferencia estadisticamente significativa ($p = 0.000$) y una correlacion de r – pearson positiva debil ($r = 0.482$) (ver resultados tabla N°13 – grafico N°6).

Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 18 - 30 años. Donde se encontro que no hay diferencia estadisticamente significativa ($p = 0.316$) y una correlacion de r – pearson positiva debil ($r = 0.468$) (ver resultados tabla N°14 – grafico N°7).

Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 31 - 64 años.

Donde se encontro que no hay diferencia estadisticamente significativa ($p = 0.416$) y una correlacion de r – pearson positiva moderada ($r = 0.709$) (ver resultados tabla N°15 – grafico N°8).

Correlacion de resultados obtenidos según la ecuacion de Cockcroft-Gault y la ecuacion de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes de sexo masculino según el rango de edad de 65 años a mas . Donde se encontro que hay diferencia estadisticamente significativa ($p = 0.000$) y una correlacion de r – pearson positiva moderada ($r = 0.567$) (ver resultados tabla N°16 – grafico N°9).

Ante estos hallazgos podemos observar que hay una correlacion positiva debil en las mujeres del presente estudio, esta baja correlación en mujeres puede deberse a que se utiliza una constante de 0.85 en la ecuacion de Cockcroft – Gault, la cual afectaria directamente a los valores obtenidos disminuyendelos a diferencia de los pacientes varones, para los cuales no se utiliza esta constante.

Tambien se pudo observar en los varones de 18 a 30 años una correlacion positiva debil a diferencia de los varones de 31 a 64 años los cuales tuvieron una correlacion positiva moderada al igual que los varones de 65 años a mas. Esto se puede deber a la cantidad del n muestral (9) que es inferior a comparacion de los otros dos grupos etarios .

La correlación debil-moderada observada en los pacientes pudo verse influenciada por la recolección de orina de 24 horas esto se debe que a pesar que el laboratorio brinda las indicaciones correctas de recolección de orina de 24 horas, los pacientes no siempre acatan las recomendaciones del mismo.

Este estudio también fue sometido a valoraciones de sensibilidad (S), especificidad (E), y valores predictivos positivos (VPP), y negativo (VPN) para poder tener confiabilidad en los resultados de dicha prueba, comparándola con la prueba de Gold – Standar. Los resultados obtenidos fueron S= 77.7%, E= 78.3%, VPP= 58.7%, VPN= 90.2% (ver resultados tabla N°10).

CAPÍTULO V
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones.

La relación entre las ecuaciones de Cockcroft - Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital en el callao en el periodo de enero a marzo del 2016, tuvo una correlación débil ($r = [0,06 \text{ a } 0,70]$) a un nivel de confianza del 95% ($\alpha = 0.05$), donde se obtuvo un p-valor = 0.000, es decir que hay diferencia estadísticamente significativa entre las variables de estudio.

La depuración de creatinina endógena obtenida por la ecuación de Cockcroft-Gault con la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas tuvo niveles bajos de S, E, VPP, VPN, por lo que no es recomendable su uso para hallar la tasa de filtrado glomerular.

Por lo anterior concluimos, que el uso de la ecuación de Cockcroft-Gault no es recomendable para estimar el filtrado glomerular. En este estudio se determinó que los resultados obtenidos con la ecuación de Cockcroft-Gault no son comparable a los resultados obtenidos con la ecuación de aclaramiento de creatinina.

5.2 Recomendaciones.

Se recomienda realizar estudios de estimación de filtrado glomerular puesto que no existen estudios de valores referenciales de filtrado glomerular estimado en nuestra población.

Se recomienda realizar estudios en poblaciones que comprendan las edades de 18 – 30 años puesto que en esta investigación la cantidad de la población de estudio es muy pequeña para ambos sexos.

Se recomienda no utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault para estimar la tasa de filtrado glomerular por tener una correlación débil con la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

REFERENCIAS

- (1) Arias M, Escallada R, Carril JM. Estudio de la función renal. En: Hernando AL, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S, editores. Nefrología clínica. Madrid, España: Médica Panamericana; 2003. p. 118-126.
- (2) Cockcroft D, Gault MK. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976;16: 31-41.
- (3) Andrés E. Importancia del diagnóstico de la insuficiencia renal crónica en el anciano [monografía en internet]. En: Fundació Puigvert. 3er. Congreso de Nefrología por Internet; 2003 nov 10-25 Barcelona: Fundación Puigvert; 2003.
- (4) TRAYNOR J, Mactier R, Geddes CC, Fox JG. How to measure renal function in clinical practice. BMJ 2006; 333: 733-7.
- (5) GUYTON, Arthur; FISILOGIA MEDICA, Decimo primera edición año 2010, paginas 312-368.
- (6) Hamburguer, J; Richet, G; Crosnier, J.; et al: Exploración funcional del riñón. Los métodos de exploración renal. Elicien, Barcelona 1965
- (7) Levey, A.S.; Madaio, M.P.; Perrone. R.D.: Laboratory assessment of renal disease: In Brenner, B.M.; Rector, F.C. Jr (Eds): The Kidney, 4rd Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1990. pp 919-968.
- (8) Cohen, P.E.; Lehman, J. Jr: The role of the Laboratory in the evaluation of kidney function. Clin Chem, 37. 6: 785-96.1991.

- (9) Mendoza RMA, et al. Consideraciones para calcular la depuración de creatinina con la fórmula de Cockcroft en pacientes con diabetes. Med Int Mex 2003; 19 (3):161-164.
- (10) Leyva-Jiménez R, Álvarez-Aguilar C, López-Molina MG, et al. Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina. Rev Med IMSS 2004; 42(1):5-10.
- (11) Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. En: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 1242.
- (12) CID 1997; 25:112.
- (13) Robertson Sally, BSCA (2016) New Medical Life Ciencias & Medicine.
- (14) Botella J. 2002, Manual de nefrología clínica. 1ª ed. Barcelona. Masson S.A. pp 37 – 39.
- (15) Acosta A. et al. 2006. Modificaciones del clearance de creatinina con la edad y correlación entre el hallado por fórmula y por recolección de orina de 24 horas. Cátedra de Fisiología Humana I. Argentina. Res: M-056.
- (16) Buño A. 2008, Consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica. Revista del Laboratorio Clínico; 1(1):35-9.
- (17) Bustos S. et al. 2006. Principios básicos de la Insuficiencia Renal Aguda. Ecuador. Rev Fac Cien Med (Quito); 31 (1-2): 10 – 13.
- (18) Cadenas J, Araujo L, Labrador Z, Peña Jesús. 2005. Valores de referencia pediátricos para los parámetros bioquímicos glucosa y

- fosfatasa alcalina en una escuela rural del estado Mérida, Venezuela. Revista de la Facultad de Farmacia: 47 (2): 5-10.
- (19) Boron WF, 2006. Medical Physiology. Updated edition. Filadelfia (EEUU): Elsevier Saunders.
- (20) Calabria A. et al. 2008. Influence of Muscle Mass and Physical Activity on Serum and Urinary Creatinine and Serum Cystatin C. Clin J Am Soc Nephrol 3: 348-354.
- (21) Carey Ch. Lee H, 2003, Manual Washington de terapéutica Médica. Onceava Edición, Editorial Masson, S.A. Barcelona España, pp 257, 615.
- (22) Carol E. 2006. Kidney Problems Diagnosed By Blood And Urine. EEUU. Updated July 25. Medical Review Board.
- (23) Carril M. Gómez J. Pretell, Huarachi A, 2003, Valores de referencia de pruebas bioquímicas en población peruana, Rev Mex. Patol Clin, Vol. 50, Núm. 4, pp 224-233.
- (24) Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. 2005, Gestión de Calidad en el Laboratorio Clínico. Editorial Médica Panamericana; España: pp 523-530.
- (25) Coopman M. 2007. CORRECTION OF BIOLOGICAL INDICATORS BY CREATININE. ¿A CORRECT ALTERNATIVE?”. Santiago de Chile. Rev. | Ciencia & Trabajo N. 24.
- (26) Fara V, Espondaburu O. 2003, Intervalos de referencia para índices de riesgo aterogénico en pacientes normolipémicos. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.; 37(2): pp 157-163.

- (27) Prieto & Yuste (2011) "La clínica y el laboratorio" 2da edición
Elservier Masson España.
- (28) Mariat C, Alamartine E, BarthelemyJC, de Filippis JP, Thibaudin D,
Berthoux P, y cols. Assessing renal graft function in clinical trials:
¿can test predicting glomerular filtration rate substitute for a
reference method? *Kidney Int*2004 65: 289- 297.
- (29) Jaffé M. Ueber den Niederschlag, welchen Pikrinsáure in normalem
Harn erzeugt und über eine neue Reaction des Kreatinins. *Z Physiol
Chem* 1886; 10:391-400.
- (30) Fabiny DL, Ertinghausen G. Automated reaction-rate method for
determination 01 serum creatinine with the CentrifChem. *Clin Chem*
1971; 17: 696-700.
- (31) Barlels H, Biihmer M. Micro-determination 01 creatinine. *Clin Chim
Acta* 1971; 32:81-85.
- (32) Use 01 Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO
Publication WHO/DIULAB/99.1 Rev.2. Jan. 2002.
- (33) Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Relerence Range and Method
Comparison Studies for Enzymatic and Jalié Creatinine Assays in
Plasma and Serum and Early Morning Urine. *Clin Lab* 2000; 46:53-
55.
- (34) Hemstreet GP. SISTEMA RENAL Y URINARIO. ENCICLOPEDIA
DE SALUD Y SEGURIDAD EN EL TRABAJO. 2001. Volumen I (8):
2-3.
- (35) Gracia S., Montañés R., Bover J., Cases A., Deulofeu R., Martín de
Francisco A. L. y Orte L. M. Documento de consenso:

Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. Nefrología. 2006. Volumen 26: 658-661.

- (36) Martínez, A Castelao Bover J. Górriz, J. Segura, J. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. 2012.: 4-5.
- (37) Gorostidi, M. Santamaría, R. Alcázar, R. Nefrología 2014; 34(3):302-16.
- (38) Castaño I, Slon F, García-Fernández N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. análisis de la orina servicio de nefrología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona nefroplus 2009; 2(1):17-30.
- (39) Montañés R, Sanjuán, Samper, Ballarín, García. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. Nefrologia. 2010. 30:185-94.
- (40) Golac-Malca M, Sandoval-Vargas M, Morales Del Pino J, et al. Comparación entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la formula Cocckcroft – Gault para estimar el filtrado glomerular en mujeres gestantes atendidas en un hospital de Lima. 2016; 77(3):257-62.

ANEXOS

ANEXO N° 01

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Dimensiones
<p>Variable 1 Depuración de creatinina endógena según la Ecuación de Cockcroft-Gault</p>	<p>La fórmula Cockcroft-Gault puede emplearse para estimar el aclaramiento de creatinina, que a su vez estima el índice de filtración glomerular (IFG). (2)</p>	<p>Fórmula para determinar la depuración de creatinina, que sólo requiere la obtención de una muestra de sangre y cuantificar el peso corporal del paciente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Normal ≥ 90 ml/min/1.73m² • Patológico < 60 ml/min/1.73m² 	<ul style="list-style-type: none"> • Niveles de depuración de creatinina según la edad. • Niveles de depuración de creatinina según el sexo.
<p>Variable 2 Depuración de creatinina endógena según la Ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas</p>	<p>El aclaramiento de creatinina es una prueba de laboratorio que se hace con el fin de monitorizar el funcionamiento de los riñones. Sirve para valorar el grado de insuficiencia renal.(1)</p>	<p>Este examen mide la cantidad de creatinina en la orina. Los resultados dependen de la edad y de la cantidad de masa corporal magra y el volumen de orina de 24 horas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Normal ≥ 90 ml/min/1.73m² • Patológico < 60 ml/min/1.73m² 	<ul style="list-style-type: none"> • Niveles de depuración de creatinina según la edad. • Niveles de depuración de creatinina según el sexo.

ANEXO 02

Ficha de recolección de datos de pacientes atendidos en un hospital del Callao

Código:

Edad: años

Peso: Kg.

Sexo: M () F ()

Talla: cm

RESULTADOS:

Creatinina sérica:mg/dL

Creatinina en orina: mg/Kg/24h

Volumen de orina de 24 h: mL

Superficie corporal: m²

ECUACIONES	RESULTADOS
COCKCROFT-GAULT	
ACLARAMIENTO DE CREATININA	

ANEXO 03

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: “RELACIÓN ENTRE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT-GAULT Y ACLARAMIENTO DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS EN ADULTOS DE UN HOSPITAL DEL CALLAO EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DEL 2016”

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	HIPOTESIS	METODOLOGIA
<p>Problema general</p> <p>¿Cuál es la relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016?</p>	<p>General</p> <p>Conocer la relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.</p> <p>Específico</p> <p>Determinar los niveles de depuración de creatinina con la ecuación de Cockcroft-Gault en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el</p>	<p>Variable 1</p> <p>Depuración de creatinina endógena medido con la ecuación de Cockcroft-Gault.</p> <p>Variable 2</p> <p>Depuración de creatinina endógena medido con la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>Existe relación entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>El presente trabajo es un estudio cuantitativo, descriptivo, correlacional, transversal y retrospectivo.</p> <p>Ámbito de Investigación</p> <p>Un hospital ubicado en la Urbanización Santa Rosa de la provincia constitucional del callao que atiende a toda la zona norte de Lima y Callao.</p> <p>Población y muestra</p> <p>Población:</p>

	<p>periodo de enero a marzo del 2016 según la edad.</p> <p>Determinar los niveles de depuración de creatinina con la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según la edad.</p> <p>Determinar los niveles de depuración de Creatinina con la ecuación Cockcroft-Gault en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según el sexo.</p> <p>Determinar los niveles de depuración de creatinina con la ecuación de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en adultos de un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016 según el sexo.</p>			<p>Se recolecto 718 resultados de análisis de depuración de creatinina en orina de 24 horas en adultos que acudieron a un hospital del Callao en el periodo de enero a marzo del 2016.</p> <p>Muestra: Se obtuvo 701 resultados de análisis de depuración de creatinina en orina de 24 horas utilizando los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p>Técnicas e instrumentos de recolección de datos La recolección de datos del presente estudio fue a través de la base de datos del hospital registrado en un archivo Excel.</p> <p>Plan de procesamiento y análisis de datos Una vez obtenido todos los datos se procedió a la realización de las tablas y gráficos mediante el programa de Microsoft Excel.</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ANEXO 04

INSERTO DEL REACTIVO

CREJ2
Creatinine Jaffé Gen.2

cobas[®]

Indica los sistemas cobas c adecuados para el reactivo

Sistemas RocheHitachi cobas c
cobas c 311 cobas c 501

Información de pedido		
Creatinine Jaffé Gen.2	Ref. 04810716 190	ID 07 6928 2
700 tests		
Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Ref. 10759350 190	Código 401
Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, para los EE.UU.)	Ref. 10759350 360	Código 401
Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Ref. 12149435 122	Código 300
Precipath U plus (10 x 3 mL)	Ref. 12149443 122	Código 301
Precinorm U (20 x 5 mL)	Ref. 10171743 122	Código 300
Precipath U (20 x 5 mL)	Ref. 10171778 122	Código 301
Precinorm PUC (4 x 3 mL)	Ref. 03121313 122	Código 240
Precipath PUC (4 x 3 mL)	Ref. 03121291 122	Código 241
NaCl Diluent 9% (50 mL)	Ref. 04489357 190	ID 07 6869 3

Español

Información del sistema

CREJ2: ACN 690 (determinación cinética considerando el valor en blanco, método compensado, suero y plasma)

CRJ2U: ACN 691 (determinación cinética considerando el valor en blanco, método compensado, orina)

SCR2Z: ACN 773 (STAT, compensado, suero y plasma, tiempo de reacción: 4)

SCR2U: ACN 774 (STAT, compensado, orina, tiempo de reacción: 4)

Función

Test in vitro para la determinación cuantitativa de la concentración de creatinina en suero, plasma y orina humanos en los sistemas RocheHitachi **cobas c**.

Generalidades¹

La creatinina sérica es un producto de desecho formado por deshidratación espontánea de la creatina corporal. La mayor parte de la creatina orgánica se encuentra en el tejido muscular, donde está presente como fosfato de creatina y sirve de reserva rica en energía en la conversión a adenosina trifosfato. La velocidad de formación de la creatinina es prácticamente constante, transformándose el 1 al 2% de la creatina corporal a creatinina cada 24 horas.

Las concentraciones de creatinina y urea séricas se encuentran elevadas en pacientes con una disfunción renal, especialmente en caso de que la filtración glomerular esté reducida. En los primeros estadios de una insuficiencia renal, el aumento de los niveles séricos de urea normalmente precede al incremento de la creatinina sérica. Esta ventaja aparente se refuta con el hecho de que los niveles séricos de urea se ven afectados por factores tales como la nutrición, la hidratación y el metabolismo proteico. Las concentraciones de creatinina sérica tienden por lo contrario a ser constantes y no se ven afectadas por factores que influyen los niveles séricos de urea. Por ello, para el cribado de la función renal, el análisis de la creatinina sérica es mucho más fiable que el de la urea sérica.

Un método mucho más sensible de medición de la filtración glomerular lo constituye el test de depuración de creatinina. Para realizar este test, se requiere orina recogida con precisión (usualmente de 24 horas) y una muestra de sangre.

Principio de test

Reacción cinética Jaffé amortiguada sin desproteinización.^{2,3,4}

La creatinina reacciona en una solución alcalina con picrato formando un aducto de color amarillo rojizo.

Creatinina + ácido picrico $\xrightarrow{\text{pH alcalino}}$ complejo de color amarillo rojizo

La velocidad de la formación del colorante (intensidad del color) es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y se mide fotométricamente.

Las muestras de suero y plasma contienen proteínas que reaccionan inespecíficamente en el método Jaffé. Corregir en -26 µmol/L (-0.3 mg/dL) los resultados de suero y plasma para obtener valores exactos. Esta corrección causa un error de medición de \pm 1% en muestras de orina debido a que no contienen proteínas no específicas.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Hidróxido de potasio: 900 mmol/L; fosfato: 135 mmol/L, pH \geq 13.5, estabilizador, conservante

R2/R3 Ácido picrico: 38 mmol/L, pH 6.5, estabilizador, conservante

Medidas de precaución y advertencias

Destinado al uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva europea 88/379/CEE de la siguiente manera:

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590, EE.UU.: +1-800-428-2336

C - Corrosivo. El reactivo R 1 contiene hidróxido de potasio

R 1: Explosivo en estado seco. R 4: Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles. R 34: Provoca quemaduras.

S 24-25: Evítense el contacto con los ojos y la piel. S 26: En caso de contacto con los ojos, lávese inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. S 35: Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles. S 37: Usense guantes adecuados.

Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para usar.

Conservación y estabilidad

CREJ2

Sin abrir, a 15-25°C: ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack, 8 semanas

Abierto y refrigerado en el analizador:

NaCl Diluent 9%: ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack, 12 semanas

Sin abrir, a 2-8°C: 12 semanas

Abierto y refrigerado en el analizador: 12 semanas

Obtención y preparación de las muestras⁵

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y encontrado aptas las muestras aquí mencionadas.

Suero

Plasma con heparina de litio o EDTA bipotásico.

El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado en una selección de los tubos de recolección de muestras que se comercializaban en el momento de efectuar el análisis, sin emplear la totalidad de los tubos existentes ni los productos de todos los fabricantes. Los sistemas de recolección de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, pueden afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios, atégase a las instrucciones del fabricante.

2007-08, V 5 Español

1 / 5

Sistemas cobas c

CREJ2

Creatinine Jaffé Gen.2

Orina

No emplear aditivos para recoger la orina. En caso de que se requieran conservantes para otros análisis, emplear únicamente limol o tolueno para recoger la orina.

Estabilidad en suero/plasma* 7 días a 15-25°C
7 días a 2-8°C
3 meses a (-15) - (-25°C)

Estabilidad en orina* 2 días a 15-25°C
6 días a 2-8°C
6 meses a (-15) - (-25°C)

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Contenido y concentraciones" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido (no suministrado)

Consulte la sección "Información de pedido".

Agua destilada
Equipo de laboratorio usual

Ejecución del test

Para garantizar el desempeño óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Roche no se responsabiliza del desempeño de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para suero y plasma

Definición del test para el analizador cobas c 311

Tipo de medición Cinética
Tiempo de reacción/ 10 / 27-37 - 15-23
Puntos de medición (STAT 4 / 12-19)
Longitud de onda (sub/princ) 570/505 nm
Dirección de la reacción Incremento
Unidades $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL, mmol/L)

Pipeteo de reactivo Diluyente (H₂O)
R1 13 μL 77 μL
R3 17 μL 30 μL

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	10 μL	-	-
Disminuido	10 μL	20 μL	80 μL
Aumentado	10 μL	-	-

Definición del test para el analizador cobas c 501

Tipo de medición Cinética
Tiempo de reacción/ 10 / 42-52 - 24-34
Puntos de medición (STAT 4 / 17-27)
Longitud de onda (sub/princ) 570/505 nm
Dirección de la reacción Incremento
Unidades $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL, mmol/L)

Pipeteo de reactivo Diluyente (H₂O)
R1 13 μL 77 μL
R3 17 μL 30 μL

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	10 μL	-	-
Disminuido	10 μL	20 μL	80 μL
Aumentado	10 μL	-	-

cobas®

Aplicación para orina

Definición del test para el analizador cobas c 311

Tipo de medición Cinética
Tiempo de reacción/ 10 / 27-37 - 15-23
Puntos de medición (STAT 4 / 12-19)
Longitud de onda (sub/princ) 570/505 nm
Dirección de la reacción Incremento
Unidades $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL, mmol/L)

Pipeteo de reactivo Diluyente (H₂O)
R1 13 μL 77 μL
R3 17 μL 30 μL

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	10 μL	6 μL	144 μL
Disminuido	10 μL	2 μL	180 μL
Aumentado	10 μL	10 μL	115 μL

Definición del test para el analizador cobas c 501

Tipo de medición Cinética
Tiempo de reacción/ 10 / 42-52 - 24-34
Puntos de medición (STAT 4 / 17-27)
Longitud de onda (sub/princ) 570/505 nm
Dirección de la reacción Incremento
Unidades $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL, mmol/L)

Pipeteo de reactivo Diluyente (H₂O)
R1 13 μL 77 μL
R3 17 μL 30 μL

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	10 μL	6 μL	144 μL
Disminuido	10 μL	2 μL	180 μL
Aumentado	10 μL	10 μL	115 μL

Calibración

Calibradores S1: H₂O
S2: C.I.a.s.

Modo de calibración Lineal

Intervalo de calibración

Calibración a 2 puntos
- después del cambio de lote
- y si lo fuera necesario según los procedimientos de control de calidad.

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a IDMS (espectrometría de masa con dilución isotópica).

Para los EE.UU., este método ha sido estandarizado frente a un material primario de referencia (SRM 914).

Control de calidad

Para el control de la calidad, emplear los controles indicados en la sección "Información de pedido".

Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Suero/plasma

Para el control de calidad, emplear los controles de suero indicados sin diluir. Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Orina

Para el control de calidad, emplear Precinom PUC y Precipath PUC según se indica más arriba. Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requerimientos particulares de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben situarse dentro

PREPARADO
CREJ2
Creatinine Jaffé Gen.2

cobas[®]

de los límites establecidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites.

Cálculo

Los sistemas Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de análisis de cada muestra.

Factores de conversión: $\mu\text{mol/L} \times 0,0113 = \text{mg/dL}$
 $\mu\text{mol/L} \times 0,001 = \text{mmol/L}$

Para usuarios de C.I.A.s.: Introducir el valor correctivo para la reacción de proteínas no específicas como el factor del instrumento $y = ax + b$ para mg/dL, o para $\mu\text{mol/L}$, siendo $a = 1,0$ y $b = -0,3$ (mg/dL) o $a = 1,0$ y $b = -26$ ($\mu\text{mol/L}$).

Limitaciones del análisis - Interferencias⁷

Criterio: Recuperación dentro de $\pm 10\%$ del valor inicial con una concentración de creatinina de 80 $\mu\text{mol/L}$ (0,90 mg/dL) en suero/plasma y 2.500 $\mu\text{mol/L}$ (28,3 mg/dL) en orina.

Suero/plasma

Ictericia (CREJ2): Sin interferencias significativas hasta un índice I de 5 para la bilirrubina conjugada y de 10 para la bilirrubina no conjugada (concentración de la bilirrubina conjugada: aprox. 66 $\mu\text{mol/L}$ ó 5 mg/dL y de la bilirrubina no conjugada: aprox. 171 $\mu\text{mol/L}$ ó 10 mg/dL).

Ictericia (SCORE2): Sin interferencias significativas hasta un índice I de 2 para la bilirrubina conjugada y de 3 para la bilirrubina no conjugada (concentración de la bilirrubina conjugada: aprox. 34 $\mu\text{mol/L}$ ó 2 mg/dL y de la bilirrubina no conjugada: aprox. 51 $\mu\text{mol/L}$ ó 3 mg/dL).

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta un índice H de 1.000 (concentración de hemoglobina: aprox. 621 $\mu\text{mol/L}$ ó 1.000 mg/dL).

Lipemia (Intralipid): Sin interferencias significativas hasta un índice L de 800. No existe una correlación concluyente entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

Fármacos: En una serie de fármacos comunes testados no se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas.⁸

Excepción: La cefoxitina proporciona resultados de creatinina falsamente aumentados.

Raras veces se han encontrado valores $<15 \mu\text{mol/L}$ ($<0,17 \text{ mg/dL}$) o resultados negativos para niños menores de 3 años y ancianos. En estos casos las muestras se analizan con el test Creatinine plus.

No emplear creatinina Jaffé para analizar el contenido de creatinina en muestras hemolizadas de neonatos, niños o adultos con una concentración de HbF $\geq 60 \text{ mg/dL}$ para las aplicaciones CREJ2 ($\geq 30 \text{ mg/dL}$ para las aplicaciones SCORE2).¹¹ En estos casos, se recomienda analizar las muestras con el test Creatinine plus ($\leq 600 \text{ mg/dL}$ de HbF).

Si la velocidad de filtración glomerular (VFG) se estima según la fórmula de Schwartz, se pueden obtener resultados falsos elevados.¹¹

En casos muy raros se han registrado resultados erróneos de test debido a la gammapatía, particularmente del tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström).

Orina

Ictericia: Sin interferencias significativas hasta una concentración de bilirrubina conjugada de 855 $\mu\text{mol/L}$ (50 mg/dL).

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta una concentración de hemoglobina de 621 $\mu\text{mol/L}$ (1.000 mg/dL).

Ni la glucosa $<120 \text{ mmol/L}$ ($<2,162 \text{ mg/dL}$) ni el urobilínógeno $<676 \mu\text{mol/L}$ ($<40 \text{ mg/dL}$) interfieren en el test.

Fármacos: En una serie de fármacos comunes testados no se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas.¹³

Con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto a la anamnesis del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

Pasos de lavado adicionales: Se requieren ciclos de lavado especiales en caso de combinar ciertos tests en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. Para más detalles sobre las combinaciones de test que requieren pasos de lavado especiales, sírvase consultar la lista de las contaminaciones por arrastre de la más reciente versión de la metodología NaOH/SMS/Multiclean así como el manual del operador.

Intervalo de medición

Suero/plasma

15-2.200 $\mu\text{mol/L}$ (0,17-24,9 mg/dL)

Determinar las muestras con concentraciones mayores a través de la función de repetición del ciclo. En este caso las muestras se diluyen de 1:5 y los resultados se multiplican automáticamente por un factor de 5.

Límite inferior de detección

15 $\mu\text{mol/L}$ (0,17 mg/dL)

El límite inferior de detección representa la concentración mínima medible de análisis que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar $1 + 3 \text{ DE}$, precisión intraensayo, $n = 21$).

Orina

375-55.000 $\mu\text{mol/L}$ (4,2-622 mg/dL)

Determinar las muestras con concentraciones mayores a través de la función de repetición del ciclo. En este caso las muestras se diluyen de 1:3,6 y los resultados se multiplican automáticamente por un factor de 3,6.

Límite inferior de detección

375 $\mu\text{mol/L}$ (4,2 mg/dL)

El límite inferior de detección representa la concentración mínima medible de análisis que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar $1 + 3 \text{ DE}$, precisión intraensayo, $n = 21$).

Valores teóricos

Suero/plasma

Adultos¹²

Mujeres	44-80 $\mu\text{mol/L}$	(0,50-0,90 mg/dL)
Hombres	62-106 $\mu\text{mol/L}$	(0,70-1,20 mg/dL)

Niños¹³

Neonatos (prematuros)	25-91 $\mu\text{mol/L}$	(0,29-1,04 mg/dL)
Neonatos (a término)	21-75 $\mu\text{mol/L}$	(0,24-0,85 mg/dL)
2 - 12 m	15-37 $\mu\text{mol/L}$	(0,17-0,42 mg/dL)
de 1 - < 3 años	21-36 $\mu\text{mol/L}$	(0,24-0,41 mg/dL)
de 3 - < 5 años	27-42 $\mu\text{mol/L}$	(0,31-0,47 mg/dL)
de 5 - < 7 años	28-52 $\mu\text{mol/L}$	(0,32-0,59 mg/dL)
de 7 - < 9 años	35-53 $\mu\text{mol/L}$	(0,40-0,60 mg/dL)
de 9 - < 11 años	34-65 $\mu\text{mol/L}$	(0,39-0,73 mg/dL)
de 11 - < 13 años	46-70 $\mu\text{mol/L}$	(0,53-0,79 mg/dL)
de 13 - < 15 años	50-77 $\mu\text{mol/L}$	(0,57-0,87 mg/dL)

Orina

1^ª orina de la mañana¹⁴

Mujeres	2.470-19.200 $\mu\text{mol/L}$	(28-217 mg/dL)
Hombres	3.450-22.900 $\mu\text{mol/L}$	(39-259 mg/dL)

Orina de 24 horas¹⁴

Mujeres	7.000-14.000 $\mu\text{mol/24 h}$	(740-1.570 mg/24 h)
Hombres	9.000-21.000 $\mu\text{mol/24 h}$	(1.040-2.350 mg/24 h)

Aclaramiento de creatinina^{14,15}

71-151 mL/min

Consulte la referencia bibliográfica 16 respecto a un estudio prospectivo sobre el aclaramiento de creatinina en niños.¹⁶

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de desempeño del test

A continuación, se indican los datos representativos de desempeño obtenidos en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

ANEXO 05

IMÁGENES DE LA TESIS



IMAGEN 01: Muestras de orina de 24 horas recepcionadas en el servicio de bioquímica para la realizar la prueba de depuración de creatinina endógena



IMAGEN 02: Muestras de sangre centrifugadas para la medición de creatinina sérica.



IMAGEN 03: Hitachi cobas c 311