



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

**“OSMOLALIDAD URINARIA Y SU RELACIÓN CON LA TASA DE
FILTRACIÓN GLOMERULAR. LABORATORIO DEL HOSPITAL
NACIONAL HIPÓLITO UNÁNUE. LIMA 2016”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

Presentado por

Bachilleres: CRUZADO AVILA, IVETTE JOHALINA

DURAND CARRASCO, LUZ MARINA

Asesor

Mg. SANDOVAL VEGAS, MIGUEL HERNÁN

LIMA – PERÚ
2017

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a **DIOS** por darnos la fortaleza necesaria para continuar con nuestra formación profesional. A nuestros familiares y amigos que siempre estuvieron apoyándonos y motivándonos.

A nuestros queridos padres **Gloria Avila, Dorila Ponce; Marina Carrasco, José Durand** por su apoyo incondicional, sin importar nuestras diferencias de opinión, por su tolerancia y por el gran amor que nos brindan.

A nuestros queridos hermanos **Ginette Cruzado, Olga Neciosup, Grace Neciosup; José Luis Durand** por su apoyo moral, amical y cariño brindado.

AGRADECIMIENTO

A nuestro asesor **Mg. Miguel Hernán Sandoval Vegas**, por brindarnos su tiempo y orientarnos en el desarrollo de nuestro Trabajo de Investigación.

A la **Dra. Gladys Patiño Soto, Jefa del Servicio de Bioquímica del Hospital Nacional Hipólito Unánue** por darnos la oportunidad de ejecutar nuestro Trabajo de Investigación en el Servicio.

Al **Dr. Enrique Rojas Ordóñez** por ser nuestro guía durante la aplicación del Trabajo de Investigación.

A la **TM. Charito Ortiz Hilasaca** por brindarnos su apoyo y colaboración constante en el presente trabajo.

A la empresa **Tecnología Inteligente SRL. – Ing. Arturo Cabrera Xamin** por patrocinar la investigación.

ASESOR DE TESIS

Mg. SANDOVAL VEGAS, MIGUEL HERNÁN

JURADO

Presidente

Mg. Benites Azabache, Juan Carlos

Secretario

Lic. Plasencia Vega, Cesar Augusto

Vocal

Mg. Arias Caycho, Luis Clever

ÍNDICE

	Pág.
I. EL PROBLEMA	13
1.1 Planteamiento del Problema.....	14
1.2 Formulación del Problema.....	16
1.3 Justificación	16
1.4 Objetivo	17
1.4.1 Objetivo General.....	17
1.4.2 Objetivo Específico	17
II. MARCO TEÓRICO	18
2.1. Antecedentes	19
2.2. Base teórica	32
2.3. Terminología Básica	84
2.4. Hipótesis	88
2.5. Variables	88
III. DISEÑO METODOLÓGICO	89
3.1. Tipo y nivel de investigación	90
3.2. Población y muestra.....	90
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	90
3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.....	91
3.5. Aspectos éticos	92
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	93
4.1. Resultados	94
4.2. Discusión.....	103
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	107
5.1. Conclusiones	108
5.2. Recomendaciones.....	109
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	110
ANEXOS	117

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.	32
FIGURA 2.	34
FIGURA 3.	38
FIGURA 4.	40
FIGURA 5.	42
FIGURA 6.	44
FIGURA 7.	46
FIGURA 8.	47
FIGURA 9.	49
FIGURA 10.	61
FIGURA 11.	62
FIGURA 12.	72
FIGURA 13.	73
FIGURA 14.	75
FIGURA 15.	78
FIGURA 16.	82
FIGURA 17.	84

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.	94
TABLA 2.	95
TABLA 3.	96
TABLA 4.	97
TABLA 5.	98
TABLA 6.	99
TABLA 7.	100
TABLA 8.	135

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1.	101
GRÁFICO 2.....	102
GRÁFICO 3.....	133

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar la osmolalidad urinaria y establecer su relación con la tasa de filtración glomerular (FG) mediante la DCE y la MDRD-4 en pacientes atendidos en el laboratorio del Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima 2016; para lo cual se seleccionaron 184 muestras urinarias que cumplieron con los criterios de inclusión, se midió la osmolalidad urinaria de muestra de 24h y se recopiló los datos de la DCE procesado en el laboratorio del hospital, usando la fórmula de superficie corporal (SC) de Dubois y Dubois; se calculó también la DCE usando las fórmulas de SC de Mosteller y Boyd y la MDRD-4, los resultados se valoraron mediante la prueba r de Pearson y t de Student. Se observó que no hubo correlación entre la DCE o MDRD-4 con la osmolalidad, en ningún estadio de la enfermedad renal crónica. Se observó diferencia significativa de los valores de osmolalidad del primer estadio (DCE >60 mL/min) con los demás estadios de enfermedad renal crónica (DCE ≤ 60 mL/min); por ello concluimos que no hay correlación entre la osmolalidad y la FG, empero se puede usar la osmolalidad urinaria como un indicador para tipificar al paciente con filtración glomerular adecuada o disminuida.

PALABRAS CLAVES: enfermedad renal crónica, osmometría, osmolalidad, osmolalidad urinaria, tasa de filtración glomerular, depuración de creatinina endógena.

SUMARY

The objective of the study was to estimate osmolality and establish its relationship with glomerular filtration rate (GFR) by DCE and MDRD-4 in patients treated at the Hospital Nacional Hipólito Unánue, Lima 2016; In order to do this, 184 samples were selected that met the inclusion criteria, the 24-h sample urine osmolality was measured and the DCE data processed in the hospital laboratory were collected using the Dubois Body Surface Formula And Dubois; The DCE was also calculated using the Mosteller and Boyd SC formulas and the MDRD-4, the results were assessed by the Pearson test and Student's t test. It was observed that there was no correlation between DCE or MDRD-4 with osmolality, at any stage of chronic kidney disease. A significant difference in the first stage osmolality values (ECD > 60 mL / min) was observed with the other stages of chronic renal disease (ECD ≤ 60 mL / min); Thus, there is no correlation between osmolality and GF, but osmolarity can be used as an indicator to typify the patient with adequate or diminished glomerular filtration.

KEY WORDS: chronic kidney disease, osmometry, osmolality, urinary osmolality, glomerular filtration rate, endogenous creatinine clearance.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

I. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema creciente a nivel mundial que afecta la vida y salud de millones de personas. Sobre todo en países de bajos y medianos ingresos, debido al rápido aumento de su prevalencia, elevados costos de tratamiento, alta frecuencia de complicaciones e incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular ^[1].

La iniciativa “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) define a la ERC como la presencia de anormalidades estructurales del riñón que compromete su función en forma sostenida, en un periodo mayor ≥ 3 meses. La mejor evidencia de daño estructural es la presencia de proteinuria, y la medida de la función renal es la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) medida con la depuración de creatinina endógena (DCE) convencionalmente, pero tiene el inconveniente de la recolección de orina de 24 horas y puede ser un factor de error, pudiendo sobreestimar o subestimar los resultados. Las ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG), ecuación del estudio de Modificación de la Dieta en Nefropatías (MDRD) y Ecuación de Cockcroft-Gault (CG) en función de la concentración sérica de creatinina, edad, peso, sexo y etnia, han mostrado gran precisión, prefiriéndose a veces sólo el uso de estas fórmulas mencionadas ^[2].

La osmometría mide la concentración total de soluto en un líquido. En estados fisiológicos, la osmolalidad del suero y de la orina son reguladas para mantener un valor normal de solutos en el suero. Además de verificar la exactitud de las mediciones de soluto, la osmometría brinda mediciones que dan información útil de forma inmediata en lo que respecta al manejo del paciente. Debido a que los valores de la osmolalidad obtenidos a partir de la gravedad específica, índice de refracción y fuerza iónica son frecuentemente inexactos, se deben usar medidas directas cuando se

requiera conocer el valor preciso de la concentración total de solutos. La medición directa de la osmolalidad se realiza usualmente mediante el punto de congelación o disminución de la presión de vapor. Ambos tipos están disponibles para su uso en el laboratorio clínico, y ambos pueden proveer mediciones confiables de la osmolalidad en suero normal y orina. [3]

Una detección precoz de la ERC permite que el médico intervenga lo más pronto posible, dando un tratamiento oportuno de modo que pueda retrasarse la evolución de la enfermedad a estadios terminales, que llevan a terapias sustitutas como diálisis o trasplantes.

En el Perú solo 2 hospitales (Hospital Nacional Arzobispo Loayza e Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja) cuentan con un equipo osmómetro que les permite determinar la osmolalidad en diversos líquidos biológicos. En el resto de hospitales del país especialmente el Hospital Nacional Hipólito Unánue, el servicio de nefrología, solo obtienen el valor de la osmolaridad mediante cálculos matemáticos de los valores de sodio, urea y glucosa.

Debido a la dificultad que tienen los pacientes de recolectar la orina de 24 horas como por ejemplo: pérdida del volumen de orina al recolectar en el recipiente; la cantidad de líquidos y alimentos ingeridos durante la recolección; cantidad anormal de elementos formes presentes en la orina (leucocitos, hematíes, células epiteliales, etc.) por ello surgen las siguientes interrogantes: ¿la osmolalidad urinaria se ve afectada por la disminución del volumen recolectado? ¿la ingesta de alimentos y líquidos ingeridos afectan la osmolalidad urinaria y la tasa de filtración glomerular mediante la DCE y la MDRD-4? ¿los elementos formes presentes en la orina afectan el resultado de la osmolalidad urinaria y la tasa de filtración glomerular mediante la DCE y la MDRD-4?; interrogantes que generarían diversas investigaciones.

Por ende, se realizó el presente estudio que permitió determinar la osmolalidad urinaria y establecer la relación que existe con la tasa de

filtración glomerular mediante la DCE y la MDRD-4 en los pacientes atendidos en el laboratorio del Hospital Nacional Hipólito Unánue en Lima 2016.

1.2. Formulación del problema.

¿Cuál es la Osmolalidad Urinaria y su relación con la tasa de filtración glomerular, en pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU. Lima 2016?

1.3. Justificación.

Debido a que la osmolalidad urinaria es la medida total de soluto presente en la orina, compuesto principalmente por productos de desecho como la creatinina y la urea (aproximadamente un 80% del total de solutos en la orina), se pretende evaluar la relación que existe entre la osmolalidad urinaria y la tasa de filtración glomerular mediante la DCE y la MDRD-4.

Con solamente determinar la osmolalidad urinaria en orina de 24 horas podremos obtener un diagnóstico precoz de la ERC y evitar tomarle al paciente una muestra de sangre. En vista que la osmolalidad urinaria es la medida más exacta de la concentración total de solutos, nos dará el mejor estimado de la capacidad de concentración del riñón, la cual es esencial para la evaluación de la alteración de la función renal.

De la misma manera es un gran aporte en el campo médico, ya que podemos demostrar que con solo determinar la osmolalidad urinaria en orina de 24 horas se podrá realizar la detección de la ERC permitiendo brindar un tratamiento oportuno al paciente e implementar esta prueba dentro de su orden médica como diagnóstico precoz de la ERC.

1.4. Objetivos.

1.4.1. Objetivos Generales.

Determinar la osmolalidad urinaria y su relación con la tasa de filtración glomerular, en pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU. Lima 2016.

1.4.2. Objetivos Específicos.

- a) Determinar los valores de la tasa filtración glomerular mediante la DCE y la MDRD-4 y osmolalidad urinaria según los estadios de enfermedad renal crónica de los pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU. Lima 2016.
- b) Determinar la correlación entre la osmolalidad urinaria con la tasa de filtración glomerular mediante la DCE y la MDRD- 4, según estadios de la enfermedad renal crónica, en los pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU. Lima 2016.
- c) Establecer la variación de la media de la tasa de filtración glomerular mediante de la DCE, MDRD-4 y la osmolalidad urinaria, según los estadios de la enfermedad renal crónica, en los pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU. Lima 2016.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.

Según los hallazgos nacionales revisados se encontró las siguientes investigaciones relacionadas con el tema.

Adonai J. Mayo 2013 el tema de investigación fue “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”. El objetivo de la presente investigación fue concordar los resultados de 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 del Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre octubre del 2012 y abril del 2013. En cuanto a la metodología fue un estudio comparativo de tipo descriptivo, de corte transversal con componente analítico, para evaluar la efectividad de las ecuaciones: Modification of Diet in Renal Disease con trazabilidad IDMS (MDRD-IDMS) y Chronic Kidney Disease Epidemiology Colloboration (CKD-EPI) para estimar el filtrado glomerular versus el método habitual la depuración de creatinina en orina de 24 horas , en 1336 pacientes adultos (719 mujeres, edad media de 53.5 años y 317 hombres con edad media de 46.2 años).

Evaluamos la performance de cada una de las ecuaciones estimadoras mediante el sesgo o “bias” (diferencia entre el valor del filtrado glomerular obtenido mediante ambas ecuaciones y el valor de la depuración de creatinina), la precisión (expresado como una desviación estándar de esta diferencia), la dispersión (diferencia entre el valor del filtrado glomerular obtenido mediante ambas ecuaciones y el valor de la depuración de creatinina expresada en valor absoluto), y la exactitud (calculado como el porcentaje de medición de cada ecuación que se encontraba dentro del 30% por encima del valor obtenido por el método de referencia [P30%]), En cuanto a los resultados el índice de filtrado glomerular determinada mediante depuración de creatinina en orina de 24 horas 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 correlacionaron significativamente con la depuración de creatinina en orina de 24 horas: $r = 0.967$ 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. La creatinina sérica fue la principal fuente de error en la estimación del filtrado glomerular en ambas ecuaciones ($\beta = -0.297$ $p < 0.0001$) para MDRD-IDMS y ($\beta = -0.306$ $p < 0.0001$) para CKD-EPI. Las dos ecuaciones presentaron un mayor sesgo e imprecisión en pacientes con alto peso corporal e IMC. En cuanto a las conclusiones el empleo de las ecuaciones CKD-EPI y MDRD-IDMS para medir el filtrado glomerular en pacientes adultos con ERC constituye procedimientos prácticos, económicos y confiables para informar sobre el estado de la función renal.

Según los hallazgos internacionales revisados se encontró las siguientes investigaciones relacionadas con el tema.

Andériz M, Sola J, Tanco S, Orradre B, Urbieta M, García M, Gasca R. 1983, el tema de investigación fue “Un Nuevo Concepto de Exploración Funcional Renal: la osmometría corregida”. El objetivo de esta investigación fue afinar las determinaciones de osmometría en sangre y/o orina, descontando los miliosmoles debido a la presencia de sustancias cristaloides no ionizadas (glucosa, urea); de esta manera se comparó los resultados obtenidos con la dinámica renal de los iones más osmoactivos, especialmente con el sodio. En cuanto a la metodología se descontaría 10 mOsm/l por cada gramo/l de urea, y 5 mOsm/l por cada gramo/l de glucosa tanto en sangre como en orina. También se determinaría el volumen urinario de 24 horas, fracción de filtración plasmática y el porcentaje de sodio absorbido de los túbulos renales en relación al filtrado en los glomérulos – porcentaje de absorción molar, aclaramiento osmolar y el agua libre siendo estos tres últimos con condiciones de “osmometría corregida” como de “osmometría no corregida”. Se manejó 3 lotes de

pacientes: un primer lote (10 pacientes normales), un segundo lote (15 pacientes afectados por la IRC), y un tercer lote (10 enfermos diabéticos).

Las instrucciones dadas a los pacientes fueron que pudieran recolectar orina de 24 horas, y extracción venosa en ayunas. En cuanto a las técnicas fueron propias del equipo que se utilizó y las determinaciones medidas en esta población fue : nitrógeno no proteico en sangre y orina; glucosa en sangre y orina; volumen minuto urinario , fracción de filtración; procentaje tubular de resorción de sodio; osmometrías “No corregidas” en sangre y orina; osmometrías “corregidas” en sangre y orina; procentaje tubular de resorción osmolar (no corregido y corregido; aclaramiento osmolar (no corregido y corregido); agua libre , sin corregir y corregida. Los resultados fueron dados mediante tablas y se debe tener las siguientes observaciones: en cuanto al aclaramiento osmolar; las medias coincidieron con los criterios tradicionales: más bajo en la IRC y mayor en la diabetes. Las diferencias entre los “corregidos” y “no corregidos” son mucho menores en la IRC que en los normales y netamente superiores en la diabetes. En cuanto al % absorción osmolar: Llamó la atención que la media de los aclaramientos osmolares en IRC y diabéticos a los normales. Las diferencias de las medias son: 1,37 en sujetos normales; 2,13 en la IRC y 3,49 en la diabetes mellitus. En cuanto al agua libre; se obtiene restando del volumen minuto urinario el aclaramiento osmolar, resulta como era de esperarse más próxima a cero en la IRC. Las diferencias de las medias de estos parámetros son:

- En sujetos normales: 1,53; en IRC: 0,76.
- En diabéticos: 2,03.

Finalmente podemos concluir que al comparar los resultados son interesantes especialmente en diabetes mellitus antigua o inveterada, si realizamos estos estudios en pacientes pueden poner en manifiesto insuficiencias renales más o menos acentuadas, de otra manera pueden pasar desapercibidas; es por ellos que sería de gran ayuda.^[5]

Capellini F, Durazo F, Pantoja I, Razo M. Mayo 2009, la investigación que realizaron fue “Determinación del filtrado glomerular mediante la ecuación

MDRD y estudio comparativo contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas”. El objetivo propuesto fue demostrar que la ecuación MDRD para medir filtrado glomerular, sólo emplea las variables creatinina sérica, edad y sexo, puedan utilizarse en población mexicana adulta en lugar de la prueba de depuración de creatinina en orina de 24 horas. En cuanto a la metodología empleada fue incluir a 237 pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, que acudieron al laboratorio para realizarse la prueba de depuración de creatinina en orina de 24 horas. En paralelo, se evaluó el filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD, utilizando el cálculo disponible en la página web de NKDEP (<http://WWW.nkdep.nih.gov>). Para medir la creatinina en suero y orina se realizaron en un instrumento Beckman Coulter Synchron LX-20, que utiliza el método de Jaffe, calibrado a IDMS, es internacionalmente aceptada como el método de estandarización para pruebas de creatinina.

Para la evaluación de la correlación de los métodos se hizo con análisis estadístico de regresión lineal. Se utilizó la clasificación de US Renal Data System (USRDS) para evaluación del daño renal y su clasificación de los pacientes en cinco grupos según la magnitud de la insuficiencia. Los resultados demostraron una correlación significativa entre la ecuación MDRD y la depuración de creatinina ($p < 0,001$, coeficiente de correlación $R = 0,871$, intercepto de $0,654$ y pendiente de $0,799$). Finalmente concluyeron que para calcular el filtrado glomerular en adultos se usa la ecuación MDRD, la cual utiliza la concentración de creatinina sérica como medida de la función renal y las variables como sexo, edad y raza, eliminando las variables que intervienen en la depuración de creatinina en orina de 24 horas, como es la colección urinaria que es inexacta y la estimación de la superficie corporal. Además, el empleo de la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la población adulta mexicana representa un procedimiento práctico, económico y confiable para informar sobre la utilidad clínica y diagnóstica del estado de la función renal. Así mismo la ecuación MDRD no se recomienda en personas con concentraciones de creatinina inestable como pacientes enfermos

hospitalizados, embarazadas especialmente aquellos que cursan con falla renal aguda.^[6]

Hernández F, González D. Marzo 2010 – Febrero 2012, la investigación fue la “Evolución clínica de pacientes con estado hiperosmolar en el servicio de urgencias”. El objetivo de esta investigación fue conocer la evolución clínica de pacientes con estado hiperosmolar y conocer si se asocia a la elevación del sodio sérico. En cuanto a la metodología se utilizó un diseño transversal analítico, mediante un muestreo no probabilístico, se estudiaron a 73 pacientes no se concluyó a 3 de ellos por pérdida de información; el análisis se llevó a cabo en 70 pacientes mayores de 18 años que ingresaron al servicio de urgencias del hospital general de la zona N° 47, con diagnóstico de estado hiperosmolar (mayor o igual a 320 mOsm/kg.); 37 fueron hombres (52.9%) y 33 mujeres (47.1%); la edad media fue 53.74. Los resultados fueron los siguientes: el sodio de ingreso fue 132.48 ± 10.6 mEq/L, potasio de 4.6 ± 0.84 mEq/L, cloro de 98.15 ± 11.8 mEq/L, glucosa de 788.59 ± 221.55 mg/dL, creatinina 2.37 ± 1.81 mg/dLy un BUN de 40.26 ± 26.36 . Dos terceras partes (66.2%) ingresaron con un estado hiperosmolar hiperglucémico. El sodio corregido fue de 143.81 ± 10.77 mEq/L y la osmolalidad efectiva media fue de 331.67 ± 27.96 y la osmolalidad calculada fue de 344.29 ± 30.85 con un anión GAP 26.71 ± 15.73 . Solo ocho pacientes fallecieron ya que estaban asociados a patologías graves, se encontró que estos pacientes tenían una osmolalidad calculada mayor al igual que el sodio corregido ($p= 0,05$ y $0,02$ respectivamente); asimismo que halló un sodio mayor a 150 mEq/L que fue un factor de mal pronóstico.

Finalmente concluyeron que la hipernatremia mayor de 150 mEq/L es un factor de mal pronóstico (incrementa la mortalidad) para los pacientes con estado hiperosmolar y se consideró que el estado hiperosmolar hipernatrémico como un cuadro de peor pronóstico que el estado hiperosmolar hiperglucémico.^[7]

Plischke M, Kohl M, Bankir L, Shayganfar S, Handisurya A, Heinze G, Haas M. Marzo 2014. "Urine Osmolarity and Risk of Dialysis Initiation in a Chronic Kidney Disease Cohort – a Possible Titration Target? Se realizó en Austria. El objetivo propuesto fue estudiar la relación entre el volumen de orina y la osmolaridad de la orina con el riesgo de iniciar diálisis en pacientes con enfermedad renal crónica. Este estudio es un diseño de análisis retrospectivo de cohorte monocéntrico se incluyó a los pacientes atendidos en consulta externa del departamento de nefrología, que fueron un total de 273 pacientes con promedio de edad de 56 años (42 a 67 años) con estadios de la enfermedad renal crónica de grado 1-4; el criterio de inclusión fue un mínimo de dos visitas, con tomas de orina de 24 horas tomadas antes y después de la línea de base, entre los criterios de exclusión estaba el volumen de orina menor de 500 ml/día o una depuración de creatinina menor de 15 ml/min (ERC grado 5). Las muestras de orina de 24 horas de los pacientes fueron analizadas en cuanto a proteinuria, creatinina, sodio, nitrógeno ureico y niveles de potasio de acuerdo con los métodos de rutina empleados en el laboratorio central del instituto clínico de diagnóstico de laboratorio médico y químico de la universidad de Viena, en el día de cada visita se analizaron muestras de plasma en cuanto a valores de creatinina, sodio, potasio, glucosa y nitrógeno ureico de acuerdo a los métodos de rutina. Para hallar el cálculo de la osmolaridad urinaria, primero se hace la conversión de unidades de mg/dl a mmol/L, luego de ello se utiliza la siguiente fórmula: $U_{osm} = 2(U_{Na} + U_{K}) + U_{urea}$ y para osmolaridad plasmática se emplea la fórmula: $P_{osm} = 2(P_{Na} + P_{K}) + P_{urea} + P_{glucosa}$. La variable principal del estudio fue el tiempo hasta el inicio de diálisis. Para este estudio se utilizó un modelo de riesgo competitivo multivariado (subdistribución proporcional) según modelo de Fine Gray. Co-variables fueron seleccionadas a través del algoritmo de selección. Durante un periodo de 96 meses se llegó a dializar a 105 pacientes. Luego de realizar ajustes por edad, aclaramiento de creatinina basal, otros factores de riesgo y uso de diuréticos, se encontró un mayor riesgo de inicio de la diálisis en los pacientes con mayor osmolaridad de la orina. El ratio ajustado de sub-distribución de riesgo para la iniciación de diálisis fue de 2,4 (intervalo de confianza del 95%, 1,6

a 3,92) al duplicarse los valores de osmolaridad de la orina. Después de 72 meses, la incidencia de probabilidad de diálisis acumulada, estimada y ajustada fueron 15%, 24% y 34% en los pacientes con una osmolaridad de orina basal de 315, 510 y 775 mOsm / L, respectivamente. Finalmente concluyeron que una mayor osmolaridad de la orina se asocia con un mayor riesgo de iniciar la diálisis en una cohorte de pacientes con ERC estadios 1 a 4. Como la osmolaridad de la orina es un factor de riesgo potencialmente modificable, se merece por lo tanto más investigaciones prospectivas como un objetivo potencial en la progresión de la enfermedad renal crónica. [8]

García V, Alfonso M, García V, Monge M, Hernández J, Luis Y. Jan 2012. La investigación fue “Índices de Calidad y Eficiencia Diagnóstica de varios Marcadores de Función Renal para detectar la pérdida de Parénquima en la Edad Pediátrica”; el objetivo de la investigación era calcular los índices de calidad y eficiencia diagnóstica de 5 marcadores funcionales con la intención de comprobar cuáles son los más sensibles para detectar la existencia de una pérdida de parénquima renal. En cuanto a la metodología fue un estudio retrospectivo transversal en el que se evaluó las historias clínicas de 179 pacientes en edad pediátrica (91 varones y 88 mujeres). En 102 de ellos (57%), la gammagrafía demostró pérdida de parénquima, siendo las lesiones más frecuentes las cicatrices renales, los criterios de inclusión fueron que los pacientes contaran con más de un año de edad y que al menos tuvieran realizada una gammagrafía efectuada con ácido dimercaptosuccínico y determinada la osmolalidad urinaria máxima; se excluyeron a los pacientes con reflujo vesicouretral persistente y aquellos pacientes que hubieran padecido de pielonefritis aguda en los dos meses previos. En cuanto a los resultados se revisaron gammagrafías normales y anormales, se observaron también algunas diferencias en cuanto a la osmolalidad urinaria máxima y el FGR. El volumen urinario estaba elevado en el 31.1% de los casos y en el 24% se comprobó un defecto de la capacidad de concentración renal, en 12% la eliminación urinaria de albúmina estaba incrementada y en 7.2% lo estaba el cociente NAG/creatinina, en 5.7% el FGR estaba reducido. Estos dos últimos

marcadores fueron los menos sensibles pero los más específicos para poder detectar la pérdida de parénquima renal. Finalmente, las conclusiones fueron que las pruebas funcionales más sensibles fueron las dos que estudian el manejo renal del agua, volumen urinario y la osmolalidad urinaria máxima, ambas tuvieron una especificidad de 80%. [9]

Salvador B, Rodríguez L, Güell R, Álvarez V, Sanz H, Tovillas F. 2010. La investigación fue “Estimación del filtrado glomerular según MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos de edad igual o superior a 60 años en atención primaria”. Tuvo como objetivo comparar la prevalencia y clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) según la estimación del filtrado glomerular (eFG) mediante MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos ≥ 60 años en atención primaria. La eFG es importante para la detección de la ERC, evaluar la gravedad y la tasa de progresión e iniciar un manejo adecuado. La ecuación MDRD-4 IDMS fue desarrollada en individuos con ERC y disminución del filtrado glomerular, y sus mayores limitaciones son la imprecisión y la infraestimación sistemática a niveles elevados; para evitar estos inconvenientes se buscó una nueva ecuación tan fiable como la MDRD-4 IDMS a valores < 60 ml/min/1,73 m² y más fiable a valores elevados y con resultados consistentes en distintos subgrupos de edad, sexo y raza. En cuanto a la metodología fue un estudio observacional descriptivo transversal. En cuanto a los criterios de inclusión: la población que se estudió fueron individuos ≥ 60 años atendidos en 40 centros de AP del área metropolitana de Barcelona pertenecientes a la dirección de atención primaria Costa de Ponent (Gerencia Territorial Metropolitana Sur del Institut Català de la Salut) y los criterios de exclusión: trasplante renal, atención domiciliaria. Las variables fueron: sociodemográficas, antropométricas, factores de riesgo y enfermedad cardiovascular según registro en historia clínica electrónica y concentración de creatinina sérica según el método Jaffé cinético compensado estandarizado con IDMS y eFG mediante MDRD-4 IDMS y CKD-EPI. Se analizó la concordancia mediante índice kappa y método gráfico Bland-Altman. En cuanto a los resultados: 97 554 individuos (57,3 % mujeres, mediana de edad 70,0 [Q1: 65,0; Q3: 77,0]). Mediana eFG con MDRD 78,7 [66,7; 91,0] ml/min/1,73 m²

(77,9 en mujeres, 79,7 en varones; $p < 0,001$) y 81,8 [68,5; 90,5] ml/min/1,73 m² ($p = 0,311$) con CKD-EPI; prevalencia eFGMDRD < 60 , 15,0 % (16,5 % en mujeres, 13,1 % en varones; 6,5 % en ≤ 70 años, 24 % > 70 años), con CKD-EPI 14,2 % (15,0 % mujeres, 13,0 % varones; 4,7 % en ≤ 70 años, 24,1 % en > 70 años). Se observó una concordancia global del 85,6 % (índice kappa = 0,75), en mujeres > 70 años del 86,6 % (kappa = 0,77), del 83,2 % (kappa = 0,69) en varones > 70 años, del 82,7 % (kappa = 0,68) en mujeres ≤ 70 años y del 90 % (kappa = 0,81) en varones ≤ 70 años.

Finalmente se pudo concluir que CKD-EPI disminuyó la prevalencia de ERC especialmente en mujeres ≤ 70 años; la prevalencia aumentó en varones > 70 años. Uno de cada ocho individuos en estadio 3a fue reclasificado a no enfermedad; los individuos reclasificados presentaron menor comorbilidad.^[10]

Zenteno J, Sosa L, Samudio M, Ruíz I, Stanley J, Funes P. Febrero del 2007-abril del 2008. "Correlación entre el aclaramiento de creatinina y la fórmula MDRD-4 en la estimación del filtrado glomerular". La presente investigación tuvo como objetivo corroborar en su población la correlación entre los valores de filtración glomerular (FG) obtenidos mediante el estudio analítico del aclaramiento de creatinina y la ecuación de "MDRD" (ecuación predictiva del filtrado glomerular desarrollada durante el Estudio "Modificación de la Dieta en Enfermos Renales"); en este caso la MDRD-4. En cuanto a la metodología fue un estudio observacional retrospectivo, de corte transversal con componente analítico, de datos secundarios con muestreo no probabilístico de conveniencia. Se revisaron un total de 138 pacientes ambulatorios que se realizaron aclaramiento de creatinina por indicación médica en el departamento de análisis clínicos del instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Fueron excluidos del análisis 15 pacientes por presentar hiperfiltración (aclaramiento mayor a 120ml/min) , 4 por medicación que interfiere con la prueba de aclaramiento de creatinina, 1 por infección urinaria, 9 por ser menores de edad y 20 por ser mayor o igual a 75 años. Las variables analizadas fueron la edad, el sexo,

patología de base, nivel sérico de creatinina y el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. La concentración de creatinina en suero y en la orina de 24 horas fueron medidas en el autoanalizador Metrolab 2300 Plus por el método cinético AA de Jaffé, Wiener Lab, procedencia argentina. En cuanto a los resultados se incluyeron en el análisis 89 pacientes con un promedio de edad de 51 años (rango 19 a 74 años); 31 eran del sexo masculino y 58 del femenino. Con respecto a la enfermedad de base, 27 eran diabéticos hipertensos, 20 diabéticos tipo II, 12 lúpicos, 9 hipertensos, 11 con insuficiencia renal y 10 con otras patologías. El valor promedio de creatinina sérica fue de $1,28 \pm 0.66$ mg/dL, de la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue 62 ± 30.22 y de la FG por MDRD-4 fue de 66 ± 28.83 mL/min. Los pacientes se encontraban con distintos grados de función renal de acuerdo a los valores del aclaramiento de creatinina. El 18% de los pacientes se encontraba en el estadio 4 o 5. Se observa la concordancia entre los resultados de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y el calculado por la fórmula MDRD-4 para la función renal.

Para los pacientes con depuración de creatinina <15 mL/min la discordancia con el valor calculado fue del 100%. En cuanto a las conclusiones se ha demostrado que la fórmula MDRD-4 es un método fácil, práctico, confiable y de bajo costo, se sustenta su empleo para estimar la función renal principalmente en el grupo de pacientes con riesgo de desarrollar ERC. Todo ello hace que realizar un screening de la función renal en la población con esta medida sea difícil y aporte resultados poco fiables. Por ello se impone el empleo del algoritmo que permita el cálculo aproximado del filtrado glomerular a través de una medida de creatinina en suero y de otras variables demográficas. La ecuación MDRD-4 es un procedimiento eficiente para la detección de la disminución del filtrado glomerular. La ecuación MDRD-4 es válida para el seguimiento de pacientes con insuficiencia renal en los estadios 3 y 4. La medida de la depuración de creatinina podría ser sustituida por la ecuación MDRD-4 en la mayoría de los casos. Lo que permitiría obtener resultados con mayor rapidez. La utilización de la ecuación MDRD-4 nos permitirá la detección temprana de la insuficiencia renal oculta. ^[11]

Benozzi S, Pennacchiotti G. noviembre del 2014. "Detección temprana de la enfermedad renal crónica: una tarea conjunta entre médicos y bioquímicos". El objetivo de este trabajo fue demostrar la necesidad del trabajo en equipo entre médicos y bioquímicos para el diagnóstico precoz de la Enfermedad Renal Crónica (ERC). El médico debe hacer una adecuada solicitud del parámetro a evaluar y el bioquímico debe asegurarse de la calidad de mediciones que realiza. Utilizan el Índice de Filtración Glomerular (IFG) para evaluación de la función renal y la albuminuria como marcador precoz de la enfermedad renal, exigiendo al bioquímico no solo asegurar la mejor calidad en las determinaciones involucradas sino que demanda un rol educador que le permita al médico conocer la incertidumbre que presentan algunos resultados. El IFG se mide mediante la depuración o aclaramiento plasmático de un marcador y corresponde al volumen del plasma del que dicho marcador es eliminado totalmente por el riñón por unidad de tiempo. El IFG, puede medirse con marcadores exógenos (inulina 17, 51 Cr-EDTA, 125I-IOTHALAMATO, 131I-HIPURAN, 99 mTc-DTPA, IO HEXOL 18) y endógenos (índice de depuración de creatinina endógena, clearance o aclaramiento de creatinina), permitiendo la detección temprana de la ERC, cuando su valor es inferior a 60mL/min, empieza a aumentar la morbimortalidad cardiovascular. Actualmente se recomienda el uso de ecuaciones para estimar el IFG, para ello se requiere de valores de creatinina plasmática, edad, sexo, raza y masa corporal. Utilizan los bioquímicos la ecuación MDRD-4 en valores menor a 60mL/min/1.73 m² y valores altos se utilizó la ecuación CKD-EPI. El bioquímico debe asegurar la utilización de métodos estandarizados que presentan una especificidad, exactitud y precisión que asegure una calidad del resultado emitido. La Albuminuria en individuos sanos es menor a 30 mg/día, si se eleva por un periodo igual o mayor a tres meses significa lesión renal y junto con el IFG constituye diagnóstico de ERC. Es importante que el medico conozca cómo debe solicitar la prueba y en que muestras y momento se debe realizar la determinación, en tanto que es importante que el bioquímico, dé las indicaciones adecuada para la obtención de una muestra correcta verificando las condiciones pre analíticas que puedan afectar a la determinación. Finalmente se concluye

que, para la detección precoz de la ERC, se requiere del trabajo en conjunto de médicos y bioquímicos, así mismo el conocimiento de las muestras apropiadas para realizar las determinaciones que se emplean con fines diagnósticos, las condiciones adecuadas del paciente, el empleo de metodología estandarizada, con el fin de optimizar los recursos y minimizar errores diagnósticos, en post de la trascendencia sanitaria que posee la ERC. [12]

García V, Monge M, Luis M, Hernández M. Enero – Abril 2005. “Capacidad de concentración renal. La osmolalidad urinaria máxima como marcador de la tasa de filtración glomerular renal”. El presente trabajo tiene como objetivo dar a conocer si una osmolalidad urinaria máxima normal garantiza una capacidad de filtración glomerular normal. Se recogió datos de 160 niños de una edad de 1 a 19 años, eran pacientes de consulta externa que llegaban al hospital por reflujo vesicouretral, hipercalciuria idiopática, infección urinaria, otras uropatías y miscelánea. Se recogieron valores de osmolalidad urinaria máxima luego de la administración de 20 ug de DDAVP (1-deamino-8-D-arginina-vasopresina) por vía nasal y el filtrado glomerular renal (FGR) calculado utilizando la fórmula de Schwartz, el volumen urinario corregido por 100 ml y los niveles plasmáticos de creatinina y de ácido úrico. Todos los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), es decir con un filtrado glomerular renal $<80 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ tenían defecto en la capacidad de concentración renal (osmolalidad urinaria $<835 \text{ mOsm/Kg}$), otros 43 pacientes, tenían una osmolalidad urinaria máxima reducida aunque con un GFR normal. En los pacientes restantes (103) ambas capacidades funcionales eran normales. La sensibilidad de la prueba de concentración para detectar IRC fue del 100% y la especificidad del 70.5%. El valor predictivo negativo fue del 100%. Finalmente se observó correlación directa entre osmolalidad urinaria y GFR e inversa entre osmolalidad urinaria tanto con V/GFR como con los niveles de uricemia. Todos los pacientes con IRC mostraron un defecto de concentración importante (osmolalidad urinaria menor o igual a 486 mOsm/kg). [13]

Michels W, Grootendorst D, Verduijin M, Elliott E, Dekker F, Krediet R. Enero 2003- Enero 2007. "Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and New CKD-EPI Formulas in Relation to GFR, Age, and Body Size". El objetivo de este estudio fue evaluar el acuerdo entre la función renal según las estimaciones del Cockcroft-Gault, MDRD, y las ecuaciones CKD-EPI y el GFR según lo medido por un método estándar de oro usando 125I-iotalamato. Para examinar ya sea el acuerdo es influenciado por el nivel de GFR, genero, edad, peso corporal, índice de masa corporal (IMC), también analizamos el acuerdo dentro de los estratos clínicamente relevantes de estas variables. Con la creciente incidencia de la disfunción renal, el uso de fórmulas para estimar la función renal es implementado con más frecuencia en prácticas clínicas. Las fórmulas más usadas frecuentemente son el Cockcroft-Gault y las ecuaciones de la modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD). La ecuación Cockcroft-Gault calcula el aclaramiento de la creatinina, mientras que el MDRD calcula el índice de la filtración glomerular (GFR). Actualmente, para subgrupos de personas que son mayores, de bajo peso, o sobrepeso, no existe ningún consejo claro con respecto a que formula es la más usada para una estimación optima de la función del riñón. Tanto el Cockcroft-Gault como el MDRD han sido comparados en la misma población en contraste con un método estándar de oro para la estimación del índice de la filtración glomerular (GFR/4-8). Estos estudios muestran resultados conflictivos debido a diferentes estudios en la población, diferentes mediciones de los estándares de oro GFR, y las diferencias en el análisis de la calibración de la creatinina. Además, la formula recientemente desarrollada, CKD-EPI, no ha sido validada aun, fuera de la publicación original; por lo tanto, un estudio pragmático para evaluar las formulas usadas con más frecuencia, es necesario. Es más, estas fórmulas necesitan ser comparadas con una excelente medición estándar de oro del índice de la filtración glomerular (GFR). En conclusión, el sesgo absoluto de todas las formulas es influenciado por la edad. Las formulas CKD-EPI y MDRD están también influenciadas por GFR (índice de filtración glomerular), y la ecuación de Cockcroft-Gault es adicionalmente influenciada por el peso corporal y el índice de masa corporal. En general, el CKD-EPI brinda la mejor

estimación del índice de filtración glomerular (GFR), aunque el rendimiento es similar al del MDRD. [14]

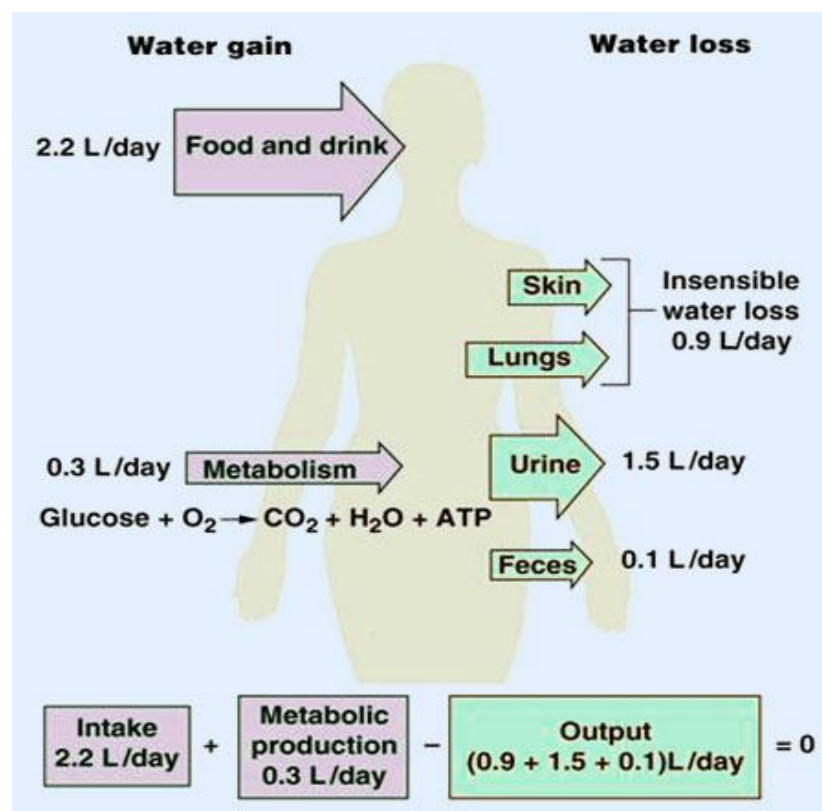
2.2. Base teórica.

2.2.1. RIÑÓN Y LÍQUIDOS CORPORALES:

Regulación de la osmolaridad y del volumen de los líquidos corporales.

1. Reabsorción de sodio y agua

El sodio y sus sales representan alrededor del 90% de los solutos osmóticamente activos del medio interno y participan mayoritariamente en la osmolalidad y volumen de éste. De su proceso de reabsorción depende la de gran parte de solutos por el transporte acoplado o la difusión, aprovechando gradientes electroquímicos favorables generados por el sodio (FIGURA 1).



Reabsorción de Sodio y agua

FIGURA 1: Tomada de la página web <http://ocw.unican.es>

Las variaciones que afectan al sodio repercuten en el volumen del líquido extracelular (LEC), originando complejos mecanismos de respuesta para el restablecimiento de los valores fisiológicos. Todas las sales de sodio circulantes se filtran a nivel glomerular. De ellos, se reabsorben el 96-99%. Dependiendo de la ingesta de sodio, son excretados entre 150 y 1.000 mEq diarios que coinciden con lo aportado por la dieta. Este equilibrio permite mantener un valor promedio para el sodio, en el medio interno de 145 mEq/L.

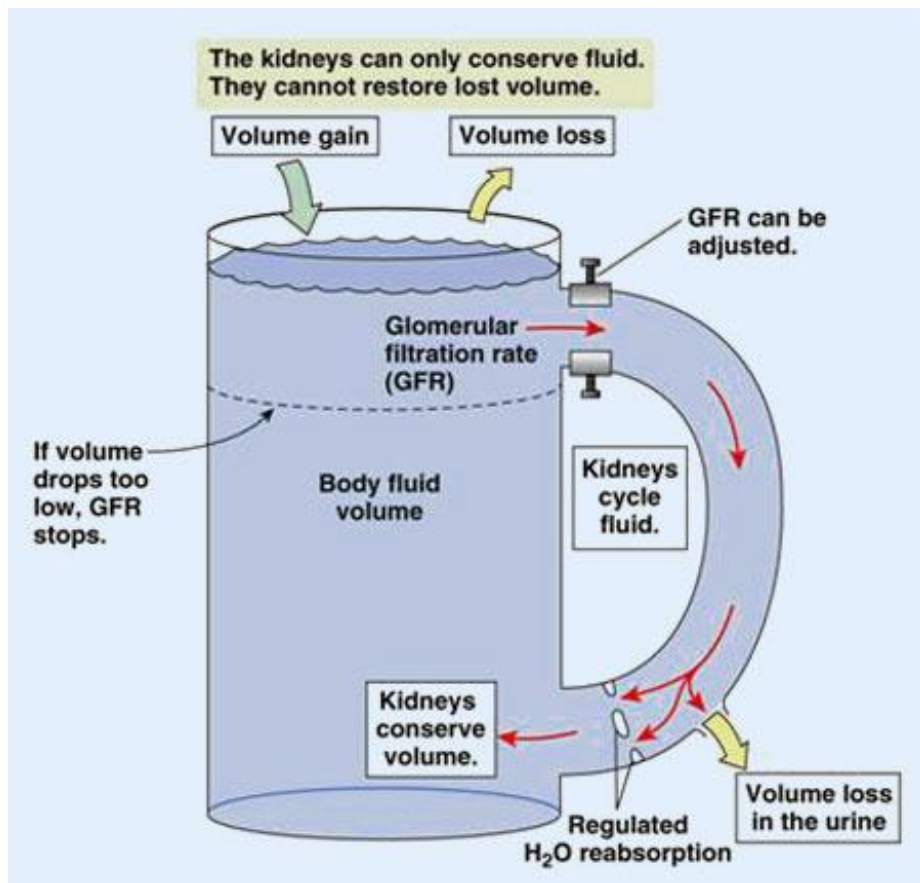
El transporte activo de sodio hacia el espacio intersticial es la causa de que:

- ✓ Se origine un desplazamiento de agua por vía paracelular.
- ✓ Se produzca una entrada pasiva de Na desde la luz al interior celular.
- ✓ Tenga lugar un desplazamiento acoplado de otros iones, especialmente el cloro.
- ✓ Se acople el desplazamiento de otras sustancias, aprovechado el gradiente de sodio, para su incorporación a la célula tubular por cotransporte, o desde ésta a la zona tubular, por antitransporte.

La ATPasa Na/K está presente en las membranas basolaterales de la nefrona, a excepción de la rama estrecha del asa de Henle; por consiguiente, el sodio puede ser reabsorbido activamente en todos estos puntos. ^[15]

1.1 Reabsorción de sodio y agua en el túbulo contorneado proximal y asa de Henle

La reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal supone un 65% de la carga filtrada, y un 27% más en la rama ascendente del asa de Henle. La rama descendente del asa de Henle es permeable al agua, mientras que la ascendente resulta impermeable. La rama ascendente gruesa utiliza de nuevo la ATPasa Na/K para la reabsorción activa de Na, el resultado es una notable reabsorción de solutos no compensada por una reabsorción de agua y, en consecuencia, la dilución del filtrado. Al túbulo contorneado distal llega un contenido de volumen reducido (80%) y una concentración hipoosmolar (100-150 mOsm/Kg) FIGURA 2. [15]



Reabsorción de sodio y agua en el túbulo contorneado proximal y asa de Henle

FIGURA 2: Tomada de la página web <http://ocw.unican.es>

1.2 Reabsorción de sodio y agua en el túbulo contorneado distal y colector

En este tramo de la nefrona, se produce la reabsorción variable de agua y sodio. En su reabsorción juega un papel importante la aldosterona, especialmente en el túbulo colector. Concentraciones plasmáticas elevadas de aldosterona promueven la reabsorción, prácticamente total, del sodio contenido en el túbulo, mientras que una disminución favorecería una natriuresis (eliminación urinaria de sodio) que, en caso de ausencia absoluta de hormona, alcanzaría a la totalidad del sodio que ingresa en el tubo colector.

Cuando la permeabilidad es grande, es decir, en presencia de ADH, la reabsorción de solutos en el túbulo colector cortical se ve acompañada por el desplazamiento de agua, con lo que el contenido tubular se vuelve isoosmótico. En esta situación, y manteniéndose la permeabilidad en el tramo medular del túbulo colector, la hipertonía de la médula favorecería el desplazamiento de agua hasta el equilibrio de concentraciones (1200 mOsm/Kg). Cuando la permeabilidad está reducida, el filtrado hipotónico que discurre por el túbulo distal y el colector se introduce en la médula sin que tenga lugar reabsorción de agua, por lo que llegará a la papila con un elevado grado de dilución.^[15]

2. Regulación de la reabsorción de sodio y agua

Las modificaciones que afectan a la excreción de sodio tienen una repercusión inmediata en la osmolaridad y el volumen del líquido extracelular.

Si se considera un volumen de líquido extracelular de 14 litros, la adición de 1,6 g de ClNa (2 mEq/L), que supone un aporte de sodio de algo más del 1% de su concentración fisiológica, provocaría un aumento en la osmolalidad total de 4 mOsm/Kg y la necesidad de aumentar el volumen en 0,2 litros para restablecer la concentración fisiológica. Esta circunstancia desencadena la puesta en marcha de los mecanismos

que controlan la sed y la diuresis, con el fin de mantener los valores adecuados.

Desde un punto de vista general, los mecanismos que regulan el volumen y la concentración del medio interno son:

- ✓ Los barorreceptores. Que detectan modificaciones de presión hidrostática en el aparato circulatorio.
- ✓ Los osmorreceptores. Que son capaces de detectar modificaciones en la concentración del medio.

Las respuestas pueden corresponder a modificaciones hemodinámicas, de la circulación renal y modificaciones en el transporte de sodio y agua, propiciados por factores muy diversos. Entre estos factores los más importantes son:

- ✓ Dispositivos de autorregulación renal.
- ✓ Acción directa de hormonas sobre la permeabilidad de determinados segmentos tubulares.
- ✓ Efecto simpático directo sobre el transporte de sodio.^[15]

2.1 Modificaciones en el transporte de sodio y agua

Cuando las necesidades de control se extienden a largo plazo, existen mecanismos de mayor entidad que el control de la velocidad de filtración y que afectan directamente al transporte de sodio y agua.^[15]

A) Mecanismos relacionados con el equilibrio glomerulo-tubular

El mantenimiento de una tasa de reabsorción relativamente constante en el tramo proximal tiene como efecto más relevante amortiguar las variaciones de la TFG para que el flujo, que circula por las porciones distales de la nefrona, se mantenga dentro de límites habituales y así garantizar la precisión de los mecanismos de regulación homeostática de solutos y agua que actúan a ese nivel.

[15]

B) Acción de la aldosterona

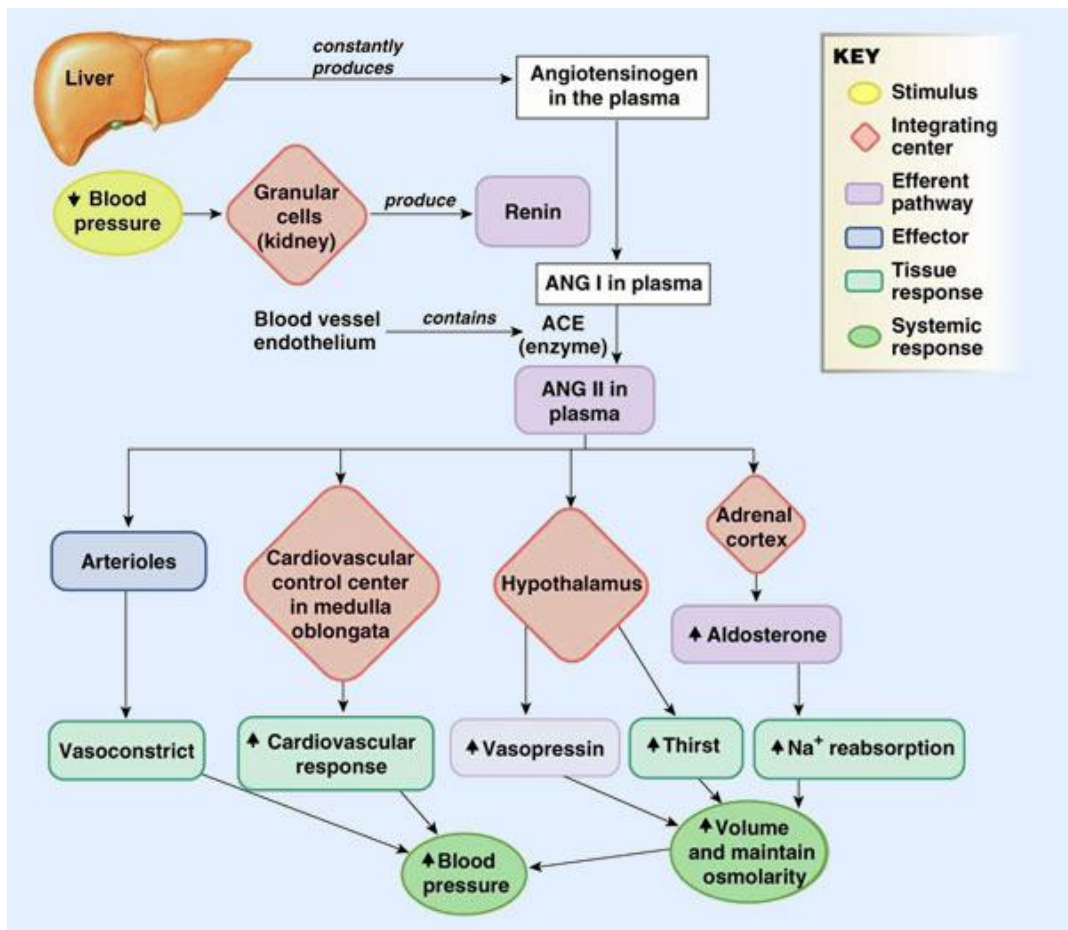
La aldosterona actúa directamente sobre las células principales de los túbulos distales y colectores, promoviendo la reabsorción de sodio, de la que es responsable en una proporción del 2% del total recuperado.

La renina se sintetiza en el aparato yuxtaglomerular, estimulada por:

- ✓ Modificaciones de la presión arterial.
- ✓ Alteraciones del flujo tubular que accede a la porción distal de la nefrona, con efecto estimulante sobre la mácula densa.
- ✓ Aumento de la actividad simpática renal, e inhibida por la acción de la propia angiotensina, que ejerce un efecto de retroalimentación.

La actividad promotora de angiotensina II, a cargo de la renina, se realiza catalizando, en el hígado, el desdoblamiento del péptido angiotensinógeno en angiotensina I. Posteriormente, una enzima convertidora (ECA), que se localiza preferentemente en los capilares pulmonares, transforma la angiotensina I en angiotensina II. Por último, la angiotensina II actúa directamente sobre las células glomerulosas de las suprarrenales, aumentando la producción de aldosterona.

A pesar del efecto sobre la reabsorción de sodio, la aldosterona tiene una importancia relativa en el control de su concentración plasmática. La razón es que, al aumentar la cantidad de sodio reabsorbida, aumenta paralelamente la de agua y el volumen de líquido extracelular resulta incrementado. ^[15] FIGURA 3.



Regulación de la reabsorción de sodio y agua

FIGURA 3: Tomada de la página web <http://ocw.unican.es>

C) Efecto de la ADH y mecanismo de la sed

Constituye uno de los mecanismos más eficaces en el control de la osmolaridad del medio interno. El control de la ADH se realiza en el hipotálamo, donde se localizan **osmorreceptores** que son estimulados por un aumento de la concentración de sodio y, a su vez, inducen la síntesis de ADH en la hipófisis posterior. La ADH ejerce su acción sobre los túbulos renales aumentando la reabsorción de agua.

En la misma zona hipotalámica se localizan una serie de áreas que, convenientemente estimuladas, provocan el deseo de beber. Cuando la osmolalidad del medio interno supera en 4 mOsm/kg a la fisiológica (umbral de bebida), se dispara el mecanismo de la sed. El mecanismo conjunto

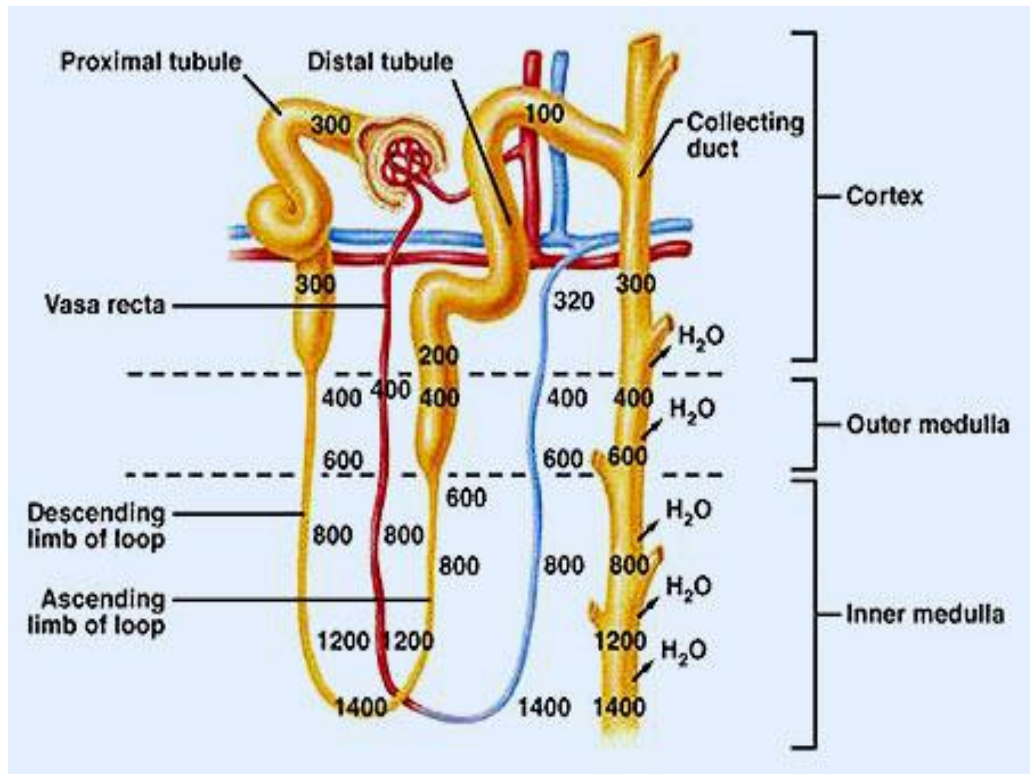
ADH-sed constituye el sistema más importante de control de la concentración y el volumen del líquido extracelular. ^[15]

3. Mecanismos de concentración del asa de Henle

La creación de un ambiente medular muy hipertónico, favorecido por la ADH, implica una máxima capacidad para concentrar orina y soportar una pérdida hídrica mínima. Si el intersticio medular resulta poco concentrado, también será menor la concentración máxima que pueda alcanzar la orina y, en consecuencia, el volumen de agua perdido por diuresis será mayor. Esta estrategia permite mantener un equilibrio hídrico satisfactorio, incluso en condiciones extremas. Por ejemplo, ciertos roedores del desierto logran concentraciones de orina de hasta 5000 mOsm/kg, lo que permite una eficacia tal en la reabsorción de agua que basta para suplir sus necesidades con la que se produce por vía metabólica, con lo que la ingesta es prácticamente nula. FIGURA 4.

Los organismos necesitan una mínima cantidad de agua para la eliminación diaria obligada de solutos, principalmente productos de desecho e iones sobrantes tras el ajuste homeostático, que en el hombre alcanza, por término medio 700 mOsm aunque esta cifra está sujeta a múltiples variaciones, en función del estado metabólico, ingesta, etc. Si la máxima concentración del intersticio medular es de 1.200 mOsm/kg, como se ha dicho antes, quiere decir que el volumen mínimo de agua, en el que irán disueltos los 700 mOsm de soluto, es de medio litro ($700 \text{ mOsm} / 1.200 \text{ mOsm/kg} = 0,583 \text{ L}$). Es decir, la pérdida obligatoria diaria de agua es de 0,583 litros, y si no son aportados se produciría una inevitable deshidratación.

Para lograr el ambiente hipertónico medular que posibilite la concentración de orina, participa un conjunto funcional medular constituido por el asa de Henle, el túbulo colector y los vasa recta. Estos ponen en funcionamiento coordinado dos mecanismos: ^[15]



Mecanismos de concentración del asa de Henle

FIGURA 4: Tomada de la página web <http://ocw.unican.es>

4. Diuresis

El organismo necesita eliminar diariamente una cantidad determinada de solutos, que varía según la situación metabólica y la ingesta, cifrándose en unos 700 mOsm por día. La excreción de solutos requiere un volumen de agua tal que la concentración sea equivalente a la máxima que pueda lograrse en la médula renal. Esa mínima cantidad de agua, que se había calculado en poco más de medio litro, constituye la diuresis diaria obligada.

En una situación normal, la excreción de un volumen mayor obedece a la necesidad de mantener una concentración fisiológica para el medio interno y está en relación con la ingesta de agua y solutos. La hormona ADH es la encargada de regular la diuresis final que soportará diariamente el organismo (entre un mínimo de 0,6 L/día en orinas de máxima

concentración (1.200 mOsm/kg) hasta un máximo de 20 L/día, en las de máxima dilución (50 mOsm/kg).^[15]

4.1 Eliminación de orina concentrada

En presencia de ADH, la reabsorción de solutos en el túbulo colector se ve acompañada de un desplazamiento osmótico de agua, reduciendo el volumen de filtrado que discurre por el túbulo e incrementando la concentración de solutos no reabsorbidos. La intensidad con la que el agua es reabsorbida depende de la concentración medular, puesto que la acción de ADH es aumentar la permeabilidad de los túbulos colectores, y en consecuencia es el gradiente de concentración entre la luz y el intersticio el que establece la cantidad. La urea difundida hacia la médula colabora en la instauración del medio hipertónico, que en estas condiciones adquiere el valor más elevado (1.200 mOsm/kg), y la diuresis será escasa y con una concentración igual a la medular.^[15]

4.2 Eliminación de orina diluida

Cuando la ADH está ausente, la permeabilidad en los túbulos colectores disminuye drásticamente y, en consecuencia, la recuperación de solutos no se acompaña de reabsorción de agua; esto sucede en situación de exceso de agua. La eliminación del exceso de agua se logra recuperando mayor cantidad de solutos que de agua, lo que provoca un contenido tubular diluido.^[15]

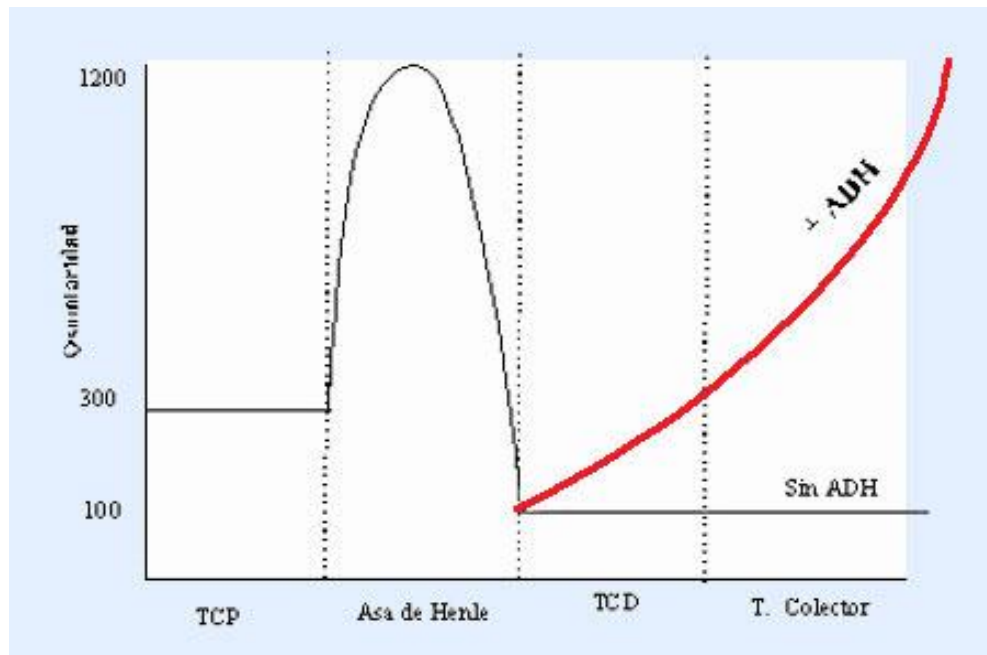
4.3 Aclaramiento osmolar y aclaramiento de agua libre

Se puede aplicar la fórmula del aclaramiento para calcular el volumen de plasma (por minuto) depurado de sustancias osmóticamente activas, según la expresión:

$$\text{Cosm} = \frac{\text{Osmoles eliminados en orina por minuto}}{\text{Osmolalidad plasmática}}$$

Esta expresión indica la cantidad de agua necesaria para eliminar la carga de solutos en una orina isotónica con el plasma. Si se resta al volumen de

orina por minuto el valor del aclaramiento osmolar, se obtiene el **aclaramiento de agua libre**, o exceso de agua eliminado, por encima de la que sería necesaria para excretar una orina isotónica. Si tiene un valor positivo, el organismo elimina orina hipotónica y en consecuencia pierde agua. Si el aclaramiento de agua libre es un valor negativo, la orina es hipertónica y el organismo recupera agua. [15] FIGURA 5.



Diuresis

FIGURA 5: Tomada de la página web <http://ocw.unican.es>

2.2.2. LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

Ha sido reconocida recientemente como un problema de salud pública global, por su carácter epidémico y las complicaciones devastadoras que produce. En nuestro país, el número de pacientes en diálisis crónica (una terapia de sustitución renal de alto costo), ha experimentado un aumento de más de 30 veces en los últimos 25 años. Estos pacientes habitualmente emergen de una población mucho mayor con ERC, cuya prevalencia se estima en 10%. No obstante ser común, la información disponible sobre ERC en etapas previas a diálisis es escasa, permaneciendo como una enfermedad subdiagnosticada y de referencia tardía. La falta de

reconocimiento precoz de ERC produce consecuencias, ya que la declinación de la función renal se asocia directamente a la acumulación de complicaciones, que devienen en un pronóstico adverso. Durante su evolución silenciosa con ERC, el paciente puede experimentar progresión renal y morbimortalidad cardiovascular. Estudios recientes muestran que la probabilidad de que el paciente con ERC fallezca de complicaciones cardiovasculares es mucho mayor que la progresión a falla renal terminal.

Si la ERC y sus factores de riesgo no son detectados, se pierden oportunidades únicas de prevención y tratamiento. La histórica carencia de una definición y clasificación universal de ERC explica en parte esta negligencia preventiva. Una nueva definición y sistema de clasificación de ERC, basada en la evaluación del daño y la función renal, ha sido propuesta desde el año 2002, teniendo amplia aceptación en la comunidad nefrológica mundial. El resultado ha sido la simplificación en la identificación de pacientes con ERC, posibilitando un mejor manejo con el fin de aminorar el riesgo cardiovascular y la progresión renal.

Enfermedad Renal Crónica (ERC), es tener una Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) $<60 \text{ mL/mln}/1,73 \text{ m}^2$, y/o la presencia de daño renal, independiente de la causa, por 3 meses o más.

Una VFG $<60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ por sí sola define ERC, porque implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo que ya se asocia a complicaciones. Si VFG es mayor o igual a $60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$, el diagnóstico de ERC se establece mediante evidencias de daño renal, que puede ser definido por:

- ✓ Alteraciones urinarias (albuminuria, micro-hematuria)
- ✓ Anormalidades estructurales (por ej: imágenes renales anormales)
- ✓ Enfermedad renal genética (riñones poliquísticos)
- ✓ Enfermedad renal probada histológicamente

El requerimiento de un período mínimo de 3 meses en la definición de ERC implica que las alteraciones deben ser persistentes y habitualmente serán progresivas. ^[16]

Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica

- La US NKF-KDOQI (*National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) ha propuesto una clasificación de la ERC^[17], que se ha difundido rápidamente en la comunidad nefrológica internacional
- Esta clasificación, simple y fácil de usar, divide la ERC en 5 etapas (Figura 06), de acuerdo a la VFG estimada con ecuaciones de predicción (Cockcroft-Gault ó MDRD). ^[16]

Etapas de la Enfermedad Renal Crónica

Etapa ERC	VFG (ml/min/1,73 m ²)	Descripción	Prevalencia (ENS 2003)
1	>60 (sin daño renal)	Factores de riesgo ERC	
2	>90	VFG normal con daño renal	
3	60-89	VFG levemente reducida con daño renal	
4	30-59	VFG moderadamente reducida	5,7%
5	15-29	VFG severamente reducida	0,2%
	<15 (o diálisis)	Falla renal terminal	0,1%

ERC: Enfermedad Renal Crónica, VFG: Velocidad de Filtración Glomerular ENS: Encuesta Nacional Salud.

FIGURA 06: Tomada de la revista Rev Méd Chile 2009; 137: 137-177. Sociedad Chilena de Nefrología. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Juan Flores, Miriam Alvo, Hernán Borja, Jorge Morales, Jorge Vega, Carlos Zúñiga, Hans Müller, Jorge Münzenmayer.

Epidemiología y Comorbilidad

- Las razones que fundamentan una nueva terminología, definición y clasificación de la ERC, son epidemiológicas:
 - ✓ La ERC se ha transformado en un problema médico y de salud pública que ha adquirido proporciones epidémicas.

- ✓ La información más sólida proviene de la ERC en fase terminal, cuya incidencia no ha cesado de aumentar en las últimas décadas (crecimiento que tiende a aplanarse en los últimos años en USA), es de pronóstico pobre y provoca un enorme impacto económico en los presupuestos de salud a nivel mundial. ^[18]
- ✓ Subyacente a esta población conocida de pacientes en ERC terminal (diálisis y trasplante), existe una población mucho mayor de personas con ERC en etapas más precoces, cuya prevalencia exacta es desconocida, pero se estima en 10%.^[19]
- ✓ Un reciente estudio realizado (Encuesta Nacional de Salud, 2003), revela que la prevalencia de ERC en etapas 3 y 4 es de 5,7% y 0,2%, respectivamente. ^{[20] [21]}
- ✓ En la mayoría de pacientes con ERC en etapas 1-4, el riesgo de morbimortalidad cardiovascular aumenta en directa relación a la declinación de la función renal^[22], y es mucho mayor que el riesgo de progresión renal. ^[23]
- ✓ La ERC se puede prevenir y tratar. Su prevalencia aumenta con la edad y las causas identificables más comunes son la diabetes e hipertensión arterial.
- ✓ El nuevo concepto, definición y clasificación de ERC es, por lo tanto, operacional al objetivo de prevenir, detectar y manejar esta enfermedad y sus factores de riesgo, aminorando su elevado riesgo cardiovascular y progresión renal. ^[16]

Plan de Acción Clínica

Una de las utilidades operacionales de esta clasificación es la asociación de cada etapa con un plan de acción clínica bien definido (Figura 07). La importancia de este plan es que asigna al médico clínico tareas específicas de evaluación e intervención terapéutica en cada período de la enfermedad. ^[16]

Plan de acción Clínica en ERC

Etapa ERC	VFG (ml/min/1,73 m ²)	Plan de Acción*
Riesgo ERC	>60 (sin daño renal)	Evaluación riesgo ERC (Diabetes, HA) Reducción riesgo ERC
1	>90 (con daño renal)	Diagnóstico y tratamiento Tratamiento condiciones comórbidas Reducir progresión Reducir riesgo cardiovascular
2	60-89 (con daño renal)	Estimar velocidad de progresión renal
3	30-59	Evaluar y tratar complicaciones
4	15-29	Preparación para terapias de sustitución renal
5	<15 (o diálisis)	Terapias de sustitución renal (Si hay uremia)

*El plan de acción de cada etapa incluye acciones de etapas precedentes.

Figura 07: Tomada de la revista Rev Méd Chile 2009; 137: 137-177. Sociedad Chilena de Nefrología. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Juan Flores, Miriam Alvo, Hernán Borja, Jorge Morales, Jorge Vega, Carlos Zúñiga, Hans Müller, Jorge Münzenmayer.

Factores de Riesgo y Evaluación

- Factor de riesgo es un atributo que se asocia con mayor probabilidad a un pronóstico. Esta condición de riesgo puede ser demográfica, no modificable, o desarrollarse durante la vida de un individuo, susceptible por lo tanto de prevención. ^[17]
- Algunos individuos tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC). Los factores clínicos y socio demográficos que condicionan este riesgo en ERC se muestran en la Figura 08. ^[16]

Factores de Riesgo de Enfermedad Renal Crónica

Tipo	Definición	Ejemplos
Factores de Susceptibilidad	Aumentan Susceptibilidad a daño renal	Mayor edad Historia familiar de enfermedad renal Bajo peso de nacimiento Reducción de masa renal
Factores de Iniciación	Inician directamente el daño	Raza Diabetes Hipertensión arterial Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas Infección del tracto urinario Cálculos urinarios Obstrucción del tracto urinario
Factores de Progresión	Causan empeoramiento del daño renal y declinación más rápida de la función renal	Toxicidad a drogas Proteinuria Hipertensión arterial Control pobre de glicemia en diabetes Tabaquismo

FIGURA 08: Tomada de la revista Rev Méd Chile 2009; 137: 137-177. Sociedad Chilena de Nefrología. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Juan Flores, Miriam Alvo, Hernán Borja, Jorge Morales, Jorge Vega, Carlos Zúñiga, Hans Müller, Jorge Münzenmayer.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- Los factores de riesgo modificables más potentes de ERC son la diabetes y la hipertensión arterial.
- Datos de la Encuesta Nacional de Salud ^[20], estiman la prevalencia de diabetes y de hipertensión arterial en la población adulta chilena en 4,2% y 33,7%, respectivamente.
- La proyección de estas enfermedades en los próximos años continuará hacia el crecimiento. En año 2000 había 150 millones de personas diabéticas y un billón de hipertensos en el mundo. Estas cifras aumentarán a 300 millones de diabéticos y 1,5 billones de hipertensos en año 2025. ^{[24] [25]}

Diagnóstico

- Todas las personas deben ser evaluadas de rutina, en cada consulta médica o examen de salud preventivo, para determinar si están en riesgo aumentado de ERC, basado en los factores clínicos y socio demográficos descritos. ^[17]
- Los individuos que tengan uno o más factores de riesgo, deben someterse a pruebas para evaluar daño renal y estimar la velocidad de filtración glomerular (VFG) (Figura 09).
- Las personas a quienes se detecte ERC deberían ser evaluados para determinar:
 - ✓ Descripción de ERC:
 - a. Diagnóstico (tipo de nefropatía basal), función renal y proteinuria.
 - b. Complicaciones de la disminución de función renal.
 - c. Riesgo de progresión de la enfermedad renal.
 - ✓ Presencia de enfermedad cardiovascular (ECV) clínica y factores de riesgo cardiovasculares:
 - a. Glicemia en ayunas
 - b. Perfil lipídico
 - c. ECG (12 derivaciones)
 - d. Índice de masa corporal
 - ✓ Condiciones comórbidas
 - ✓ Severidad de ERC, evaluada por nivel de función renal
 - ✓ Complicaciones, relacionadas al nivel de función renal
 - ✓ Riesgo de pérdida de la función renal. ^[16]

Laboratorio en ERC

Para todos los pacientes en riesgo aumentado de ERC

- Creatinina plasmática para estimar VFG
- Cuociente albúmina/creatinina o proteína/creatinina en muestra de orina aislada (de preferencia primera orina de la mañana)
- Orina completo: tira reactiva para glóbulos rojos y blancos, o examen del sedimento urinario

Para pacientes diagnosticados ERC

- Imagen de los riñones, habitualmente ecografía
- Electrolitos plasmáticos (Sodio, potasio, cloro y bicarbonato)

FIGURA 09: Tomada de la revista Rev Méd Chile 2009; 137: 137-177. Sociedad Chilena de Nefrología. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Juan Flores, Miriam Alvo, Hernán Borja, Jorge Morales, Jorge Vega, Carlos Zúñiga, Hans Müller, Jorge Münzenmayer.

Tratamiento

El tratamiento de ERC, según la etapa en que se encuentre el paciente, incluye:

- Terapia específica, basada en El diagnóstico
- Evaluación y manejo de condiciones comórbidas
- A minorar la pérdida de función renal
- Prevención y tratamiento de enfermedad cardiovascular
- Prevención y tratamiento de complicaciones de la función renal reducida
- Preparación para terapias de sustitución renal
- Reemplazo de la función renal por diálisis o trasplante
- Individuos en riesgo, pero que no tienen ERC, deben ser aconsejados para seguir un programa de reducción de factores de riesgo, y control periódico ^[16]

2.2.3 TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFG) O VELOCIDAD DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (VFG)

Se define como el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal por unidad de tiempo (expresada en ml/minuto). La sustancia ideal es la que filtra libremente a través del glomérulo y no se secreta ni reabsorbe en el túbulo renal. [26]

El valor normal de VFG, que se relaciona a la edad, sexo y superficie corporal, es 130 y 120 ml/min/1,73 m², en el hombre y la mujer joven, respectivamente. Estos valores declinan con la edad a razón de aproximadamente 1 ml/min por año después de los 30 años. [27]

La medición confiable de la función renal es de gran importancia clínica porque es la base de la nueva definición y clasificación de la enfermedad renal crónica. [17]

Distintas sustancias, exógenas y endógenas, han sido utilizadas para conocer el FG. 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. Se han estudiado distintas proteínas de baja masa molecular, como cistatina C, β -traza proteína y β 2-microglobulina, aunque con resultados no concluyentes. [28],[29],[30]

La VFG no puede ser medida directamente, pero puede ser estimada por diversos métodos:

- ✓ Marcadores de Filtración Exógenos
 - Inulina

- Radioisótopos
- ✓ Marcadores de Filtración Endógenos
 - Creatinina (Cr)
 - Clearance de Creatinina (CICr)
 - Cystatina C
- ✓ Estimación de VFG mediante ecuaciones
 - Cockcroft-Gault (CG)
 - MDRD-4

A) 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.

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

Métodos para determinar creatinina:

a) Colorimétricos:

- punto final
- cinéticos

b) Enzimáticos

Métodos de referencia:

- Cromatografía Gaseosa (GC) acoplada a espectrofotometría de masa por dilución isotópica (IDMS) ® método de referencia.
- Cromatografía líquida (LC) acoplada a espectrofotometría de masa por dilución isotópica (IDMS)® nominado a método de referencia.
- Cromatografía líquida de alta performance (HPLC). No son considerados métodos de referencia, pero sí de alto orden. No se usan en la práctica diaria. ^{[31],[32],[33]}

a) Métodos colorimétricos:

Los métodos colorimétricos se basan en la reacción de Jaffé, que data del año 1886. La creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino formando un complejo de color rojo a una longitud de onda entre 510-520 nm. La creatinina no es la única que reacciona, por eso es que tiene baja especificidad. Existen interferentes positivos, entre ellos las proteínas, glucosa, acetoacetato, ácido ascórbico y ácido úrico, e interferentes negativos, y de ellos el más importante es la bilirrubina. Frente a muestras con bilirrubinas elevadas, los valores de creatinina se ven disminuidos porque la bilirrubina en el medio alcalino se oxida a biliverdina formando un compuesto incoloro que disminuye el color de la reacción.

Otra interferencia negativa, pero que adquiere más relevancia en neonatología es la hemoglobina de origen fetal, que a diferencia de la hemoglobina del adulto, es resistente al álcali; de esta manera, hace que cambie lentamente el color a lo largo del curso de la reacción, alterando y disminuyendo la coloración de la reacción. Basado en la reacción de Jaffé, en los métodos colorimétricos, existen dos formas de efectuar la lectura:

- **Punto Final**, en sus dos variantes, con o sin desproteínización. La desproteínización es útil para eliminar la interferencia por proteínas, utilizando como desproteínizante el ácido tricloroacético (TCA) al 10%, u otros como el ácido fosfotúngstico. El uso de desproteínizantes es de larga data, y se utilizó en el antiguo método de referencia, el método de Owen (1954). Con el método de punto final, aún incorporando la desproteínización, no se eliminan los otros interferentes positivos, ni los negativos.

- **Cinéticos**, son útiles para minimizar las interferencias positivas. Al efectuar la lectura en autoanalizadores, se permiten múltiples puntos de lectura. Las interferencias positivas se logran minimizar ya que poseen distinta velocidad de reacción. Hay algunos interferentes positivos de reacción muy rápida, con los cuales en los primeros 10 segundos se considera que ya se produjo su reacción, como, por ejemplo, el cetoacetato.

La gran mayoría son productos de reacción más lenta, reaccionan entre 3 a 5 minutos, tales como las proteínas, glucosa, ácido ascórbico y ácido úrico. Otro interferente positivo son las cefalosporinas de 1ra, 2da y 4ta generación, las cuales no se pueden eliminar por velocidad de reacción, por lo tanto, representan una limitante.

En cuanto a los tiempos de lectura a realizar, lo importante es efectuar no sólo la lectura al principio pues reaccionarían solo los interferentes de reacción rápida, sin reaccionar la creatinina. Ni tampoco realizar un único punto al final porque se leerían tanto creatinina como interferentes. A modo de ejemplo, lo ideal es efectuar dos lecturas, una primera lectura rápida a los 10 segundos para eliminar interferentes de reacción rápida, y una segunda lectura a los 120 segundos, antes que actúen los interferentes de reacción lenta, y la creatinina ya haya reaccionado. La diferencia de estos dos tiempos de lectura es directamente proporcional a la concentración de creatinina.

Para minimizar aún más las interferencias, tanto las positivas como las negativas, en el método cinético de algunos equipos comerciales disponibles en el mercado, se contempla el uso de la compensación (*offset*) y el blanco de muestra (*rate-blank*).^[34]

La compensación minimiza aún más las interferencias positivas. La curva de calibración está corregida con una ordenada al origen más negativa cuyo valor, dependiendo de la marca del equipo comercial que se utilice, varía desde -0,2 hasta -0,4. La información figura en el inserto del equipo comercial. (Para el caso del equipo modular Roche® los resultados para suero o plasma se corrigen en -0.3 mg/dL).

El blanco de muestra minimiza las interferencias negativas, de las cuales la bilirrubina es la más importante. Consiste en hacer una primera lectura de la reacción, midiendo la absorbancia de la muestra con el hidróxido de sodio y luego una segunda lectura, que es la propia de la reacción cuando se agrega el picrato y sustraer la segunda lectura de la primera. Según lo que está descrito en la literatura, a través del blanco de muestra se corrige la interferencia de bilirrubina de hasta 10 mg/dL. Constituye una corrección importante, pero en neonatología, en donde quizás se observen valores de bilirrubina mayores que 10 mg/dL, representaría aún una limitación.

El método de Jaffé cinético con compensación y con blanco de muestra, resultaría comparable al método enzimático si se tienen en cuenta las siguientes limitaciones: pacientes neonatos (bilirrubina y hemoglobina fetal), pacientes bajo tratamientos con cefalosporinas, y considerar que la compensación no es tan útil en muestras con inusual concentración de proteínas (macroglobulinemia) o en pacientes pediátricos, por sus menores valores de creatinina o en adultos con baja concentración de proteínas y/o de creatinina.

b) Métodos enzimáticos

Actualmente, se está tendiendo a usar métodos enzimáticos porque son los de mayor especificidad, exactitud y precisión, y dentro de la práctica diaria son los métodos de laboratorio que tienen resultados más comparables a un método de referencia. Los métodos enzimáticos permiten trabajar con muestras con concentraciones de bilirrubinas de hasta 25 mg/dL, resultando ser los métodos de elección para medir creatinina en neonatología. Además, no poseen otras interferencias tales como la hemoglobina fetal, proteínas, glucosa, acetoacetato y cefalosporinas. Son un posible método de referencia aplicable a los laboratorios de rutina.

Existen diferentes métodos enzimáticos adaptables a autoanalizadores:

1. Uno de los más utilizados se basa en la determinación de sarcosina mediante la hidrólisis de la creatinina merced a la acción de la creatininasa y creatinasa. Posteriormente, por acción de la sarcosina-oxidasa y en presencia de oxígeno, la sarcosina se oxida, generando glicina, formaldehído y peróxido de hidrógeno. La reacción es catalizada por peroxidasa. La intensidad cromática es directamente proporcional a la concentración de creatinina. El peróxido de hidrógeno liberado se mide por una reacción de Trinder modificada. El peróxido de hidrógeno reacciona con la 4-aminofenazona y el ácido 2,4,6-triiodo-3-hidroxibenzoico (se agrega este aceptor más eficiente del H₂O₂, para que no compita la bilirrubina), formando un cromógeno de quinonimina (lectura a 505 nm), resultando en una cuantificación precisa y específica de la concentración de creatinina.
2. Otro método enzimático para medir creatinina, y que está disponible en el mercado es el que utiliza la enzima creatinina-amidohidrolasa. El método consiste en cuatro pasos de reacción, pero en definitiva lo que se mide es la disminución del NADH (lectura a 340 nm). A diferencia del otro método enzimático que es con lectura fotométrica

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

Métodos de referencia

Los métodos de referencia no se usan en la práctica diaria ya que son muy laboriosos, pero sí es importante tener en cuenta que los que se utilicen en la práctica diaria estén contrastados contra estos métodos de referencia.

1. El método de referencia es la Cromatografía Gaseosa (GC) asociada a la espectrofotometría de masa por dilución isotópica (IDMS), según lo determina el *Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine* (JCTLM). Es un método laborioso y requiere de un paso previo a la GC, en el cual, por un intercambio catiónico, se hace una derivatización previa de la creatina a creatinina. Es el método de mayor especificidad y con el menor coeficiente de variación ($CV < 0,3\%$).
2. Hay una tendencia a nominar como método de referencia a la cromatografía líquida (LC) asociada a espectrofotometría de masa por dilución isotópica (IDMS). No necesita el paso de la derivatización. Presenta excelente especificidad y bajo sesgo ($< 0,2\%$).
3. Existen otros tipos de métodos que hacen reacciones múltiples de sucesivas espectrofotometrías de masa, y finalmente se acoplan a una cromatografía líquida. Estos también son métodos considerados de referencia, con una excelente exactitud y precisión. Triple- cuádruple espectrofotometría de masa (TANDEM-MS) (Múltiples reacciones de monitoreo) – cromatografía líquida (LC-MS-MS).

Materiales de referencia

Los materiales de referencia (“SRM”) se utilizan para valorar la eficacia de métodos de alto orden y de rutina provistos por el fabricante, a la vez que sirven para validar materiales de referencia secundarios. El calibrador que se utilice debe estar contrastado contra un material de referencia (esto se

específica en el inserto del calibrador). Los materiales de referencia están validados o estandarizados contra métodos de referencia IDMS, y son provistos por distintos organismos, tales como el Colegio Americano de Patólogos (CAP), o el *National Institute of Standards and Technology* de Estados Unidos (NIST). De esta forma, gracias a la utilización de los materiales de referencia, se logra en la medición de creatinina trazabilidad a un método de IDMS, tanto para métodos de rutina como de referencia. [31],[32],[33],[34]

B) Depuración o aclaramiento de creatinina

La depuración 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/1,73m².
- ✓ 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 el aclaramiento 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]

C) Ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular

Estas ecuaciones tratan de obtener una estimación del FG a partir de la concentración de creatinina sérica, y de algunas variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla y etnia), obviando la necesidad de recoger orina de 24 horas. Las ecuaciones de estimación del FG son más exactas y precisas que la valoración del mismo a partir de la medida exclusiva de creatinina.

Entre más de 40 ecuaciones de estimación del FG publicadas hasta la fecha, las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son las ecuaciones de Cockcroft-Gault, la ecuación del estudio MDRD (“Modification of Diet in Renal Disease”) y CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration). ^[36]

La ecuación de Cockcroft-Gault; fue publicada en 1976 y ha sido habitualmente utilizada en el ajuste de dosis de fármacos. Se desarrolló para valorar el aclaramiento de creatinina a partir de una población de 236 individuos adultos, de edades comprendidas entre 18 y 92 años,

mayoritariamente de sexo masculino y con un valor medio de aclaramiento de creatinina de 72,7 mL/min. Para la obtención de la ecuación se utilizó un análisis de regresión en el que intervinieron como variables la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina, la edad y el peso. [37],[38],[39]

La ecuación de MDRD: es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio "Modification of Diet in Renal Disease". El objetivo fue obtener una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft- Gault y que fuera una *estimación del FG* y no del aclaramiento de creatinina. Se desarrolló a partir de una población de 1070 individuos adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectados de ERC; se utilizó como medida del FG el aclaramiento con ¹²⁵I-Iotalamato que presentó un valor medio de 40 mL/min/1,73m². La ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron 6 variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia, por ello esta ecuación se conoce también como MDRD-6. Finalmente, se validó en una población de 558 individuos afectados de ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma.

El mismo grupo publicó un año después, una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD-4) que no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original, pero de más fácil aplicación. [40],[41],[42]

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. [43],[44],[45],[46]

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. [47],[48],[49],[50] 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.

En general, el comportamiento de las ecuaciones es distinto en función del valor del FG:

- ✓ Sobreestiman el FG para valores inferiores a 15 mL/min/1,73m² (especialmente Cockcroft-Gault).
- ✓ Presentan mayor exactitud diagnóstica para valores de FG entre 15 y 60 mL/min/1,73m², correspondientes a estadios de ERC 3 y 4 (en especial CKD-EPI).
- ✓ Para valores de FG entre 60 y 90 mL/min/1,73m² el comportamiento de las ecuaciones es variable en función del tipo de población estudiada y del método de creatinina utilizado.

- ✓ En el caso de población sana, con FG iguales o superiores a 90 mL/min/1,73m², o en pacientes con nefropatía diabética incipiente que cursan con hiperfiltración, las ecuaciones infraestiman el valor real del filtrado (sobre todo MDRD).

En la actualidad **MDRD** y **CKD-EPI**, debido a su facilidad de implementación en los informes de laboratorio y sensibilidad en la detección precoz de la ERC, son las ecuaciones recomendadas por la mayoría de sociedades científicas. Figura 10.

Ecuaciones a utilizar para métodos de medida de creatinina con trazabilidad a IDMS (estandarizados)	
Ecuación CKD-EPI	
Etnia blanca:	
Mujeres	$\text{Creatinina} \leq 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 144 \times (\text{creatinina} / 0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 144 \times (\text{creatinina} / 0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$
Hombres	$\text{Creatinina} \leq 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 141 \times (\text{creatinina} / 0,7)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 141 \times (\text{creatinina} / 0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$
Etnia negra:	
Mujeres	$\text{Creatinina} \leq 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 166 \times (\text{creatinina} / 0,7)^{-0,309} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 166 \times (\text{creatinina} / 0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$
Hombres	$\text{Creatinina} \leq 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 163 \times (\text{creatinina} / 0,7)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 163 \times (\text{creatinina} / 0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$
Ecuación MDRD -IDMS	
$\text{FGe} = 175 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si etnia negra)}$	
Ecuaciones a utilizar para métodos de medida de creatinina sin trazabilidad a IDMS (no estandarizados)	
Ecuación MDRD 4	
$\text{FGe} = 186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si etnia negra)}$	

FIGURA 10: Tomada del siguiente estudio e investigación: 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

D) 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 malnutrición o en aquellos pacientes que reciban fármacos que produzcan interferencias en la determinación de creatinina. [51],[52],[53]

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. Figura 11.

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/m ² o superior a 35 kg/m ²
✓ 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.

FIGURA 11: Tomada del siguiente estudio e investigación: 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” Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Seudónimo: Adonai Jireh. Jesús María, Mayo del 2013

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 interlaboratorio en los resultados de la concentración de creatinina con diferencias clínicamente significativas en las estimaciones del FG obtenidas a partir de las ecuaciones.^[34]

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 mL/min/1,73 m².

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 µmol/L (0,23 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. ^{[31],[32],[33],[34]}

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) dispuso 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. [54] Así, aquellos laboratorios clínicos que utilicen métodos con trazabilidad respecto a IDMS deberán utilizar las ecuaciones que han sido denominada como MDRD-IDMS y CKD-EPI; los laboratorios que utilicen métodos sin trazabilidad respecto al método de referencia deberán utilizar la ecuación de MDRD-4.

2.2.4. PRINCIPIOS DE LA OSMOMETRÍA:

El movimiento osmótico del agua a través de una membrana permeable desde un compartimiento de solución diluida hacia uno de solución concentrada, es básico para poder entender los sistemas biológicos. La fuerza que guía el movimiento osmótico del agua es la diferencia de las concentraciones de soluto entre dos compartimentos. La presión osmótica se puede calcular mediante la ley de van't Hoff's Law:

$$\pi = \emptyset I R T c$$

Donde,

π = presión osmótica (en este ejemplo en atmósferas)

I = número de partículas disociadas

R = constante ideal de un gas (22.4 L-atmos/mol)

T = temperatura en grados Kelvin

c = concentración molar del soluto

\emptyset es un coeficiente considerando la disolución incompleta del soluto

La medición de la concentración osmolar de una solución se basa en las propiedades físicas de los solventes y las soluciones, particularmente, en

las propiedades coligativas. Cuando se añade un soluto a un solvente, la solución difiere del solvente puro en lo siguiente:

la presión osmótica aumenta,
el punto de ebullición aumenta,
la presión de vapor disminuye, y
el punto de congelación disminuye

Los osmómetros usados en el laboratorio de instrucción de la Universidad del Sur de California hacen uso de este último fenómeno. El punto de congelación normal del agua, 0°C, desciende 1.86°C por cada mol de soluto no ionizado en una solución acuosa. Para los solventes iónicos, cada ion disociado contribuye a la concentración osmótica y, consecuentemente, a la disminución del punto de congelación. ^[55]

2.2.5. OSMOLALIDAD URINARIA:

Debido a que la osmolalidad es la medida más exacta de la concentración total de solutos, ésta nos da el mejor estimado de la capacidad de concentración del riñón. Esto es esencial para la evaluación de la alteración de la función renal. La osmolalidad urinaria es la medida total de soluto presente en la orina, compuesto principalmente por productos de desecho como la creatinina y la urea (aproximadamente un 80% del total de solutos en la orina). En aquellos pacientes con enfermedad renal, los electrolitos conforman gran parte del porcentaje total de solutos, mientras que en personas con valores muy elevados de solutos en sangre (glucosa, etanol) éstos conformarán más de un 30% de los solutos urinarios. Por esta razón, la osmolalidad urinaria se suele interpretar junto con las mediciones de electrolitos y creatinina urinaria. ^[3]

Evaluación de la producción elevada de orina

- Polidipsia primaria (suero disminuido, osmolalidad urinaria disminuida).
- Diabetes insípida (suero elevado, osmolalidad urinaria disminuida).
- Diabetes mellitus (suero elevado, osmolalidad urinaria elevada).

Evaluación de la producción baja de orina

- Deshidratación (osmolalidad urinaria elevada, aclaramiento de agua libre negativo).
- Injuria tubular aguda (aclaramiento de agua libre = 0).

Evaluación de defectos renales de acidificación

- Gap osmolar urinario = excreción de NH_4^+

Producción aumentada de orina

En la mayoría de pacientes, los egresos aumentados de orina son causados por tres situaciones principales. La causa más común es un consumo aumentado de agua, llamado *polidipsia*. Esto se puede deber a una compulsión para beber agua debido a un desorden psiquiátrico (polidipsia psicogénica) o por la percepción de sed como resultado de una boca seca o en un intento por curar el hipo (polidipsia primaria). En ambos tipos de polidipsia, la osmolalidad urinaria estará en su capacidad dilucional máxima, que es normalmente por debajo de 100 mOsm/kg.

Una ingesta de agua aumentada puede deberse también a la ausencia de la Hormona Antidiurética (diabetes insípida central) o por la incapacidad del riñón de responder a la ADH (diabetes insípida nefrogénica usualmente debido a medicamentos como el litio). En ambos casos, la osmolalidad urinaria estará marcadamente disminuida; sin embargo, la osmolalidad sérica estará ligeramente aumentada en la diabetes insípida mientras que en la polidipsia estará disminuida. La educación tradicional describe el uso de la prueba de “privación de agua” para evaluar a dichos pacientes; en teoría, las personas sanas responderán a esto aumentando su osmolalidad urinaria a $> 300\text{mOsm/kg}$, mientras que aquellos con diabetes insípida no tendrán respuesta. La diferenciación entre la diabetes insípida central y nefrogénica se realiza mediante la demostración de un aumento de la osmolalidad urinaria con la administración de la ADH a las personas con diabetes insípida nefrogénica. En la práctica, la producción aumentada de

orina de forma prolongada, perjudica la habilidad del riñón de responder al máximo la ADH, haciendo que los resultados suelen ser similares en ambos grupos. Repitiendo la prueba luego de corregir esta producción aumentada (con ADH si es necesario) los resultados obtenidos son más fáciles de interpretar.

En pacientes con diabetes mellitus, la concentración de glucosa en orina aumentada causa una pérdida de agua incrementada; estos pacientes suelen tener una osmolalidad sérica y urinaria elevada. [3]

Producción disminuida de orina

Una disminución de la producción de orina puede deberse a problemas propios del riñón o a un intento de conservar agua y electrolitos. Un descenso súbito de los egresos de orina debido a daño renal es, en la mayoría de los casos, debido a un daño agudo de los túmulos renales (necrosis tubular aguda –NTA- en la cual hay necrosis de las células tubulares debido al uso de medicamentos, toxinas o por flujo sanguíneo disminuido; nefritis intersticial, la cual es una inflamación causada usualmente por algún medicamento).

Cuando hay injuria tubular, la osmolalidad de la orina llega a valores cercanos a los del plasma (aproximadamente 290 mOsm/kg), y el aclaramiento de agua libre tiende al cero. Mientras que en diversos libros tanto de medicina como de patología clínica se discute la medición de los electrolitos urinarios y la excreción fraccionada de sodio, se ha visto que los cambios anormales en el aclaramiento de agua libre en pacientes con NTA se pueden detectar en promedio un día antes que las mediciones de sodio. En la práctica, la excreción de sodio suele mantenerse baja durante los 2-3 días posteriores al establecimiento de la NTA.

Si los egresos de orina disminuidos se deben a un flujo sanguíneo renal por debajo de lo normal, el riñón tratará de conservar agua y sodio para minimizar un posterior descenso del flujo sanguíneo. En esta situación, la osmolalidad urinaria estará extremadamente elevada. (En la práctica, la

excreción de sodio suele mantenerse baja durante los 2-3 días posteriores al establecimiento de la NTA.)

La evaluación de la osmolalidad y electrolitos en la orina es útil también en pacientes de quienes se sospecha una producción inapropiada de ADH. Estos pacientes tienden a tener una osmolalidad urinaria elevada, la cual no aumenta con la restricción de fluidos ni disminuye con la administración de éstos. Para establecer el diagnóstico se suele requerir esta prueba dinámica. [3]

Evaluación de la acidificación urinaria

Normalmente, la principal forma de ácido excretado por la orina es el NH_4^+ . En algunos casos de enfermedad renal, existe incapacidad del riñón de excretar al máximo los ácidos o de reabsorber bicarbonato; estos defectos son conocidos en conjunto como acidosis tubular renal. Los pacientes con este defecto tienden a tener una excreción reducida del ion amonio. Como es difícil medirlo directamente, se han sugerido diversos métodos indirectos para la medición del amonio. El que parece ser el más exacto es el gap osmótico, que se define como: [3]

$$\text{Osmolalidad}_{\text{medida}} - \left[2 \times (\text{Na} + \text{K}) + \frac{\text{Urea}}{2.8} + \frac{\text{Glucosa}}{18} \right]$$

2.2.6. GUÍA CLÍNICA DEL OSMÓMETRO

Uso del instrumento

Los osmómetros Advanced® usan la técnica de reducción del punto de congelación para medir la osmolalidad. La osmolalidad es la concentración total de solutos en una solución acuosa. Los osmómetros miden el número total de partículas de soluto indiferentemente del peso molecular o la carga iónica. Esta información es útil para las siguientes disciplinas:

- ✓ Medicina clínica, de emergencia y deportiva
- ✓ Investigación médica
- ✓ Investigación y manufactura biotecnológica y farmacéutica

- ✓ Manufacturación de alimentos y bebidas
- ✓ Investigación y supervisión ambiental
- ✓ Investigación académica
- ✓ Aplicaciones industriales

Cuando un operador capacitado usa el osmómetro en aplicaciones clínicas, el instrumento provee resultados que le ayudan a definir diagnósticos y tratamientos apropiados en pacientes que sufren de desórdenes causados por desequilibrios de agua y electrolitos. Los osmómetros analizan prácticamente cualquier fluido biológico, incluyendo, pero sin limitarse a, sangre entera, plasma, orina, heces, sudor y tejidos homogéneos. De acuerdo a las pautas de CLIA, la osmolalidad es un método de prueba no excluido.

Principios de osmometría por punto de congelación

Al disolver un soluto en un disolvente puro, se producen los siguientes cambios de propiedades de la solución:

- Se reduce el punto de congelación,
- Se eleva el punto de ebullición,
- Aumenta la presión osmótica, y
- Disminuye la presión de vapor.

Estas propiedades se denominan “coligativas” o de concentración de la solución. Dentro de ciertos límites, estas propiedades cambian en forma directamente proporcional a la concentración del soluto, o sea, la cantidad de partículas en la solución.

El punto de congelación es la propiedad coligativa que permite determinar fácilmente y con gran precisión la concentración de una solución.

El punto de congelación del H₂O pura es exactamente + 0,010 °C. Un mol de un soluto no disociante tal como la glucosa (o sea, que permanece

intacto sin disociarse en especies iónicas), disuelto en un kilogramo (kg) de agua, reducirá el punto de congelación 1,858 °C. Este cambio se denomina constante de reducción del punto de congelación del agua. La reducción del punto de congelación también depende del grado de disociación del soluto. Si el soluto es iónico, el punto de congelación se reduce 1,858 °C por cada especie iónica.

Por ejemplo, si un mol de cloruro de sodio se disociara totalmente en dos especies iónicas (Na⁺ y Cl⁻) en 1 kg de agua, el punto de congelación se reduciría 3,716 °C. Sin embargo, la disociación nunca es total. La interferencia entre las moléculas del soluto disminuye la capacidad de disociación proporcionalmente a un factor denominado coeficiente osmótico.

En una solución simple, tal como glucosa o cloruro de sodio en agua, el punto de congelación se puede medir fácilmente, al igual que el valor de la concentración, por medio de una ecuación o un cuadro de valores. Sin embargo, cada soluto tiene una ecuación exclusiva. En una solución más compleja, tanto las especies ionizadas como las no disociadas influyen sobre la reducción del punto de congelación, y no es tan fácil determinar la concentración de cada soluto en la solución.

Cada una de las propiedades coligativas tienen un problema similar y, aunque cambian en forma directamente proporcional a la concentración de soluto, cada una necesita un modo y una unidad diferente de medición. La osmolalidad es una unidad común para medir la concentración, y se puede utilizar como elemento relacionante entre todas las propiedades coligativas y con otras unidades de medición de concentración. Por eso, en la mayoría de los estudios de osmometría se usa la osmolalidad expresada como "mOsm/kg H₂O", como unidad común de concentración, en lugar de aplicar otros factores de conversión.

Instrumentos

Los osmómetros Advanced son instrumentos que determinan la concentración de soluciones midiendo el punto de congelación.

Los osmómetros Advanced utilizan termistores de alta precisión para medir la temperatura de la muestra, controlar el nivel de sobreenfriamiento e inducir la congelación, además de medir el punto de congelación de la muestra.

Normalmente, pueden medir diferencias de ± 1 mOsm/kg de H₂O.

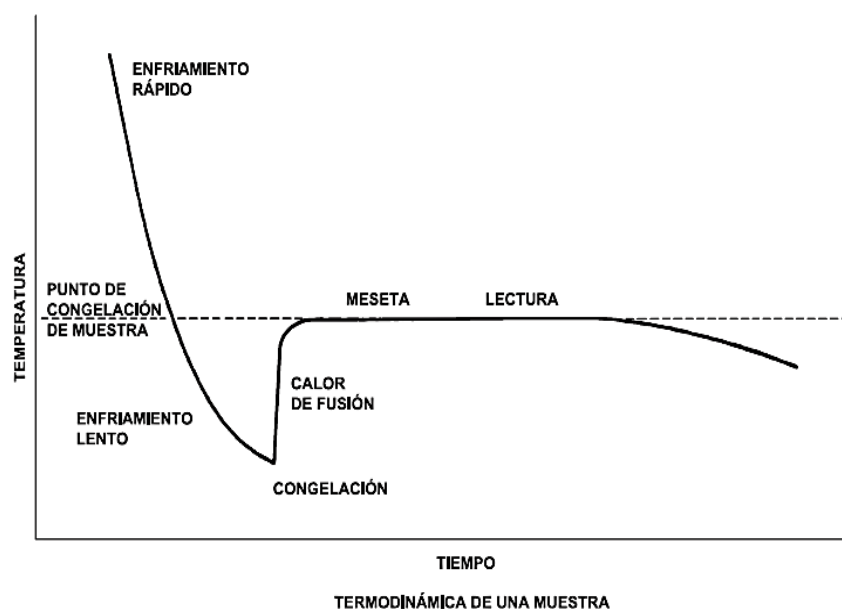
Termodinámica del punto de congelación

La manera más rápida y precisa de medir el punto de congelación de una solución es sobreenfriándola varios grados por debajo de su punto de congelación. En dicho estado, es inestable, y la agitación mecánica induce la cristalización. El calor de fusión liberado repentinamente eleva la temperatura de la muestra a un valor de meseta en el cual hay un equilibrio entre las fases líquida y sólida. La temperatura a la cual se produce ese equilibrio es, por definición, el punto de congelación de la solución. El manejo de la temperatura de meseta para obtener mediciones de alta precisión es la base de varias patentes obtenidas por Augustus Fiske.

El tiempo en que se alcanza y se mantiene el equilibrio líquido/sólido está en función de la velocidad con que se libera el calor de fusión y la velocidad con que dicho calor es transferido, o absorbido, por el entorno circundante. La velocidad de disipación se puede reducir y el tiempo de duración del equilibrio se puede prolongar para obtener un nivel de meseta que se pueda medir con una precisión de 0,001 °C.

Con sondas termistoras de alta sensibilidad, se puede medir la temperatura y controlar el elemento termoeléctrico de enfriamiento. El equipo es controlado por microprocesador y su funcionamiento está automatizado, reduciendo así las imprecisiones que pudiera tener las técnicas empleadas por el operador.

La siguiente curva estándar de congelación ilustra la temperatura de una muestra durante el ciclo de congelación, y la intervención del instrumento en cada etapa del ciclo.

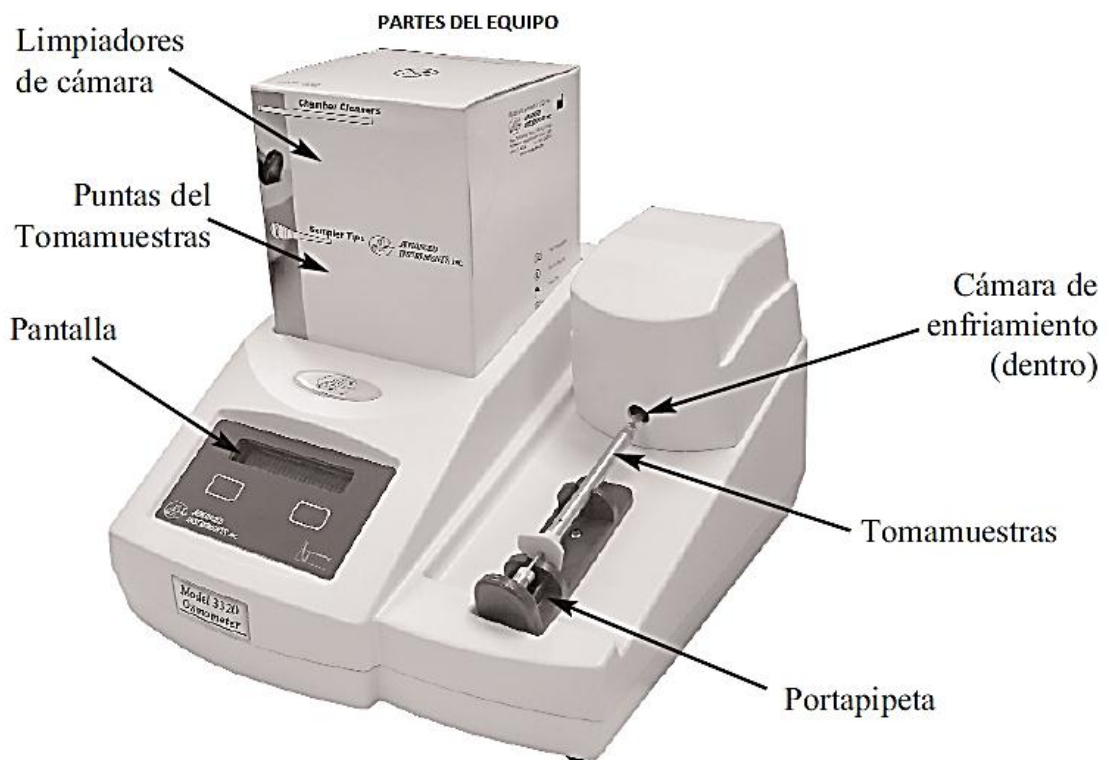


Curva estándar de congelación

FIGURA 12: Tomada de La Guía del usuario - El Micro-osmómetro Advanced - Modelo 3320

Componentes principales del osmómetro

Los componentes principales del Micro-osmómetro Modelo 3320 son: un tomamuestras, un portapipeta, un sistema de enfriamiento con un portamuestras que permite colocar con precisión cada muestra para la prueba de osmolalidad, una sonda termistora de alta precisión, circuitos de medición y control, una fuente de alimentación y una consola de comando que incluye la pantalla de presentación de mensajes.



Componentes del Osmómetro

FIGURA 13: Tomada de La Guía del usuario - El Micro-osmómetro Advanced - Modelo 3320

Manejo de muestras

El juego de instalación que se suministra con su Modelo 3320 contiene un tomamuestras especial y un suministro inicial de puntas desechables y limpiadores de cámara. Cada juego contiene información sobre pedidos.

Asegúrese de reemplazar el émbolo de tomamuestras cada vez que reciba un juego de pruebas nuevo (500 muestras).

Calibradores y controles

Advanced Instruments ofrece y recomienda usar calibradores y controles específicos con su osmómetro Modelo 3320. Cada tipo se puede usar para evaluar diferentes características de rendimiento de su instrumento. Si

desea obtener información sobre estos calibradores y controles, comuníquese con Advanced Instruments o un representante autorizado.

Solución de referencia Clinitrol® 290 (Parte N° 3MA029)

Recomendamos procesar diariamente muestras de Solución de referencia Clinitrol® 290 para controlar el funcionamiento del instrumento y confirmar su calibración. También debe procesar la solución de referencia Clinitrol® 290 si obtiene resultados erráticos. Esto ayudará a verificar el funcionamiento correcto del instrumento o reconocer y diagnosticar problemas.

Protinol® (Parte N° 3MA028)

Los controles a base de proteínas Advanced Protinol® a 240, 280 y 320 mOsm (± 7 mOsm), proveen valores de control que se asemejan a los de la mayoría de las muestras de suero. Estos controles se formulan para imitar las características de congelación de muestras de suero real y se pueden utilizar para verificar la precisión y confiabilidad de los resultados de su osmómetro. El Protinol® se debe utilizar por lo menos una vez durante cada turno.

Renol™ (Parte N° 3LA085)

Los controles a base de urea Advanced Renol™, a 300 y 800 mOsm (± 10 mOsm), proveen valores de control que se asemejan a los de la mayoría de las muestras de orina. Estos controles se formulan para imitar las características de congelación de muestras de orina real y se pueden utilizar para verificar la precisión y confiabilidad de los resultados de su osmómetro. El Renol™ se debe utilizar por lo menos una vez durante cada turno.

Juego de linealidad de cinco niveles Advanced® (Parte N° 3LA028)

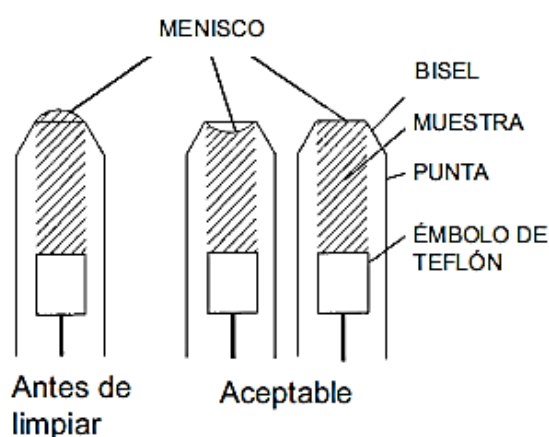
Este juego de Advanced® contiene cinco controles (de 100, 500, 900, 1500 y 2000 mOsm). Use este juego para verificar o establecer la gama de resultados de pruebas de pacientes que se va a reportar.

Procedimiento de prueba de muestra

Efectúe el siguiente procedimiento para procesar muestras:

1. Ponga una punta en el tomamuestras. La punta debe estar derecha y correctamente asentada.
2. Baje el émbolo del tomamuestras e inserte la punta por lo menos 6 mm ($\frac{1}{4}$ pulgada) más abajo de la superficie del fluido que va a analizar. Suelte cuidadosamente el émbolo para cargar una muestra de 20 μ l.
3. Inspeccione visualmente la muestra. Si nota vacíos grandes o burbujas, deseche la muestra y vuelva a cargar una muestra que no tenga burbujas.
4. Limpie los costados de la punta del tomamuestras con un papel de textura suave, sin pelusas y no iónico para eliminar cualquier gota adherida. Limpie rápidamente cualquier exceso de fluido del extremo de la punta del tomamuestras. Asegúrese de no remover la muestra con el papel.

La superficie expuesta de la muestra debe estar al mismo nivel que el extremo de la punta o puede formar una ligera curva. (Véase Figura 14).



Puntas para el tomamuestras y niveles de muestras

FIGURA 14: Tomada de La Guía del usuario - El Micro-
osmómetro Advanced - Modelo 3320

5. Saque el limpiador de cámara del portamuestras y deséchelo.
 6. Sujete el tomamuestras por el cuerpo, introduzca la punta en el portamuestras, y apoye el tomamuestras en el portapipeta.
 7. Para iniciar la prueba, introduzca el portapipeta en la cámara hasta que se detenga. El instrumento realizará la prueba durante aproximadamente un minuto y presentará los resultados en el formato “**Osmolalidad xxx mOsm**”. La prueba también se puede iniciar pulsando la tecla izquierda del teclado e introduciendo el portapipeta en la cámara.
- NOTA:** Una prueba que ha comenzado se puede cancelar siguiendo el mismo método que se utiliza para iniciar la prueba. Si utilizó el portapipeta, sáquelo de la cámara. Si utilizó el teclado, use la tecla “Cancelar” del lado derecho.
8. Anote los resultados y suba el portapipetas hasta que se detenga.
 9. Saque el tomamuestras del portapipetas.
 10. Introduzca un limpiador de cámara limpio en el portamuestras y gírelo cuatro o cinco veces a la derecha e izquierda. Saque el limpiador de cámara, introduzca el extremo opuesto. Vuelva a girarlo en la misma forma y déjelo en el portamuestras hasta la siguiente prueba.
 11. Saque la punta del tomamuestras usada presionando firmemente sobre el émbolo hasta liberar la punta, o doble ligeramente con los pulgares e índices donde la punta descansa sobre el tomamuestra. Deseche la punta usada.
 12. Limpie la punta del émbolo de Teflón con un papel de textura suave, sin pelusas y no iónico. Tenga cuidado de no aflojar la punta.

13. Para efectuar pruebas adicionales, repita este procedimiento desde el primer paso.

Sugerencias para repetibilidad de resultados

- Someta todas las muestras, al igual que los calibradores y soluciones de referencia, sistemáticamente al mismo tratamiento antes de la prueba.
- Las micromuestras son más sensibles a la contaminación y a la evaporación que las muestras de mayor volumen. No deje los contenedores de muestras abiertos. Las muestras frías son susceptibles a la condensación, y las muestras tibias son susceptibles a la evaporación.
- La contaminación causada por muestras previas puede alterar los resultados de pruebas posteriores. Este efecto se puede minimizar al analizar muestras cuyo parámetro esperado sea muy diferente al obtenido en pruebas anteriores analizando dos o más muestras idénticas a la nueva y desechando el primer resultado. También es importante limpiar correctamente la cámara de enfriamiento y el tomamuestras después de cada prueba.
- Siempre y cuando el instrumento genere lecturas precisas repetidamente, cuando una muestra dé resultados irregulares, descarte las lecturas evidentemente discrepantes. Vuelva a efectuar la prueba.
- Para repetir una prueba, utilice otras muestras del mismo origen.
- Es muy importante mantener limpia la cámara de enfriamiento entre cada prueba. Nunca inyecte una sustancia directamente en la cámara de enfriamiento.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA



1. Ponga una punta en el tomamuestras.



2. Obtenga una muestra.



3. Limpie el exceso de muestra.



4. Ponga el tomamuestras en el portapipeta.



5. Introduzca el portapipeta en la cámara.



6. Lea el resultado.



7. Tire del portapipeta y desecha la punta del tomamuestras.



8. Limpie la cavidad para muestras con el limpiador de cámara.

FIGURA 15: Tomada de La Guía del usuario - El Micro-osmómetro Advanced - Modelo 3320

Calibración

Principios de calibración

Cabe insistir que la repetibilidad de resultados es fundamental para la calibración. La calibración se basa en la obtención constante de números concretos con materiales de referencia (patrones). Los valores de

referencia se pueden exponer en un gráfico o también se puede regular en el instrumento para que se lean en forma directa.

La calibración por lectura directa del Modelo 3320 de Advanced Instruments es un procedimiento simple para el cual el usuario no debe regular el instrumento. Simplemente, ejecute el programa de calibración (con menús de funciones), el cual solicita al usuario que ejecute una serie de pruebas utilizando calibradores de 50 mOsm/kg H₂O, 850 mOsm/kg H₂O, y si se selecciona, 2000 mOsm/kg H₂O.

Al concluir las pruebas, el Modelo 3320 de Advanced Instruments calcula y almacena los coeficientes de calibración.

Se puede utilizar un tercer punto de calibración opcional con el Modelo 3320 de Advanced Instruments, a 2000 mOsm/kg H₂O para optimizar el rendimiento del instrumento.

Procedimiento de calibración

1. Cuando en la pantalla lea “**Osmómetro listo**”, oprima el botón **[SIGUIENTE]** hasta que aparezca el botón **[CALIB]** sobre el botón izquierdo. Pulse este botón para iniciar la calibración.

Pulsando el botón **[SALIR]**, se puede cancelar el proceso de calibración, sin cambiar la calibración actual del instrumento.

2. En la pantalla aparecerá brevemente el mensaje “**Calibración 50 mOsm**” y solicitará que se introduzca un calibrador de 50 mOsm. Cuando el instrumento termine la prueba y muestre los resultados, levante el tomamuestras y limpie la cámara de enfriamiento. Siga realizando pruebas con un calibrador de 50 mOsm hasta que haya finalizado este punto de calibración.

3. Ahora, el programa de calibración indicará brevemente “**Calibración 850 mOsm**” y solicitará introducir un calibrador de 850 mOsm. De nuevo, siga

las instrucciones en la pantalla del instrumento. Continúe probando con calibradores de 850 mOsm hasta terminar este punto de calibración.

4. Si se ha ACTIVADO la Calibración de 2000 mOsm en el menú Configuración, el programa de calibración indicará que el usuario inserte un calibrador de 2000 mOsm. De nuevo, siga las instrucciones en la pantalla del instrumento. Siga realizando pruebas de calibración de 2000 mOsm hasta que haya finalizado este punto de calibración. Si se ha DESACTIVADO el calibrador de 2000 mOsm, el programa de calibración no realizará esta serie de pruebas de calibración opcionales.

5. Si la calibración se efectúa correctamente, se verá brevemente en la pantalla el mensaje **“Calibración Completa”** seguido por **“Osmómetro listo”**.

6. Antes de probar muestras desconocidas, verifique la calibración probando una solución de referencia Clinitrol™ 290. Sugerimos que se prueben varias muestras.

Algunas explicaciones sobre calibración

- El Modelo 3320 conservará los datos de la calibración anterior hasta que se termine una nueva calibración y aparezca el mensaje **“Calibración Completa”**.
- Si el instrumento tiene almacenada en memoria información sobre la calibración, los resultados que aparezcan en pantalla durante el procedimiento de calibración serán similares a los valores nominales del calibrador utilizado. Si el instrumento no tiene datos de calibración almacenados en memoria o si se ha cambiado una sonda, los resultados podrían ser muy diferentes del valor nominal del calibrador utilizado. Si los valores se repiten constantemente, el proceso de calibración se ajustará automáticamente cuando termine. El proceso de calibración se puede terminar en cualquier momento pulsando **[SALIR]**. En ese momento el instrumento mostrará el mensaje **“Calibración cancelada”**, y emitirá una

señal sonora doble. El instrumento conservará la calibración previa. Se presentará un mensaje solicitando introducir el calibrador correspondiente.

- El procedimiento de calibración exacto dependerá de si el punto de Calibración de 2000 mOsm opcional ha sido o no ACTIVADO en el menú Configuración. El instrumento se envía de la fábrica con el punto de calibración de 2000 mOsm ACTIVADO. Ponga mucha atención en los mensajes que presenta la pantalla del instrumento.

MANTENIMIENTO DEL EQUIPO

Limpieza de la cámara

Es fácil mantener limpias y secas la cámara de enfriamiento y la sonda si se cumplen cuidadosamente las instrucciones sobre limpieza de la cámara de congelación después de cada prueba. La tarea será más difícil y probablemente si quedan rastros de calibradores o muestras biológicas en la cámara de muestras, habrá que efectuar una limpieza en húmedo. Las siguientes dos condiciones indican la necesidad de efectuar una limpieza en húmedo:

- El instrumento se ha utilizado, pero en el portamuestras no hay ningún limpiador de cámara limpio y seco, y resultados consecutivos en alícuotas de la misma muestra sugieren que la cámara está contaminada (la lectura de la primera alícuota es muy alta y las lecturas subsiguientes son cada vez más bajas).
- “Frecuentemente aparecen errores de “Precongelamiento de muestra”. Cuando sea necesario, la cámara de enfriamiento se puede limpiar en húmedo de la siguiente forma:
 1. Utilice el teclado para acceder al Menú de utilidades o permita que el instrumento entre en el modo de espera. Esto ayudará a que la cámara de enfriamiento alcance la temperatura del ambiente.
 2. Humedezca (sin saturar) el extremo de un limpiador de cámara con una solución de isopropanol al 70%.

3. Insértelo firmemente dentro del portamuestras, gírelo cuatro o cinco veces (hacia la derecha e izquierda) y sáquelo. Si la punta sale manchada o con partículas adheridas, repita el paso con otro limpiador de cámara humedecido.

4. Repita el procedimiento con un limpiador de cámara seco. Inserte un limpiador de cámara limpio y seco en el portamuestras hasta la siguiente prueba.

5. Si se ha accedido al Menú de utilidades, use el teclado para salir y retornar al mensaje "**Osmómetro listo**".

CALCULO DE LOS INTERVALOS DE REFERENCIA

Cuartiles:

Se utiliza para dividir los datos en cuatro partes donde cada parte contiene el 25 % de los datos. A cada división se llama de la siguiente manera:

Q1= primer cuartil o percentil 25

Q2=Segundo cuartil o percentil 50

Q3= tercer cuartil o percentil 75

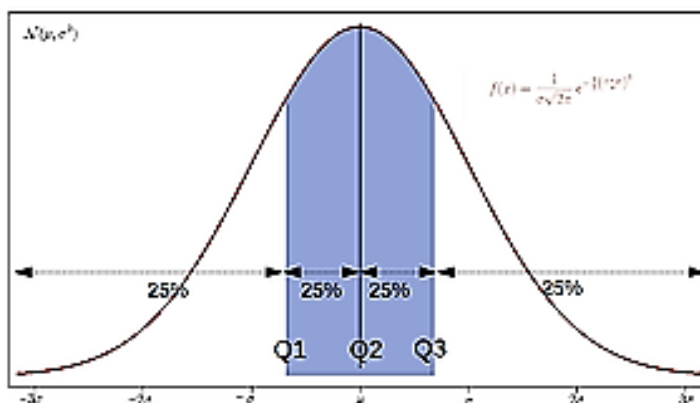


FIGURA 16: tomada de <http://www.deie.mendoza.gov.ar/aem/material/teoria/MEDIDAS%20DE%20TENDENCIA%20CENTRAL%20Y%20DE%20VARIABILIDAD.pdf>

Rango intercuartílico (RIC):

Esta medida fue utilizada para obtener la diferencia entre el tercer y primer cuartil.

$$\text{RIC} = \text{Q3} - \text{Q1}$$

Nos indica el 50% de las observaciones centrales.

Detección de valores extremos.

La detección de valores extremos en cada uno de los subgrupos se realizó usando el método no paramétrico de Tukey. El método consistió en calcular los cuartiles inferior (Q1, percentil 25%) y superior (Q3, percentil 75%) del conjunto de datos, así como el rango intercuartil (RIC), obtenido de la sustracción, Q3-Q1. A continuación, se calcularon los límites superior e inferior de acuerdo con las siguientes fórmulas:

$$\text{Límite inferior} = \text{Q1} - 1.5 \times \text{RIC}$$

$$\text{Límite superior} = \text{Q3} + 1.5 \times \text{RIC}$$

Cualquier dato ubicado fuera de los límites se consideró como un valor extremo por lo tanto no se tomó en cuenta para la determinación de los intervalos de referencia. Este procedimiento se trabajó con cada grupo según peso, talla y edad gestacional, llegando a eliminar los resultados que está fuera de los valores extremos.

Determinación de intervalos de referencia

El cálculo para obtener los intervalos de referencia para cada subgrupo se realizó utilizando el método no paramétrico por el CLSI en su guía C28-A3. Este método consiste en ordenar el número de datos en forma descendente.

SUPERFICIE CORPORAL DE DIFERENTES AUTORES**Fórmula de Dubois & Dubois:**

$$\text{Superficie corporal} = 0,007184 \times \text{peso}^{0,425} \times \text{altura}^{0,725}$$

Fórmula de Mosteller:

$$\text{Superficie corporal} = (\text{peso} \times \text{altura} / 3600)^{0,5}$$

Fórmula de Boyd:

$$\text{Superficie corporal} = 0.0003207 \times \text{altura}^{0.3} \times (\text{peso} \times 1000)^{0.7285 - (0.0188 \times \text{Log}_{10}(\text{peso} \times 1000))}$$

Identificación (autor)	Año de publicación	Fórmulas
Mosteller	1987	$SC = (P \times T/3600)^{0.5}$
Haycock	1978	$SC = P^{0.5378} \times T^{0.3974} \times 0.024265$
Biering	1934	$SC = 10.9 \times P^{0.67}$
Dubois-Dubois	1916	$SC = P^{0.425} \times T^{0.725} \times 0.007184$
Boyd	1939	$SC = 3.207 \times P^{(0.7825 - 0.01188 \text{ Log } P)} \times T^{0.3}$
Gehan	1970	$SC = P^{0.51456} \times T^{0.42246} \times 0.0235$
Isackson	1936	$SCI = 1 + [(P + T - 160) / 100]$
Breitman	1932	$SC = 0.0087 \times (P + T) - 0.26 \times 100$
von Schelling	1954	$SC = 5.3175 \times T \times 10^{0.5} \times P$
Vierordt	1906	$SC = 12,3 \times P^{0.67}$
Bardeen	1920	$SC = 1.43(2P \times 1000/T + 4T(P \times 1000T)^{0.5})$

Fórmulas para el cálculo de la superficie corporal (SC, m²) a partir del peso (P, kg) y la talla (T, cm)

FIGURA 17: Tomada de <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v29n2/spu06203.pdf>

2.3. Terminología Básica.

Enfermedad Renal Crónica: Es la presencia de daño renal con una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anomalías estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) a menos de 60ml/min/1.73m² (K/DOQI, 2002). Es un proceso fisiopatológico multifactorial de carácter progresivo e irreversible que frecuentemente lleva a un estado terminal, en el que el paciente requiere terapia de reemplazo renal (TRR), es decir diálisis o trasplante para poder vivir.

Osmometría: Medición directa de la concentración molar de los solutos totales en una solución acuosa – constituye una herramienta para la realización de experimentos cuantitativos en el laboratorio.

Molalidad: Moles de soluto por kilogramo de disolvente puro.

Osmolalidad: Osmoles de partículas de soluto por kilogramo de disolvente puro. La mayoría de los solutos iónicos no se disocian totalmente. La osmolalidad es una unidad de concentración que tiene en cuenta el efecto de disociación. La osmolalidad normalmente se expresa en mOsm/kg de H₂O. Un miliosmol (mOsm) es igual a 10⁻³ osmoles. La osmolalidad se define como:

$$\text{Osmolalidad} = \phi n C = \frac{\text{osmoles}}{\text{kg H}_2\text{O}}$$

Donde:

ϕ = coeficiente osmótico, que representa el grado o nivel de disociación molecular.

n = cantidad de partículas en las que se puede disociar una molécula.

C = concentración molar de la solución.

Molaridad: Moles de soluto por litro de solución.

Osmolaridad: Osmoles de partículas de soluto por litro de solución. Si bien la molaridad y la osmolaridad son unidades de uso común en otras disciplinas de química, en osmometría no se usan porque la proporción de soluto en la solución no es lineal. En cambio, la molalidad y la osmolalidad son lineales, independientemente de la temperatura y del volumen desplazado por el soluto. El cálculo de conversión entre unidades de molalidad y molaridad es complejo y, por general, también innecesario si los términos se entienden claramente.

Osmolaridad de la orina: Es la medida total de soluto presente en la orina, compuesto principalmente por productos de desecho como la creatinina y la urea (aproximadamente un 80% del total de solutos en la orina). En aquellos pacientes con enfermedad renal, los electrolitos

conforman gran parte del porcentaje total de solutos, mientras que en personas con valores muy elevados de solutos en sangre (glucosa, etanol) éstos conformarán más de un 30% de los solutos urinarios.

Punto de congelación/punto de fusión: La temperatura a la cual las fases líquida y sólida de una sustancia permanecen unidas y en equilibrio.

Reducción del punto de congelación: Cuando se agrega un soluto a un disolvente, disminuye el punto de congelación del disolvente. En soluciones acuosas, un mOsm de soluto por kilogramo de agua reduce el punto de congelación a 1,858 miligrados Celsius ($m^{\circ}C$).

Sobreenfriamiento: Es la tendencia de una sustancia a permanecer en estado líquido cuando se enfría a una temperatura menor que su punto de congelación.

Temperatura de cristalización: Las soluciones acuosas se pueden inducir a congelación (por ejemplo, se cristalizan) con más seguridad cuando se las sobreenfría. Si se agita una solución sobreenfriada (pulso de congelación), se forman cristales. La temperatura de cristalización es el valor al cual se induce la formación de cristales. En el proceso, el calor de fusión eleva la temperatura de la muestra a un valor de meseta de congelación en fase hielo/agua.

Calor de fusión: Es el calor liberado cuando las moléculas en movimiento de un líquido se congelan para formar cristales rígidos de hielo.

Meseta de punto de congelación: La temperatura constante que se mantiene durante el tiempo en que hielo y líquido coexiste en equilibrio isotérmico después de la cristalización.

Tasa de filtración glomerular: Se define como el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal por unidad de tiempo (expresada en

ml/minuto). La sustancia ideal es la que filtra libremente a través del glomérulo y no se secreta ni reabsorbe en el túbulo renal.

Se utiliza para realizar un cribado y para detectar lesiones renales tempranas, así como para monitorizar la función renal. Para ello, es necesario solicitar una determinación de creatinina y a partir de su resultado se calcula la TFG. La creatinina se solicita rutinariamente cuando el médico quiere evaluar la función renal, ya sea aisladamente o acompañada de la urea. Se solicita en personas con enfermedad renal crónica (ERC) conocida y en casos de diabetes o hipertensión arterial, ya que pueden provocar lesiones renales.

Depuración de creatinina endógena: Se calcula a partir de la creatinina sérica y una recolección de orina en un tiempo determinado, aplicando la ecuación $CICr \text{ (ml/min)} = U \times V / P$, donde U es la concentración de creatinina en la orina (mg/dl), V es el volumen minuto de orina (ml/min), y P es la concentración plasmática de creatinina (mg/dl).

Volumen de la orina: Cantidad de orina producida en un día, el adulto normal necesita un volumen mínimo de orina de 0.5L/24 h para poder eliminar todos los residuos. El riñón enfermo pierde la capacidad de concentración y dilución. Menos de 500 cc constituye oliguria y más de 1.500 cc, poliuria.

Ecuación MDRD- 4: La ecuación derivada del estudio modificación de la dieta en enfermedad renal (MDRD), en su versión abreviada (4 variables), es la más apropiada para el reporte de laboratorio, ya que no requiere el peso ni la altura, porque el resultado se informa normalizado a un área de superficie corporal de 1,73 m², un promedio aceptado de la población general. La ecuación requiere 4 variables: creatinina plasmática, edad (18 años o mayor), sexo y raza (afroamericano o no). $VFGe \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{creatinina (mg/dl)})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si es de raza afroamericana})$.

Diálisis: Es un proceso que consiste en la movilización de líquidos y partículas de un compartimento líquido a otro a través de una membrana semipermeable. Clínicamente, la diálisis es el proceso mecánico de eliminar productos residuales del metabolismo proteico sin alterar el equilibrio hidroelectrolítico y restableciendo el equilibrio ácido básico en pacientes con compromiso de la función renal. Por consiguiente, el aparato de diálisis constituye un riñón artificial. Las alternativas son:

- ✓ Diálisis peritoneal intermitente (D.P.L), es un procedimiento que permite depurar toxinas, electrolitos y eliminar líquido en pacientes (adultos y pediátricos) que sufren ERC terminal de distintas etiologías.
- ✓ Hemodiálisis, utiliza una máquina de diálisis y un filtro especial (dializador). La sangre del paciente ingresa a la máquina desde el punto de acceso en el paciente (fístula, injerto vascular o una línea central temporal), se filtra y luego vuelve al paciente.

Hemofiltración - hemodiafiltración, utiliza un acceso arterial y otro venoso. La diferencia de presión entre la arteria y la vena es suficiente para la circulación de la sangre por el circuito extracorpóreo. Los líquidos y solutos se eliminan por convección.

2.4. Hipótesis.

La osmolalidad urinaria tiene relación directa con la tasa de filtración glomerular mediante la DCE y con el MDRD-4 con un coeficiente r de Pearson mayor a 0,8.

2.5. Variables.

2.5.1. Variable correlacional 1:

- Tasa de Filtración Glomerular: DCE y MDRD- 4

2.5.2. Variable correlacional 2:

- Osmolalidad urinaria

CAPÍTULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

III. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y nivel de Investigación.

Se realizó un estudio de tipo no experimental con diseño observacional, sin intervención, transversal y de correlación.

3.2. Población y muestra.

Población:

La población de estudio fue de 205 muestras obtenidas durante el mes de noviembre del 2016 a febrero de 2017 en el Hospital Nacional Hipólito Unánue.

Se empleó el muestreo por conveniencia, se realizó a todas las muestras que llegaron al servicio de bioquímica durante el turno mañana, aplicando la teoría del valor sospechoso (método no paramétrico de Tukey) se trabajó con 184 muestras.

Criterios de inclusión

Fueron incluidas las muestras de orina de 24 horas para la depuración de creatinina endógena que llegaron al servicio de laboratorio clínico del Hospital Nacional Hipólito Unánue a realizarse el análisis, entre noviembre del 2016 a febrero de 2017.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron las muestras orina de 24 horas para la depuración de creatinina endógena de pacientes menores de 18 años de edad de ambos sexos.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

La técnica se realizó mediante la observación y el instrumento fue una ficha de recolección de datos (ver anexo 02). Que se obtuvieron de 184 pacientes mayores de 18 años de ambos sexos previo consentimiento informado y con aprobación del comité de Ética del Hospital Nacional

Hipólito Unánue que acudieron al Laboratorio para realizarse la prueba de DCE en orina de 24 horas, entre noviembre del 2016 y febrero de 2017.

Se obtuvo la información necesaria (peso, talla, edad, sexo, raza, volumen recolectado, creatinina sérica, creatinina en orina, superficie corporal, DCE corregido) de cada paciente.

La medición de la Osmolalidad en orina de 24 horas se realizó mediante el equipo osmómetro 3220 (Instruments Advanced). En paralelo se calculó la tasa de filtración glomerular mediante el MDRD-4 utilizando el cálculo disponible en la página web de Medicalc (<http://www.scymed.com>).

3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.

Los datos obtenidos fueron analizados en el programa de Excel y mediante la prueba estadística de:

1. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN R DE PEARSON
2. TEORÍA DEL VALOR SOSPECHOSO: Se basa en la detección de valores extremos en donde cada uno de los subgrupos se realizó usando el Método no Paramétrico de Tukey; este método consistió en calcular los cuartiles inferior (Q1, percentil 25%) y superior (Q2, percentil 75%) del conjunto de datos, así como el rango intercuartil (RIC), obtenido de la sustracción, $Q2 - Q1$.

Se calculó los estadísticos descriptivos de la media y desviación estándar de las DCE en general y agrupados por estadios de la ERC.

Para la comparación de las medias de las estimaciones se utilizó la prueba t para muestras relacionadas. Para el análisis de correlación se usó la prueba r de Pearson, todas para un nivel de significancia del 95% ($p < 0,05$). La correlación se realizó por gráfica de dispersión tomando como valor 'X' la DCE y como 'Y' a la osmolalidad urinaria y también por gráfica de dispersión tomando como valor 'X' MDRD-4 y como 'Y' a la osmolalidad urinaria

3.5. Aspectos éticos.

Se utilizaron alícuotas de las muestras de orina de 24 h. ya procesadas para el análisis de depuración de creatinina endógena y con diagnóstico por el personal de Laboratorio del Servicio de Bioquímica del Hospital Nacional Hipólito Unánue, que sirvió para determinar la Osmolalidad urinaria, siguiendo los lineamientos de la declaración de Helsinki y el código de ética del tecnólogo médico (título X, artículo 50 y título I, artículo 04).

CAPITULO IV
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1. Resultados.

Se realizó el análisis de correlación en 184 muestras, aplicando 3 fórmulas diferentes de Superficie Corporal (Dubois & Dubois, Mosteller y Boyd) para hallar la depuración de creatinina endógena (DCE). Que se reportan en la Tabla 01.

TABLA N°01

DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LA DCE - MDRD-4 Y OSMOLALIDAD URINARIA

ESTADÍSTICOS n TOTAL	DCE			MDRD-4	Osmolalidad urinaria
	(Dubois & Dubois)	(Mosteller)	(Boyd)		
Superficie corporal					
Media	66.02	64.71	63.12	69.60	396.06
Desviación estándar	41.64	40.64	39.59	37.55	136.88
Mediana	59.91	59.53	57.82	75.45	367.00
Moda	58.66	57.03	55.31	99.40	367.00
Vmáx	178.56	172.96	167.30	182.50	746.00
Vmin	1.62	1.62	1.60	4.40	118.00
n	184	184	184	184	184

En la estadística descriptiva para las pruebas de DCE (Dubois & Dubois, Mosteller y Boyd), MDRD-4 y osmolalidad urinaria, se obtuvo una media de $66,02 \pm 41,64$ mL/min; $64,71 \pm 40,64$ mL/min; $63,12 \pm 39,59$ mL/min; $69,60 \pm 37,55$ mL/min y $396,06 \pm 136,88$ mOsm/kg de H₂O respectivamente, la mediana fue de 59,91 mL/min; 59,53 mL/min; 57,82 mL/min; 75,45 mL/min y 367,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente, la moda observada fue de 58,66 mL/min; 57,03 mL/min; 55,31 mL/min; 99,40 mL/min y 367,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Con un valor máximo de 178,56 mL/min; 172,96 mL/min; 167,30 mL/min; 182,50 mL/min y 746,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Y con un valor mínimo de 1,62 mL/min; 1,62 mL/min; 1,60 mL/min; 4,40 mL/min y 118,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente.

TABLA N°02

DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LAS DCE - MDRD-4 Y OSMOLALIDAD URINARIA EN EL ESTADÍO 1

ESTADÍSTICA DE ESTADÍO 1	DCE			MDRD-4	Osmolalidad urinaria
	(Dubois & Dubois)	(Mosteller)	(Boyd)		
Superficie corporal					
Media	119.09	116.59	113.72	100.77*	490.65
Desviación estándar	23.31	22.19	21.37	21.42	162.57
Mediana	109.55	106.68	103.23	100.15	482.00
Vmáx	178.56	172.96	167.30	182.50	746.00
Vmin	90.62	87.65	84.77	60.10	175.00
n	52	52	52	52	52

(*) p=0,006, prueba t de la diferencia.

En la estadística descriptiva del estadio 1 para las pruebas de DCE (Dubois & Dubois, Mosteller y Boyd), MDRD-4 y osmolalidad urinaria, se obtuvo una media de 119,09 \pm 23,31 mL/min; 116,59 \pm 22,19 mL/min; 113,72 \pm 21,37 mL/min; 100,77 \pm 21,42 mL/min y 490,65 \pm 162,57 mOsm/kg de H₂O respectivamente, la mediana fue de 109,55 mL/min; 106,68 mL/min; 103,23 mL/min; 100,15 mL/min y 482,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Con un valor máximo de 178,56 mL/min; 172,96 mL/min; 167,30 mL/min; 182,50 mL/min y 746,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Y con un valor mínimo de 90,62 mL/min; 87,65 mL/min; 84,77 mL/min; 60,10 mL/min y 175,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente.

Los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa (p=0,006) con los valores de la DCE obtenidos por diferentes fórmulas de superficie corporal.

TABLA N°03

DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LAS DCE - MDRD-4 Y OSMOLALIDAD URINARIA EN EL ESTADÍO 2

ESTADÍSTICOS DE ESTADÍO 2	DCE			MDRD-4	Osmolalidad urinaria
	(Dubois & Dubois)	(Mosteller)	(Boyd)		
Media	76,15	74,63	72,71	87,71*	359,65
Desviación estándar	8,20	8,61	8,69	24,98	113,74
Mediana	76,69	74,60	72,72	84,25	342,00
Vmáx	89,91	95,46	93,52	147,00	702,00
Vmin	60,17	60,59	58,72	48,70	168,00
n	40	40	40	40	40

(*) p=0,002, prueba t de la diferencia.

En la estadística descriptiva del estadio 2 para las pruebas de DCE (Dubois & Dubois, Mosteller y Boyd), MDRD-4 y osmolalidad urinaria, se obtuvo una media de 76,15 ± 8,20 mL/min; 74,63 ± 8,61 mL/min; 72,71 ± 8,69 mL/min; 87,71 ± 24,98 mL/min y 359,65 ± 113,74 mOsm/kg de H₂O respectivamente, la mediana fue de 76,69 mL/min; 74,60 mL/min; 72,72 mL/min; 84,25 mL/min y 342,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Con un valor máximo de 89,91 mL/min; 95,46 mL/min; 93,52 mL/min; 147,00 mL/min y 702,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Y con un valor mínimo de 60,17 mL/min; 60,59 mL/min; 58,72 mL/min; 48,70 mL/min y 168,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente.

Los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa (p=0.002) con los valores de la DCE obtenidos por diferentes fórmulas de superficie corporal.

TABLA N°04

DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LAS DCE - MDRD-4 Y OSMOLALIDAD URINARIA EN EL ESTADÍO 3

ESTADÍSTICOS DE ESTADÍO 3	DCE			MDRD-4	Osmolalidad urinaria
	(Dubois & Dubois)	(Mosteller)	(Boyd)		
Media	46,36	45,55	44,45	62,98*	356,56
Desviación estándar	8,82	8,36	8,10	27,70	84,72
Mediana	47,46	45,64	44,07	57,70	342,00
Vmáx	59,65	58,47	56,93	142,60	595,00
Vmin	30,98	30,76	30,02	22,90	181,00
n	48	48	48	48	48

(*) p=0,000, prueba t de la diferencia.

En la estadística descriptiva del estadio 3 para las pruebas de DCE (Dubois & Dubois, Mosteller y Boyd), MDRD-4 y osmolalidad urinaria, se obtuvo una media de $46,36 \pm 8,82$ mL/min; $45,55 \pm 8,36$ mL/min; $44,45 \pm 8,10$ mL/min; $62,98 \pm 27,70$ mL/min y $356,56 \pm 84,72$ mOsm/kg de H₂O respectivamente, la mediana fue de 47,46 mL/min; 45,64 mL/min; 44,07 mL/min; 57,70 mL/min y 342,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Con un valor máximo de 59,65 mL/min; 58,47 mL/min; 56,93 mL/min; 142,60 mL/min y 595,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Y con un valor mínimo de 30,98 mL/min; 30,76 mL/min; 30,02 mL/min; 22,90 mL/min y 181,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente.

Los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa (p=0,000) con los valores de la DCE obtenidos por diferentes fórmulas de superficie corporal.

TABLA N°05

DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LAS DCE - MDRD-4 Y OSMOLALIDAD URINARIA EN EL ESTADIO 4

ESTADÍSTICOS DE ESTADÍO 4	DCE			MDRD-4	Osmolalidad urinaria
	(Dubois & Dubois)	(Mosteller)	(Boyd)		
Media	22,97	22,66	22,16	29,63*	351,64
Desviación estándar	4,14	4,02	3,87	14,07	75,18
Mediana	23,94	23,47	22,70	25,80	347,50
Vmáx	29,81	29,61	29,14	69,20	524,00
Vmin	15,56	15,73	15,63	14,50	218,00
n	22	22	22	22	22

(*) p=0,03, prueba t de la diferencia.

En la estadística descriptiva del estadio 4 para las pruebas de DCE (Dubois & Dubois, Mosteller y Boyd), MDRD-4 y osmolalidad urinaria, se obtuvo una media de $22,97 \pm 4,14$ mL/min; $22,66 \pm 4,02$ mL/min; $22,16 \pm 3,87$ mL/min; $29,63 \pm 14,07$ mL/min y $351,54 \pm 75,18$ mOsm/kg de H₂O respectivamente, la mediana fue de 23,94 mL/min; 23,47 mL/min; 22,70 mL/min; 25,80 mL/min y 347,50 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Con un valor máximo de 29,81 mL/min; 29,61 mL/min; 29,14 mL/min; 69,20 mL/min y 524,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Y con un valor mínimo de 15,56 mL/min; 15,73 mL/min; 15,63 mL/min; 14,50 mL/min y 218,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente.

Los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa (p=0,03) con los valores de la DCE obtenidos por diferentes fórmulas de superficie corporal.

TABLA N°06
DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LAS DCE - MDRD-4 Y OSMOLALIDAD
URINARIA EN EL ESTADÍO 5

ESTADÍSTICOS DE ESTADÍO 5	DCE			MDRD-4	Osmolalidad
	(Dubois & Dubois)	(Mosteller)	(Boyd)		
Media	8.08	7.93	7.74	17.37*	325.73
Desviación estándar	3.14	3.07	3.00	19.76	75.76
Mediana	8.10	7.89	7.67	10.20	325.50
Vmáx	13.75	13.13	12.97	71.80	469.00
Vmin	1.62	1.62	1.60	4.40	118.00
n	22	22	22	22	22

(*) p=0,035, prueba t de la diferencia entre DCE Dubois & Dubois y MDRD-4.

En la estadística descriptiva del estadio 5 para las pruebas de DCE (Dubois & Dubois, Mosteller y Boyd), MDRD-4 y osmolalidad urinaria, se obtuvo una media de $8,08 \pm 3,14$ mL/min; $7,93 \pm 3,07$ mL/min; $7,74 \pm 3,00$ mL/min; $17,37 \pm 19,76$ mL/min y $325,73 \pm 75,76$ mOsm/kg de H₂O respectivamente, la mediana fue de 8,10 mL/min; 7,89 mL/min; 7,67 mL/min; 10,20 mL/min y 325,50 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Con un valor máximo de 13,75 mL/min; 13,13 mL/min; 12,97 mL/min; 71,80 mL/min y 469,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente. Y con un valor mínimo de 1,62 mL/min; 1,62 mL/min; 1,60 mL/min; 4,40 mL/min y 118,00 mOsm/kg de H₂O respectivamente.

Los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa (p=0,035) sólo con el valor de la DCE obtenido por la fórmula con superficie corporal de Dubois & Dubois.

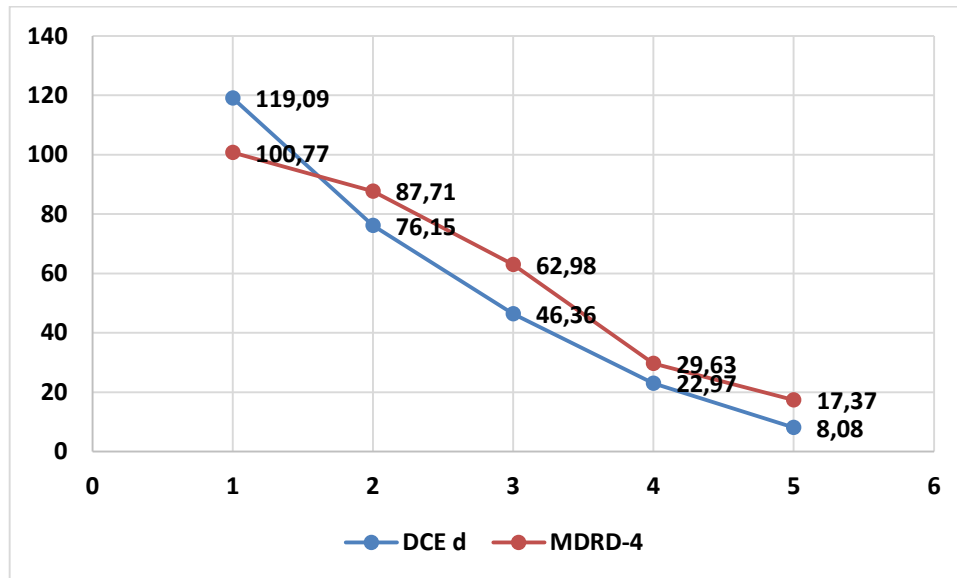
TABLA N°07**CORRELACIÓN r DE PEARSON DE LA OSMOLALIDAD URINARIA CON DCE Y MDRD-4; SEGÚN ESTADÍOS**

CORRELACIONES	TOTAL	ESTADÍO				
		1	2	3	4	5
OSM/DCE _b	0,38	0,03	0,00	-0,16	0,27	0,02
OSM/DCE M	0,38	0,03	0,04	-0,15	0,24	0,03
OSM/DCE B	0,38	0,03	0,06	-0,15	0,24	0,04
OSM/MDR-4	0,24	-0,04	-0,13	-0,11	0,20	-0,12
n	184	52	40	48	22	22

Del estudio del análisis de correlación con la r de Pearson en la comparación de los diferentes resultados de la tasa de filtración glomerular (DCE o MDRD-4) con la osmolalidad urinaria, en ningún caso se observa correlación de manera significativa.

GRÁFICA N°01

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE LA DCE Y MDRD-4, SEGÚN LOS ESTADÍOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

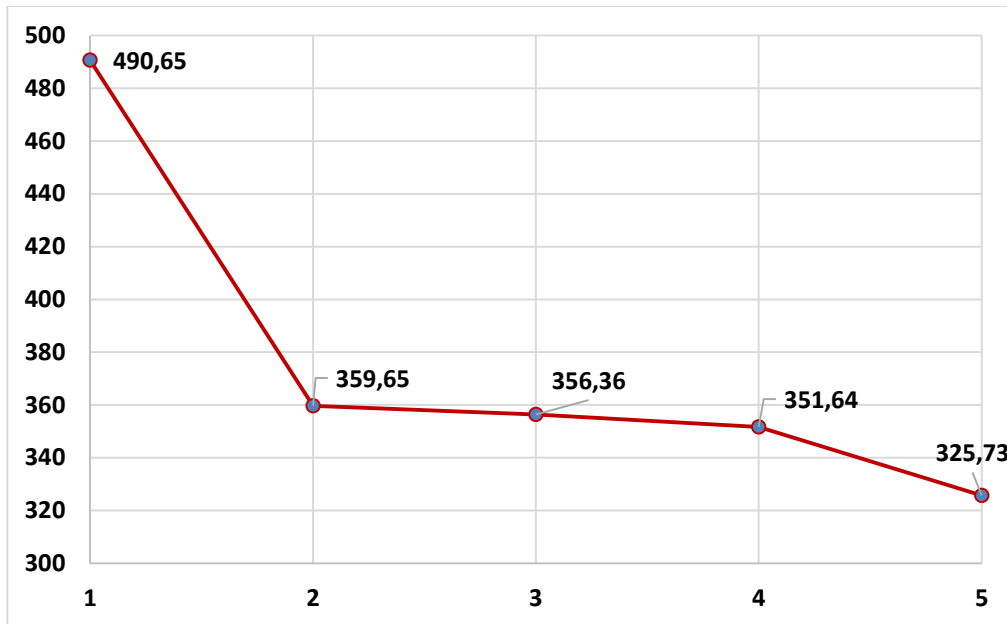


La media de la depuración de creatinina endógena según los estadios de la enfermedad renal crónica fue disminuyendo a mayor severidad de la enfermedad; de 119,09 mL/min para el estadio 1, de 76,15 mL/min para el estadio 2, de 46,36 mL/min para el estadio 3, de 22,97 mL/min para el estadio 4 y 8,08 mL/min para el estadio 5. La diferencia estadística entre estadios 1, 2, 3, 4 y 5 siempre fue significativa.

La media del MDRD-4 según los estadios de la enfermedad renal crónica fue disminuyendo a mayor severidad de la enfermedad; de 100,77 mL/min para el estadio 1, de 87,71 mL/min para el estadio 2, de 62,98 mL/min para el estadio 3, de 29,63 mL/min para el estadio 4 y 17,37 mL/min para el estadio 5. Se presentó diferencia estadística significativa de la variación de la media desde el estadio 1, 2, 3 y 4; entre el estadio 4 y 5 la variación no fue estadísticamente significativa.

GRÁFICA N°02

VARIACIÓN DE LA MEDIA DE LA OSMOLALIDAD URINARIA SEGÚN LOS ESTADÍOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.



La media de la osmolalidad urinaria según los estadios de la enfermedad renal crónica varió del 1er al 2do estadio de manera significativa y luego no tuvo variación estadística significativa entre los estadios del 2do al 5to de la enfermedad renal crónica.

Para el estadio 1 la osmolalidad fue de 490,65 mOsm/kg de H₂O; para el estadio 2 de 359,65 mOsm/kg de H₂O; para el estadio 3 de 356,36 mOsm/kg de H₂O; para el estadio 4 de 351,64 mOsm/kg de H₂O y para el estadio 5 fue de 325,73 mOsm/kg de H₂O.

4.2. **Discusión.**

La enfermedad renal crónica ha cambiado notablemente. Actualmente afecta a un porcentaje significativo de la población debido a que sus principales causas residen en trastornos de alta prevalencia como la diabetes, hipertensión arterial, glomerulopatías, obesidad, edad (>60 años) y todavía persiste un porcentaje mínimo de pacientes incorporados a diálisis sin causa etiológica establecida. De allí la importancia de realizar el diagnóstico clínico y confirmatorio con pruebas de laboratorio clínico para la evaluación de la función renal.

Uno de los indicadores para evaluar el funcionamiento renal es la tasa de filtración glomerular (TFG), mediante la prueba de depuración de creatinina endógena (DCE), que es una determinación bioquímica de la concentración de creatinina en suero y orina de 24 horas y la prueba de MDRD-4 que emplea el algoritmo y permite el cálculo aproximado de la tasa de filtración glomerular a través de una medida de creatinina en suero y de otras variables demográficas (edad, sexo y raza). Sin embargo la DCE presenta limitaciones, como la propia determinación analítica de la creatinina sérica que puede presentar problemas en el laboratorio, el método utilizado puede causar una elevación de hasta el 20% en la concentración de creatinina en algunas situaciones como la cetoacidosis diabética. La determinación aislada de la creatinina sérica es el método de rutina más universal para valorar la función renal, pero su relación con el filtrado glomerular es pobre, sobre todo en ancianos y especialmente en mujeres. Por ello surge la interrogante de ver como prueba alternativa a la osmolalidad urinaria, en donde con tan solo medir la osmolalidad en una alícuota de orina de 24 horas bastará para obtener un diagnóstico precoz de la ERC, determinar el estadio de la ERC en la que se encuentra el paciente y evitar tomarle una muestra de sangre al paciente.

En el estudio se analizaron las muestras de orina de 24 horas (alícuota) para medir la osmolalidad urinaria y se tomaron los datos del

paciente (peso, talla, superficie corporal, edad, volumen urinario, creatinina sérica y creatinina en orina) del sistema de laboratorio (Labcore), el personal del laboratorio del hospital utiliza de rutina la fórmula de Dubois & Dubois para hallar la superficie corporal, debido a ello nosotras decidimos trabajar en paralelo con dos fórmulas más Mosteller y Boyd.

Como se aprecia en la tabla N°01, la media de la DCE hallada con las tres fórmulas de la superficie corporal (Dubois & Dubois, Mosteller y Boyd) y la MDRD-4 son similares debido a que presentan mínima diferencia entre sí en una población de 184 muestras. Por lo que podemos comentar que usar las diferentes fórmulas para hallar la superficie corporal no alteraría el resultado de la DCE. Sin embargo al analizar cada estadio de la ERC observamos (tabla N°02) que para el estadio 1, los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa ($p=0,006$) con los valores de la DCE obtenidos por diferentes fórmulas de superficie corporal; para el estadio 2 observamos (tabla N°03) que los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa ($p=0,002$) con los valores de la DCE obtenidos por diferentes fórmulas de superficie corporal; para el estadio 3 observamos (tabla N°04) que los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa ($p=0,000$) con los valores de la DCE obtenidos por diferentes fórmulas de superficie corporal; para el estadio 4 observamos (tabla N°05) que los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa ($p=0,03$) con los valores de la DCE obtenidos por diferentes fórmulas de superficie corporal y finalmente en el estadio 5 observamos (tabla N°06) que los valores del MDRD-4 presentaron diferencia significativa ($p=0,035$) sólo con el valor de la DCE obtenido por la fórmula con superficie corporal de Dubois & Dubois.

Y, como se observa en la tabla N°07, la correlación con la r de Pearson entre los valores de la tasa de filtración glomerular (DCE o MDRD-4) con la osmolalidad urinaria en los diferentes estadios de la ERC, en ningún caso se observa correlación de manera significativa.

La variación de la media de la DCE y MDRD-4, según los estadios de la ERC fue disminuyendo a mayor severidad de la enfermedad y la diferencia estadística entre estadios para la DCE siempre fue significativa; mientras que para el MDRD-4 existe diferencia estadística significativa de la variación de la media desde el estadio 1, 2, 3 y 4; entre el estadio 4 y 5 la variación no fue estadísticamente significativa (grafica N°01); la variación de la media de la osmolalidad urinaria según los estadios de la enfermedad renal crónica varió del 1er al 2do estadio de manera significativa y luego no tuvo variación estadística significativa entre los estadios del 2do al 5to de la enfermedad renal crónica.

Lo observado en la gráfica N°01, nos da muestra clara que el uso de la medición de la osmolalidad puede ser útil para determinar el estado de salud/enfermedad y poder discernir prontamente si el paciente tiene un buen nivel de FG o si está ya en deterioro antes de analizar una muestra de sangre, de orina o de calcular la TFG, esto evitaría tener que hacer pasar al paciente por las incomodidades que siempre generan los procesos de diagnóstico laboratoriales.

Los estudios de correlación de pruebas que implican hacer un diagnóstico, deben cumplir con ciertas características, de manera que la diferencia promedio entre dos métodos no exista, de manera ideal, o sea mínimo; es decir, que el 95% de las diferencias se encuentren dentro de un intervalo probabilístico aceptable (1,96 de las desviaciones estándar de dicho promedio). Siempre y cuando estas diferencias no sean clínica o biológicamente trascendentes, los dos métodos pueden ser considerados como concordantes e intercambiables ^[58]. Esto demuestra con análisis estadísticos que no existe correlación entre la tasa de filtración glomerular determinada por DCE y MDRD-4, con la osmolalidad urinaria, en ningún estadio de la ERC. Por ello, el valor de la osmolalidad urinaria obtenida por el equipo osmómetro, no sería recomendable para realizar estudios clínicos, debido a que los especialistas consideran que los métodos o

instrumentos deben reportar información fiable y repetible para poder ser usados como diagnóstico precoz en la detección de la ERC permitiendo brindar un tratamiento oportuno al paciente [57,58]; hecho que se ha mostrado en los resultados.

Podríamos pensar que el bajo nivel de correlación observado entre la tasa de filtración glomerular (DCE y MDRD-4) y la osmolalidad urinaria pudo estar influenciado por una inadecuada recolección de la muestra urinaria, a pesar de haber capacitado a los pacientes, pues no se pudo llevar un control personalizado a cada una de las participantes. Otro punto a tener en consideración es la determinación analítica de la creatinina sérica que puede presentar problemas en el laboratorio, el método utilizado puede causar una elevación de hasta el 20% en la concentración de creatinina en algunas situaciones como la cetoacidosis diabética, cambios que también afectan al sistema renal así como la variabilidad biológica de la formación y excreción de la creatinina. Estas son las limitaciones con las que se han obtenido los resultados mostrados.

Finalmente, en nuestras condiciones de investigación podemos señalar a modo de conclusión que no existe correlación entre la tasa de filtración glomerular determinada por DCE y MDRD-4, con la osmolalidad urinaria, en ningún estadio; empero la osmolalidad urinaria, varió de manera significativa entre el estadio 1 respecto a los demás estadios (2 al 5), por lo que se puede usar la osmolalidad urinaria como un indicador que diferencia al paciente con filtración glomerular adecuada de aquel cuya tasa de filtración glomerular se encuentra disminuida es decir con enfermedad renal.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

5.1. Conclusiones.

- ✓ Los valores de la tasa de filtración glomerular calculados mediante la DCE usando diferentes fórmulas de superficie corporal (Dubois & Dubois, Mosteller y Boyd) fueron semejantes entre sí y sin diferencia estadística, pero fueron diferentes con los de la fórmula del MDRD-4, en todos los estadios.
- ✓ No existe correlación entre la tasa de filtración glomerular determinada por DCE y MDRD-4, con la osmolalidad urinaria, en ningún estadio.
- ✓ La tasa de filtración glomerular por DCE y MDRD-4, fue cada vez menor a mayor estadio de la enfermedad renal crónica, variación con diferencia estadística significativa.
- ✓ La osmolalidad urinaria, varió de manera significativa entre el estadio 1 respecto a los demás estadios (2 al 5), por lo que se puede usar la osmolalidad urinaria como un indicador para tipificar al paciente con filtración glomerular adecuada o disminuida.

5.2. RECOMENDACIONES

- ✓ Usar con cautela la fórmula MDRD-4 para la determinación de la tasa de filtrado glomerular puesto que sus valores no son semejantes a los determinados por DCE.
- ✓ Para la determinación de la superficie corporal se recomienda usar la fórmula de Mosteller y la de Boyd en adultos, por tener una alta correlación.
- ✓ La osmolalidad urinaria ha demostrado ser una prueba muy útil para observar la diferencia entre una persona con filtración glomerular normal o reducida.
- ✓ No usar la osmolalidad urinaria como indicador del daño renal en los diferentes estadios de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rashad S, Barsoum M. Chronic Kidney Disease in the Developing World. N Engl J Med March 9, 2006; 354 : 997.
2. Levey A, Eckardt K, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67:2089 -100.
3. Dufour D. Robert. Osmometry. Advanced Instruments, inc. New York. July 13,1993.
4. Adonai J. 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. Concurso “Premio Kaelin”. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Mayo 2013; 3-35.
5. Andériz M, Sola J, Tanco S, Orradre B, Urbieta M, García M, Gasca R. Un Nuevo Concepto de Exploración Funcional Renal: La Osmometría Corregida. SEDYT.1983;V/2: 41-46.
6. Capellini F, Durazo F, Pantoja I, Razo M. Determinación del Filtrado Glomerular Mediante la Ecuación MDRD y Estudio Comparativo Contra la Depuración de Creatinina en Orina de 24 horas. Rev Mex Patol Clin. Abril-Junio 2009; 56(2): 113-116.
7. Hernández F, Gonzáles D. Evolución Clínica de pacientes con Estado Hiperosmolar en el Servicio de Urgencias. Rev Archivos Médicos de Urgencia de México. Mayo- Agosto 2012; 4(2): 65-71.
8. Plischke M, Kohl M, Bankir L, Shayganfar S, Handisurya A, Heinze G, Haas M. Urine Osmolarity and Risk of Dialysis Initiation in a Chronic Kidney Disease Cohort – a Possible Titration Target?. March 2014; 9(3): 93226.

9. García V, Afonso M, García V, Monge M, Hernández J, Luis Y. Índices de Calidad y Eficiencia Diagnóstica de varios Marcadores de Función Renal para detectar la pérdida de Parénquima en la Edad Pediátrica. Rev. Nefrológica. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. Jan 2012; 486-493.
10. Salvador B, Rodríguez L, Güell R, Álvarez V, Sanz H, Tovillas F. Estimación del filtrado glomerular según MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos de edad igual o superior a 60 años en Atención Primaria. Rev. Nefrológica. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. 2013; 552- 5563.
11. Zenteno J, Sosa L, Samudio M, Ruíz I, Stanley J, Funes P. Correlación entre el aclaramiento de creatinina y la fórmula MDRD-4 en la estimación del filtrado glomerular. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. Diciembre 2011; 9(2): 35-42.
12. Benozzi S, Pennacchiotti G. Detección temprana de la enfermedad renal crónica: una tarea conjunta entre médicos y bioquímicos. Archivos de Medicina Familia y General. Mayo 2015;12(1):19-29.
13. García V, Monge M, Luis M, Hernández M. Capacidad de concentración Renal. La Osmolalidad Urinaria Máxima como Marcador de la Tasa de Filtración Glomerular Renal. BSCP Can Ped 2005; 29(1):41-46.
14. Michels W, Grootendorst D, Verduijin M, Elliott E, Dekker F, Krediet R. . Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and New CKD-EPI Formulas in Relation to GFR, Age, and Body Size. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5: 1003-1009.
15. Borje M. Tema 4. Regulación de la osmolaridad y del volumen de los líquidos corporales. from OCW Universidad de Cantabria: ocw.unican.es; 2011, May 18 – [acceso 6 de Junio de 2016]. Disponible en <http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-4.-fisiologia-del-rinon-y-liquidos/tema-4.->

regulacion-de-la-osmolaridad-y-del-volumen/tema-4.-regulacion-de-la-osmolaridad-y-del-volumen.

16. Flores J, Alvo M., Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, Müller H, Münzenmayer J. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Rev Méd Chile 2009; 137: 137-177.
17. National kidney foundation. K/DOQI clinical practice. Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Supply 1): S1-S266.
18. U.S. Renal data system, USRDS 2007 annual data report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease in the United States, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2007.
19. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor B, Briggs J, Eggers P, Lacher D ET AL. Chronic kidney disease awareness, prevalence and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 180-188.
20. Encuesta nacional de salud, Chile 2003. [acceso 7 de Junio de 2016]. Disponible en página web Minsal: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/ENS.html>.
21. Mezzano S, Aros C. Enfermedad renal crónica: Clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. Rev Méd (Chile). 2005; 133: 338-48.
22. Go As, Chertow Gm, Fan D, Mc Culloch, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-305.
23. Keith D, Nichols G, Gullion C, Brown JB, Smith D. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med 2004; 164: 659-63.

24. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-7.
25. Kearney P, Whelton B, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
26. Traynor J, Mactier R, Geddes Cc, Fox JG. How to measure renal function in clinical practice. *BMJ* 2006; 333: 733-7.
27. Stevens L, Coresh J, Greene T, Levey A. Assessing kidney function – Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83.
28. Barba E, Marcadores de Índice de Filtración Glomerular: Cistatina C. *Rev. Patol Clin.(Mex)*. Julio – septiembre, 2008; 55(3): 149 -156.
29. Carlos C, et al. Utilidad de las ecuaciones basadas en la concentración sérica de cistatina c en el estudio de la función renal. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67: 136-142.
30. Trimarchi H, et al. Evaluación del volumen de filtrado glomerular en la enfermedad renal crónica por las ecuaciones basadas en la creatinina vs. aquellas basadas en la cistatina c comparadas con el radiorenograma con ^{99m}TcDTPA en la Argentina: nefrologiaargentina.org.ar; 2012, [acceso 8 de junio de 2016]. Disponible en: http://nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2012/volumen10_1/evaluacion_del_volumen.pdf.
31. González J, et al. El tipo de calibración del procedimiento para la medida de la concentración de creatinina en el suero influye sobre las estimaciones de la velocidad de filtración glomerular. *Química Clínica* 2007; 26 (1) 15-19.
32. Pennacchiotti G et al. Impacto de la medición de creatinina en la estimación de la velocidad de filtración glomerular. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2012; 46 (2): 205-11.

33. Panteghini M et al. La importancia de la trazabilidad metrológica en la validez de la medición de creatinina como índice de función renal. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2009; 43 (2): 271-7.
34. Perazzi B, Angerosa M. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2011; 45 (2): 265-72.
35. 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” Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Seudónimo: Adonai Jireh. Jesús María, Mayo del 2013.
36. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco A, Orte L. Sociedad Española de Nefrología. Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Spanish Society of Nephrology. *Nefrología.* 2006; 26(6):658-65.
37. Gimeno J, et al. Concordancia entre las fórmulas de Cockcroft Gault y del estudio MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2. *Nefrología.* 2006; 26(5).
38. Teruel J, Sabater J, Galeano C, Rivera M, Merino J, Fernández M. La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrología* 2006; 27: 313-319.
39. F. Buitrago et al. Concordancia de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular de Cockcroft- Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. *Nefrología* 2008(3), 301-310.
40. Capelini-Rodríguez F. Determinación del filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD y estudio Comparativo contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas. *Rev. Mex. Patol Clin.* Abril – junio, 2009 56(2): 113 - 116.

41. Caravaca F, et al. Diferencias entre la tasa de filtrado glomerular estimada por la ecuación MDRD y la media del aclaramiento de creatinina y urea en pacientes no seleccionados con insuficiencia renal terminal. *Nefrología*. Vol. XXII. 2002; Número 5.
42. Lesley A, Stevens S. Evaluation of the Modification of Diet in Renal Disease study Equation a Large Diverse Population, *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18: 2749–2757.
43. R. Montañés R, Bover J, Oliver A., Ballarín J, Gracia-Garcia S. Valoración de la nueva ecuación CKDEPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología* 2010; 30(2):185-94.
44. Teruel J, et al. Validación de la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrología* 2011; 3 (6):677-82.
45. Garcia-Garcia S, et al. Estado actual de la implementación de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en los laboratorios españoles. *Nefrología* 2012;32(4):508-16.
46. Heras M, et al. ¿Qué aporta la nueva ecuación CKD-EPI en la estimación del filtrado glomerular en ancianos? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011.
47. Heras M, et al. Concordancia entre el aclaramiento de creatinina con las fórmulas MDRD y CKD-EPI para estimar el filtrado glomerular en personas de 69 años o más. *Dial Traspl*. 2011.
48. Esteve S, et al. Comparación de dos ecuaciones para estimar el filtrado glomerular. *Rev Clin Esp*. 2011.
49. Levey A, Stevens L, et al. ¿Hay una ecuación mejor para estimar el filtrado glomerular renal a partir de la creatinina en sangre y de la edad? *Nefrología* 2009; 29 (Supl. Ext. 6):33-35.

50. Alcázar R, et al. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2010; 30(2):143-6.
51. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, Fundación Mexicana del Riñón, Abril 2012; A. C. 1.^a edición.
52. Documento de Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. Sociedad de Nefrología Española. 2012: 1–49.
53. Guía para el manejo de La Enfermedad Renal crónica, Basada en evidencia. Fundación para la Investigación y Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social. Bogotá. 2005.
54. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013; 3(1): 1 - 308.
55. Allen C. Northon, PhD. Using osmometry. For water-Electrolyte balance experiments in the instructional laboratory. Advanced Instruments, inc.
56. Advanced micro-osmometer model 3320, User's guide. Advanced Instruments, inc. 2005.
57. Cortés-Reyes E, Rubio-Romero J, Gaitán-Duarte H. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [serial on the Internet]. 2010;61(3):247-55.
58. Gaitán-Duarte H, Rubio-Romero J, Gómez-Chantraine M. Interpretación del desempeño operativo de las pruebas de tamizaje y de diagnóstico de enfermedades en obstetricia y ginecología. *Rev. Colomb Obstet Ginecol.* 2009;60:365-76.

ANEXOS

ANEXO N° 01

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES CORRELACIONALES

VARIABLE CORRELACIONAL	DEFINICIÓN	INDICADORES	VALOR FINAL
TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR	<p>Es el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal por unidad de tiempo (expresada en ml/minuto). La sustancia ideal es la que filtra libremente a través del glomérulo y no se secreta ni reabsorbe en el túbulo renal.</p> <p>Se utiliza para realizar un cribado y para detectar lesiones renales tempranas, así como para monitorizar la función renal. Para ello, es necesario solicitar una determinación de creatinina y a partir de su resultado se calcula la TFG.</p>	DCE	66 – 165 mL/min
		MDRD-4	60 – 165 mL/min
OSMOLALIDAD URINARIA	Es la medición total del soluto presente en la orina, se encuentra compuesta principalmente por productos de desechos como la creatinina y la urea, se expresa en mOsm/kg de H ₂ O.	OSMOLALIDAD URINARIA	486 – 835 mOsm/kg H ₂ O

ANEXO N° 02

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°

CÓDIGO DEL PACIENTE:

EDAD: ... años

SEXO: M () F ()

PESO: Kg.

TALLA: cm.

RAZA AFROAMERICANA: SI () NO ()

RESULTADOS:

Creatinina sérica: mg/dL

Creatinina en orina: mg/Kg/24h

Volumen de orina de 24h: mL

Superficie corporal: m²

Flujo urinario:mL/min

PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES
DCE c		mL/min/1,73 m²
MDRD – 4		mL/min/1,73 m²
OSMOLALIDAD URINARIA		mOsm/kg H₂O

ANEXO N°03
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: “OSMOLALIDAD URINARIA Y SU RELACIÓN CON LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR. LABORATORIO DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNÁNUE. LIMA 2016”

Investigadores: Bachiller: Cruzado Avila, Ivette Johalina
Durand Carrasco, Luz Marina

Asesor: Mg. Miguel H. Sandoval Vegas

Destinatario: El participante.

Propósito: Con la implementación de este proyecto se tendrá un aporte muy significativo para los pacientes porque con solamente determinar la osmolalidad urinaria podremos obtener un diagnóstico precoz de la Enfermedad Renal Crónica permitiendo brindar un tratamiento oportuno al paciente y evitar tomarle al paciente una muestra de sangre. En vista que la osmolalidad urinaria es la medida más exacta de la concentración total de solutos, nos dará el mejor estimado de la capacidad de concentración del riñón, la cual es esencial para la evaluación de la alteración de la función renal.

Participación: Le solicitamos su autorización para tomar un pequeño volumen de su muestra de Orina de 24 horas ya procesada y con diagnóstico por el personal de laboratorio para Depuración de Creatinina Endógena y utilizarla con fines de investigación para determinar la Osmolalidad urinaria.

¿Qué riesgos puede haber? No presentará ningún riesgo.

Gastos del Proyecto: El proyecto NO le generará ningún gasto ni tampoco se le pagará por analizar su muestra en la investigación.

Beneficios de participación: Usted obtendrá un valor de la Osmolalidad de la orina cuyo costo promedio en el mercado es de S/. 50.00 que no se le cobrará.

Confidencialidad del estudio: Su nombre no será citado en ninguna parte del desarrollo de este proyecto.

Para participar, por favor, llenar el Consentimiento. Si tuviera alguna consulta sobre la investigación, los datos de contacto de los investigadores son los siguientes:

Bachiller: Cruzado Avila, Ivette Johalina

Correo: johalina20@hotmail.com

Bachiller: Durand Carrasco, Luz Marina

Correo: marina2803_3@hotmail.com

CONSENTIMIENTO

Tras haber recibido información verbal clara y sencilla y leer este escrito explicativo, he podido hacer preguntas y aclarar mis dudas sobre qué es, cómo se hace, para qué sirve, qué riesgos conlleva y por qué es importante en mi caso.

Así, tras haber comprendido la información recibida, doy libremente mi consentimiento para donar una alícuota de la muestra de Orina de 24 horas y utilizar mis resultados de la Depuración de Creatinina Endógena.

También se me ha indicado que puedo tener una copia de los resultados de mi muestra analizada y que puedo revocar el consentimiento en cualquier momento.

Nombre y Apellido del paciente

CONSENTIMIENTO Lugar y Fecha

Firma del paciente

(familiar o representante legal en caso de incapacidad)

DNI.....

Firma del investigador

Ivette Johalina Cruzado Avila

DNI: 43102864 / Cel: 993382937

Firma del investigador

Luz Marina Durand Carrasco

DNI: 44152759 / Cel: 945206333

ANEXO N° 04

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: “OSMOLALIDAD URINARIA Y SU RELACIÓN CON LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR. LABORATORIO DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNÁNUE. LIMA 2016”

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	METODOLOGÍA
<p>¿Cuál es la osmolalidad urinaria y su relación con la tasa de filtración en pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU? Lima 2016?</p>	<p>Objetivos Generales: Determinar la osmolalidad urinaria y su relación con la tasa de filtración glomerular, en pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU. Lima 2016.</p> <p>Objetivos Específicos: a) Determinar los valores de la tasa filtración glomerular mediante la DCE y la MDRD-4 y osmolalidad urinaria según los estadios de enfermedad renal crónica de</p>	<p>La osmolalidad urinaria tiene relación directa con la tasa de filtración glomerular mediante la DCE y con el MDRD-4 con un coeficiente r de Pearson mayor a 0,8.</p>	<p>Variable 1 : Tasa de Filtración Glomerular</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ DCE ✓ MDRD - 4 <p>Variable 2: Osmolalidad urinaria</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Valor Medido 	<p>Tipo y diseño de investigación:</p> <p>No experimental, sin intervención, transversal y de correlación.</p> <p>Población y muestra:</p> <p>La población de estudio fue de 205 muestras obtenidas durante el mes de noviembre del 2016 a febrero de 2017 en el Hospital Nacional Hipólito Unánue.</p> <p>Se empleó el muestreo por conveniencia, se realizó a todas las muestras que llegaron al servicio de</p>

	<p>los pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU. Lima 2016.</p> <p>b) Determinar la correlación entre la osmolalidad urinaria con la tasa de filtración glomerular mediante la DCE y la MDRD- 4, según estadíos de la enfermedad renal crónica, en los pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU. Lima 2016.</p> <p>c) Establecer la variación de la media de la tasa de filtración glomerular mediante de la DCE, MDRD-4 y la osmolalidad urinaria, según los estadíos de la enfermedad renal crónica, en los pacientes atendidos en el laboratorio del HNHU. Lima 2016.</p>			<p>bioquímica durante el turno mañana, aplicando la teoría del valor sospechoso (método no paramétrico de Tukey) se trabajó con 184 muestras.</p> <p>Técnicas e instrumentos: Técnica: La observación</p> <p>Instrumento: Ficha de recolección de datos.</p> <p>Técnicas de procesamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Coeficiente de correlación r de Pearson. ✓ Teoría del valor sospechoso.
--	--	--	--	--

ANEXO N°05
IMÁGENES DE LA TESIS



IMAGEN 01: Hospital Nacional Hipólito Unánue lugar donde se desarrolló toda la investigación.



IMAGEN 02: Osmómetro, equipo que nos ayudó a la medición de la osmolalidad urinaria.



IMAGEN 03: Controles y calibradores que se utilizaron previas a la corrida de muestras para garantizar un control de calidad de las mismas.



IMAGEN 04: Muestras de orina de 24 horas que llegaron al servicio de bioquímica del HNHU para la realización de la prueba de la Depuración de Creatinina Endógena.



IMAGEN 05: Se recolectó una alícuota de cada una de las muestras para la medición de la osmolalidad urinaria.



IMAGEN 06: Muestras procesadas de la DCE que fueron utilizadas para la medición de la osmolalidad urinaria.



IMAGEN 07: Procesando las muestras para nuestro trabajo de investigación.



IMAGEN 08: Procesando la osmolalidad urinaria.



IMAGEN 09: Acompañadas de la Sra. María Esther Mestanza personal del servicio de bioquímica del HHU.



IMAGEN 10: Con el apoyo del personal de guardia la Sra. Mercedes Haro en uno de los tantos días de trabajo en el servicio de bioquímica del HNHU.



IMAGEN 11: Tomando nota de los datos procesados del estudio.

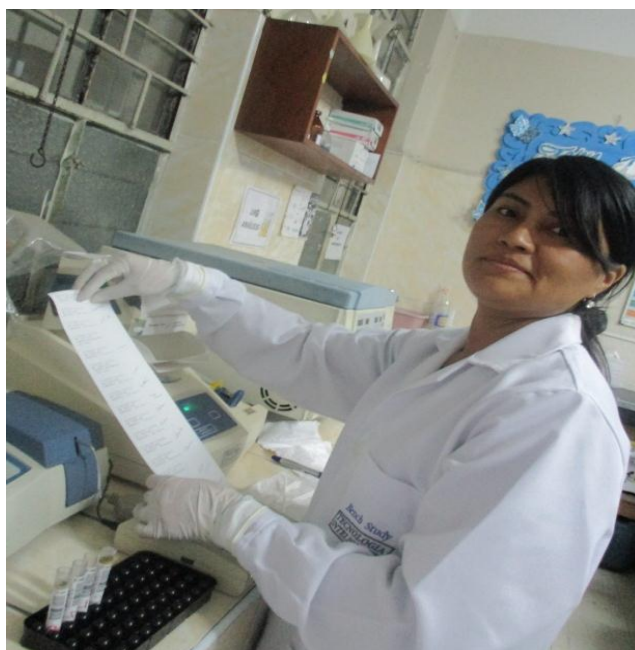


IMAGEN 12: Observando resultados de las muestras.

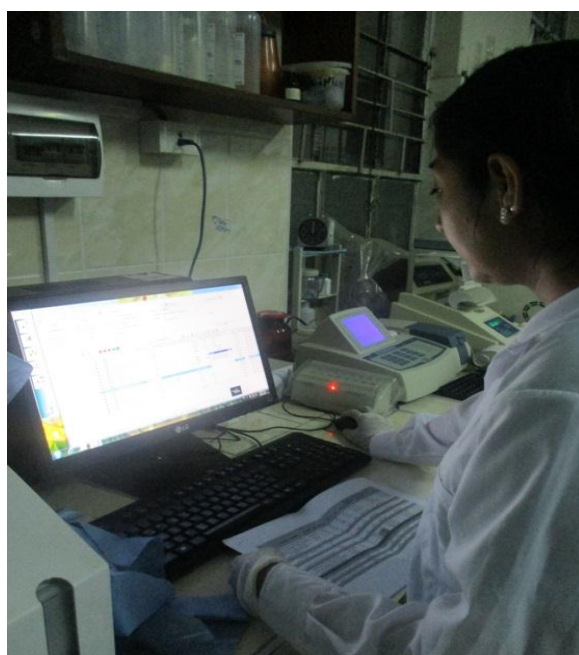


IMAGEN 13: Obteniendo datos de los pacientes del sistema Labcore del servicio de laboratorio del HNHU.



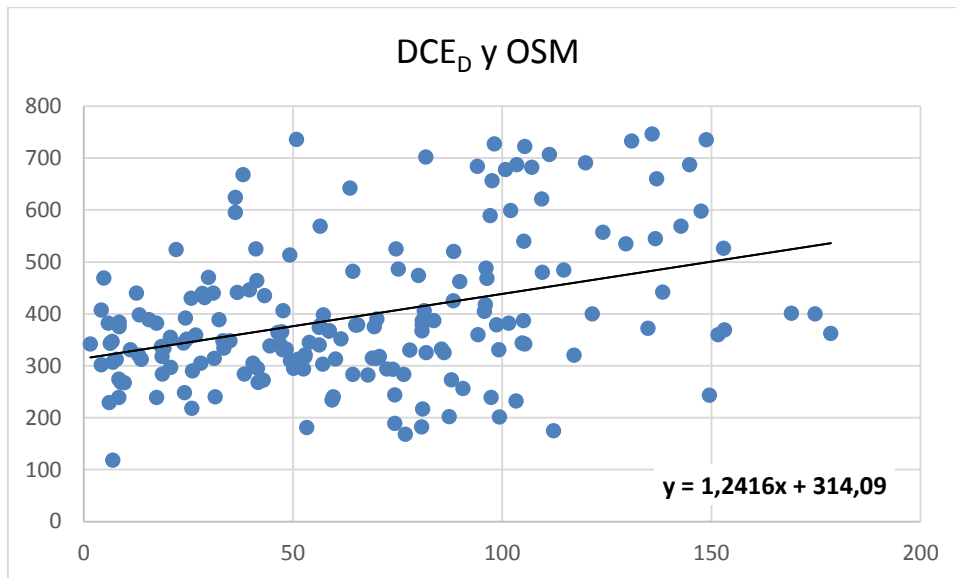
IMAGEN 14: Con el apoyo incondicional de la Lic. TM. Charito Ortiz Hilasaca (encargada del área de bioquímica).

ANEXO N°06

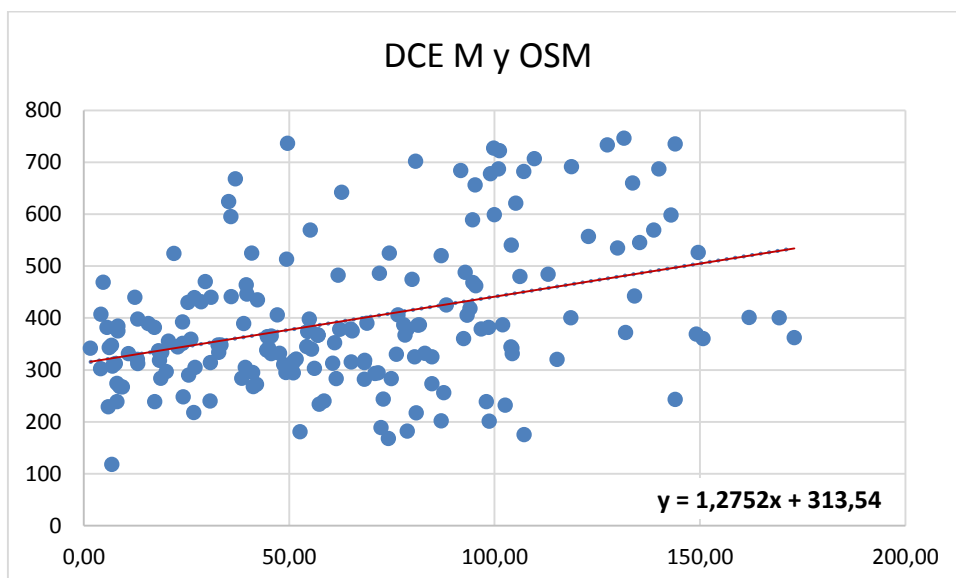
GRÁFICA N° 03

ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE LA OSMOLALIDAD URINARIA - DCE y MDRD-4

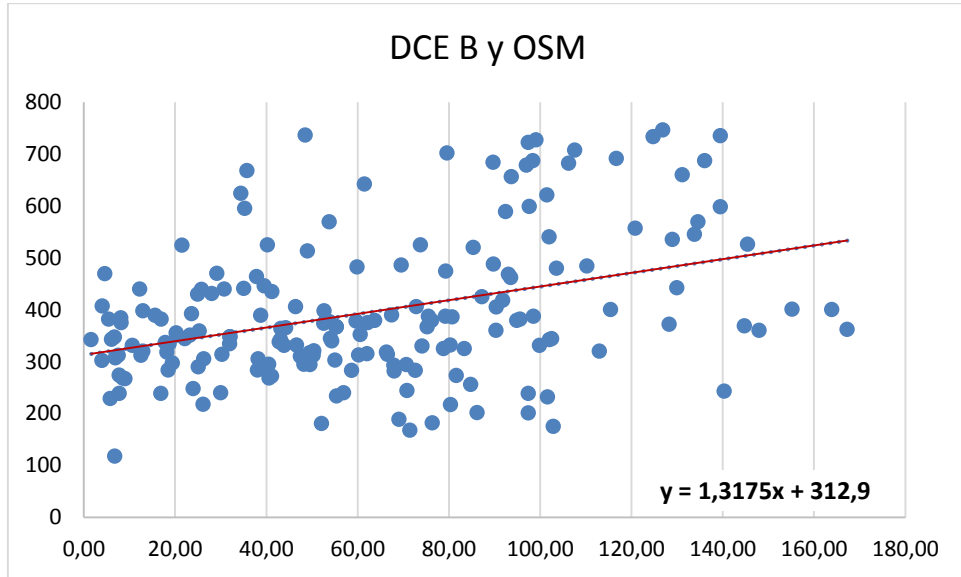
A. DCE (Dubois & Dubois) y Osmolalidad urinaria



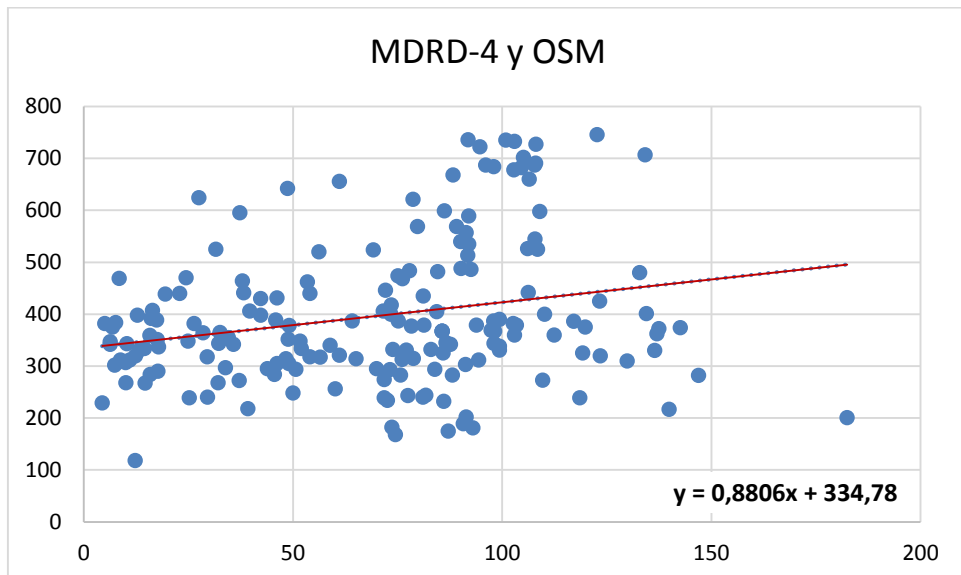
B. DCE (Mosteller) y Osmolalidad urinaria



C. DCE (Boyd) y Osmolalidad urinaria



D. MDRD-4 y Osmolalidad urinaria



ANEXO N° 7

TABLA N°08

ANÁLISIS DE LA PRUEBA T DE STUDENT DE LA DIFERENCIA ENTRE EL DCE Y LA OSMOLALIDAD URINARIA PARA LOS DIFERENTES ESTADÍOS

ESTADÍO	ESTADÍO	PRUEBA	t	p	Conclusión
1	2	DCE _D	11,12	0,000	Dif sig
		OSM	4,343	0,008	Dif sig
2	3	DCE _D	16,29	0,000	Dif sig
		OSM	0,146	0,884	NO sig
3	4	DCE _D	11,82	0,000	Dif sig
		OSM	0,233	0,816	NO sig
4	5	DCE _D	13,43	0,000	Dif sig
		OSM	1,139	0,261	NO sig

Para los 5 estadios se aplicó la prueba t de student, en donde se obtuvo como conclusión que para el estadio 1 y 2 existe diferencia significativa entre la prueba de DCE_D ($p=0,000$) y osmolalidad urinaria ($p=0,008$). Para el estadio 2 y 3 existe diferencia significativa para la prueba DCE_D ($p=0,000$), pero no existe diferencia significativa para la prueba de osmolalidad urinaria ($p=0,884$). Para el estadio 3 y 4 existe diferencia significativa para la prueba DCE_D ($p=0,000$), pero no existe diferencia.

Estadio 4 y 5 existe diferencia significativa para la prueba DCE_D ($p=0,000$), pero no existe diferencia significativa para la prueba de osmolalidad urinaria ($p=0,261$).

GLOSARIO

Enfermedad Renal Crónica: Es la presencia de daño renal con una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anormalidades estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) a menos de 60ml/min/1.73m² (K/DOQI, 2002). Es un proceso fisiopatológico multifactorial de carácter progresivo e irreversible que frecuentemente lleva a un estado terminal, en el que el paciente requiere terapia de reemplazo renal (TRR), es decir diálisis o trasplante para poder vivir.

Osmometria: Medición directa de la concentración molar de los solutos totales en una solución acuosa – constituye una herramienta para la realización de experimentos cuantitativos en el laboratorio.

Osmolalidad: Osmoles de partículas de soluto por kilogramo de disolvente puro. La mayoría de los solutos iónicos no se disocian totalmente. La osmolalidad es una unidad de concentración que tiene en cuenta el efecto de disociación. La osmolalidad normalmente se expresa en mOsm/kg de H₂O. Un miliosmol (mOsm) es igual a 10⁻³ osmoles. La osmolalidad se define como:

$$\text{Osmolalidad} = \varnothing nC = \frac{\text{osmoles}}{\text{kg H}_2\text{O}}$$

Donde:

\varnothing = coeficiente osmótico, que representa el grado o nivel de disociación molecular.

n = cantidad de partículas en las que se puede disociar una molécula.

C = concentración molal de la solución.

Osmolaridad de la orina: Es la medida total de soluto presente en la orina, compuesto principalmente por productos de desecho como la creatinina y la urea (aproximadamente un 80% del total de solutos en la

orina). En aquellos pacientes con enfermedad renal, los electrolitos conforman gran parte del porcentaje total de solutos, mientras que en personas con valores muy elevados de solutos en sangre (glucosa, etanol) éstos conformarán más de un 30% de los solutos urinarios.

Tasa de filtración glomerular: Se define como el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal por unidad de tiempo (expresada en ml/minuto). La sustancia ideal es la que filtra libremente a través del glomérulo y no se secreta ni reabsorbe en el túbulo renal.

Se utiliza para realizar un cribado y para detectar lesiones renales tempranas, así como para monitorizar la función renal. Para ello, es necesario solicitar una determinación de creatinina y a partir de su resultado se calcula la TFG. La creatinina se solicita rutinariamente cuando el médico quiere evaluar la función renal, ya sea aisladamente o acompañada de la urea. Se solicita en personas con enfermedad renal crónica (ERC) conocida y en casos de diabetes o hipertensión arterial, ya que pueden provocar lesiones renales.

Depuración de creatinina endógena: Se calcula a partir de la creatinina sérica y una recolección de orina en un tiempo determinado, aplicando la ecuación $CICr \text{ (ml/min)} = U \times V / P$, donde U es la concentración de creatinina en la orina (mg/dl), V es el volumen minuto de orina (ml/min), y P es la concentración plasmática de creatinina (mg/dl).