



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

MODALIDAD: INVESTIGACIÓN

TEMA:

**“UTILIZACIÓN DE LAS ECUACIONES PREDICTIVAS DE LA TASA DE
FILTRADO GLOMERULAR Y DEPURACIÓN DE CREATININA
ENDÓGENA EN PACIENTES ECUATORIANOS CON
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO PARA
OPTAR AL GRADO DE QUÍMICA Y FARMACÉUTICA.**

AUTORA:

TULA SOLEDAD PARRA MÁRQUEZ

TUTOR:

DR. ING. QF. LUIS FERNANDO CAZAR UBILLA Mg.

CO – TUTOR:

DR. CARLOS FLORES SAMPEDRO Mg.

GUAYAQUIL – ECUADOR

2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutor del Trabajo de Titulación, Certifico: Que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de investigación cuyo título es **“UTILIZACIÓN DE LAS ECUACIONES PREDICTIVAS DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR Y DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA EN PACIENTES ECUATORIANOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA”**, presentado por **TULA SOLEDAD PARRA MÁRQUEZ**, con cédula de ciudadanía N° 0705392520, previo a la obtención del título de Química y Farmacéutica.

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de Antiplagio del programa URKUND. Lo Certifico.-

Guayaquil, diciembre 2016

DR. ING. QF. LUIS FERNANDO
CAZAR UBILLA Mg.

TUTOR

DR. CARLOS FERNANDO
FLORES SAMPEDRO Mg.

CO-TUTOR



Documento	20161213 Tesis Tula Parra para pasar URKUND.docx (D24322633)
Presentado	2016-12-13 20:54 (-05:00)
Presentado por	tulap_93@hotmail.com
Recibido	pilar.sotedispac.ug@analysis.orkund.com
Mensaje	Tesis Tula Parra 2016 Mostrar el mensaje completo

8% de esta aprox. 16 páginas de documentos largos se componen de texto presente en 9 fuentes.



Urkund Analysis Result

Analysed Document: 20161213 Tesis Tula Parra para pasar URKUND.docx (D24322633)
Submitted: 2016-12-14 02:54:00
Submitted By: tulap_93@hotmail.com
Significance: 8 %

Sources included in the report:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256511004735>
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1886284511000087>
<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-funcionamiento-las-formulas-mdrd-idms-ckd-epi-individuos-mexicanos-con-funcion-renal-X0211699514054604>
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232014000300003
<http://www.elsevier.es/es-revista-dialisis-trasplante-275-articulo-concordancia-entre-el-aclaramiento-creatinina-S1886284511000087?redirectNew=true>
<https://prezi.com/bkd9rogkkyk7/enfermedad-renal-cronica/>
https://mooc.campusvirtualsp.org/pluginfile.php/104042/mod_resource/content/4/02-Z%C3%BA%C3%B1iga01-ES.pdf
<https://medes.com/publication/107182>
<http://www.redalyc.org/pdf/3825/382538504003.pdf>

Instances where selected sources appear:

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

El Tribunal de Sustentación del Trabajo de Titulación de la Srta. TULA SOLEDAD PARRA MÁRQUEZ después de ser examinado en su presentación, memoria científica y defensa oral, da por aprobado el Trabajo de Titulación.

Q.F. MARÍA FERNANDA VÉLEZ LEÓN
PRESIDENTE - MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Q.F. PATRICIA JIMENÉZ
GRANIZO MSc.
DOCENTE-MIEMBRO DEL
TRIBUNAL

DRA. ZOILA BELLA LUNA
ESTRELLA .
DOCENTE-MIEMBRO DEL
TRIBUNAL

ING. NANCY VIVAR CÁCERES
SECRETARIA ENCARGADA

CARTA DE AUTORIA DE TITULACIÓN

Guayaquil, 16 de diciembre 2016

Yo, TULA SOLEDAD PARRA MÁRQUEZ, autora de este trabajo declaro ante las autoridades de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil, que la responsabilidad del contenido de este TRABAJO DE TITULACIÓN, me corresponde a mí exclusivamente; y el patrimonio intelectual de la misma a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Declaro también es de mi autoría, que todo el material escrito, salvo el que está debidamente referenciado en el texto. Además, ratifico que este trabajo no ha sido parcial ni totalmente presentado para la obtención de un título, ni en una Universidad Nacional, ni una Extranjera.

TULA SOLEDAD PARRA MÁRQUEZ

C.I. 0705392520

AGRADECIMIENTO

Primero a Dios por haberme dado la sabiduría para llegar hasta este momento importante en mi vida, mi sueño hecho realidad.

A mis padres Sr. Agustín Parra y Lcda. Tula Márquez por ser mi guía y estar presente en cada momento que los necesitaba, jamás permitieron que me rinda.

A mi familia en general, a mis angelitos que no están presentes, pero que con su bendición hacen que crezca como persona y profesional.

A la UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL por haberme dado la oportunidad de estudiar, y ahora convertirme en una profesional.

A mi tutor, DR.ING.QF. LUIS FERNANDO CAZAR UBILLA y de igual forma a mi cotutor, DR. CARLOS FERNANDO FLORES SAMPEDRO, por su esfuerzo, experiencia y conocimientos que día a día compartieron para poder cumplir este sueño.

Al Hospital "PABLO ARTURO SUAREZ", por permitirme realizar mi estudio de investigación, y así poder compartir con personas extraordinarias.

A la Dra. Nelvia Montero, además de darme opiniones para mi trabajo y ser mi jefa, se ha convertido en una amiga para mí.

Finalmente, a mi amado esposo Carlos por su amor y dedicación, este logro es de los dos.

INDICE GENERAL

RESUMEN.....	X
ABSTRACT	XI
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Justificación.....	3
1.2. Planteamiento del problema.....	6
1.3. Hipótesis.....	6
1.4. Objetivos	7
1.4.1. General	7
1.4.2. Específicos	7
2. Capítulo I REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	8
2.1. Enfermedad renal: definición y epidemiología	8
2.2. Enfermedad renal: fisiopatología	9
2.3. Factores de riesgo de la enfermedad renal.....	10
2.4. Diagnóstico de la enfermedad renal	11
2.5. Clasificación de enfermedad renal.....	13
3. Capítulo II MATERIALES Y MÉTODOS.....	18
3.1. Variables	18
3.1.1. Dependiente	18
3.1.2. Independiente.....	18
3.1.3. Interviniente.....	18
3.2. Operacionalización de variables	18
3.3. Metodología.....	19
3.3.1. Tipo de estudio.....	19
3.3.2. Universo	19
3.3.3. Tamaño de la muestra.....	19
3.3.4. Criterio de inclusión	20
3.3.5. Criterios de exclusión	20
3.3.6. Procedimiento en el laboratorio clínico y control de calidad	20
3.3.7. Recolección de la información	21
3.3.8. Plan de análisis	21

3.3.9. Aspectos bioéticos.....	21
4. Capítulo III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	23
4.1. Resultados	23
4.1.1. Características demográficas de los pacientes incluidos	23
4.1.2. Características del perfil renal de los pacientes incluidos	28
4.1.3. Especificidad y sensibilidad diagnóstica de las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular.....	32
4.1.4. Valores predictivos y razones de verosimilitud de las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular.....	34
4.1.5. Concordancia de las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular	36
4.2. Discusión.....	39
4.3. Conclusiones.....	42
4.4. Recomendaciones.....	43
5. REFERENCIAS	44
6. ANEXOS	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. Factores de riesgo de la enfermedad renal crónica.....	10
Tabla II. Categorías de Filtrado Glomerular	13
Tabla III. Presencia de diabetes mellitus tipo 2 según categoría de filtrado glomerular determinado a partir de la medición de depuración de creatinina.....	30
Tabla IV. Presencia de hipertensión arterial según categoría de filtrado glomerular determinado a partir de la medición de depuración de creatinina.....	31
Tabla V. Consumo de tabaco según categoría de filtrado glomerular determinada a partir de la medición de depuración de creatinina	32
Tabla VI. Sensibilidad y especificidad de la Ecuación de Cockcroft y Gault para el diagnóstico de enfermedad renal.....	33
Tabla VII. Sensibilidad y especificidad de la Ecuación CKD-EPI para el diagnóstico de enfermedad renal.....	33
Tabla VIII. Sensibilidad y especificidad de la Ecuación MDRD para el diagnóstico de enfermedad renal.....	34
Tabla IX. Valores predictivos positivo y negativo de la Ecuación de Cockcroft y Gault para el diagnóstico de enfermedad renal.....	35
Tabla X. Valores predictivos positivo y negativo de la Ecuación CKD-EPI para el diagnóstico de enfermedad renal.....	35
Tabla XI. Valores predictivos positivo y negativo de la Ecuación MDRD para el diagnóstico de enfermedad renal.....	36
Tabla XII. Valoración del coeficiente Kappa.....	37
Tabla XIII. Cálculo de coeficiente Kappa de la ecuación CyG frente a la DPCr .	37
Tabla XIV. Cálculo de coeficiente Kappa de la ecuación CKD-EPI frente a la DPCr.....	38
Tabla XV. Cálculo de coeficiente Kappa de la ecuación MDRD frente a la DPCr	38

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico I. Distribución de la muestra estudiada por edad	23
Gráfico II. Distribución de la muestra estudiada por sexo	24
Gráfico III. Distribución de la muestra estudiada por raza	25
Gráfico IV. Distribución de la muestra estudiada por provincia de nacimiento ...	26
Gráfico V. Distribución de la muestra estudiada por peso.....	27
Gráfico VI. Distribución de la muestra estudiada por talla	27
Gráfico VII. Presencia de enfermedad renal según valor de depuración de creatinina.....	28
Gráfico VIII. Categorías de filtrado glomerular según valor de depuración de creatinina.....	29

RESUMEN

Determinar la tasa de filtrado glomerular (TFG) utilizando ecuaciones se ha convertido en una práctica muy común. Este trabajo buscó determinar si son aplicables las ecuaciones predictivas de TFG, Cockcroft y Gault (CyG), CKD-EPI y MDRD, conjuntamente con la depuración de creatinina (DPCr) endógena para la estimación de la función renal en pacientes ecuatorianos con sospecha de enfermedad renal que acudieron al laboratorio clínico del Hospital General Pablo Arturo Suárez. Se realizó un estudio observacional de corte transversal, descriptivo, no experimental para determinar la validez (en términos de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, RVP, RVN) y concordancia (coeficiente Kappa) de las tres ecuaciones de frente a la DPCr como estándar. Se recogieron los datos de 132 pacientes durante los meses de marzo a agosto del 2016. La ecuación de CyG evidenció una sensibilidad del 95,5%, especificidad del 78,5%, VPP de 82,1%, VPN 94,4%, RVP de 4,44 y RVN 0,06; con un coeficiente Kappa de 0,74. La ecuación CKD-EPI presentó una sensibilidad de 92,5%, especificidad de 84,6%, VPP de 86,1%, VPN de 91,7%, RVP 6,00 y RVN 0,09; con un coeficiente Kappa de 0,77. Finalmente la ecuación MDRD presentó una sensibilidad del 91,0%, especificidad del 81,5%, VPP de 83,6%, VPN de 89,8%, RVP 4,92 y RVN 0,11; con un coeficiente Kappa de 0,73. Las tres ecuaciones presentaron perfil de validez y concordancia similar cuando se las comparó con la depuración de creatinina. Basado en lo anterior, las ecuaciones predictivas de TFG, son válidas para ser aplicadas en la estimación de la función renal en pacientes ecuatorianos con sospecha de enfermedad renal. Sin embargo, ninguna de las ecuaciones presentó la concordancia suficiente para reemplazar a la DPCr como estándar en la determinación de TFG.

Palabras clave: Tasa de filtrado glomerular, enfermedad renal, ecuación de Cockcroft y Gault, ecuación CKD-EPI, ecuación MDRD.

ABSTRACT

Determining the glomerular filtration rate (GFR) using equations has become a very common practice. This study sought to determine if the predictive equations of GFR, Cockcroft and Gault (CyG), CKD-EPI and MDRD, together with endogenous creatinine clearance (CC) for the estimation of renal function in Ecuadorian patients with suspected disease that attended to the laboratory of Pablo Arturo Suárez General Hospital. An observational cross-sectional, descriptive, non-experimental study was performed to determine the validity (in terms of sensitivity, specificity, PPV, NPV, PLR, NLR) and concordance (Kappa coefficient) of the three equations against CC as standard. Data were collected from 132 patients during the months of March to August 2016. The CyG equation showed a sensitivity of 95.5%, specificity of 78.5%, PPV of 82.1%, NPV 94.4%, PLR of 4.44 and NLR 0.06; Kappa coefficient of 0.74. The CKD-EPI equation showed a sensitivity of 92.5%, specificity of 84.6%, PPV of 86.1%, NPV of 91.7%, PLR 6.00 and NLR 0.09; Kappa coefficient of 0.77. Finally, the MDRD equation showed a sensitivity of 91.0%, specificity of 81.5%, PPV of 83.6%, NPV of 89.8%, PLR 4.92 and NLR 0.11; Kappa coefficient of 0.73. The three equations presented similar validity and concordance profile when compared with CC. Based on the above, the predictive equations of GFR are valid to be applied in the estimation of renal function in Ecuadorian patients with suspected renal disease. However, none of the equations presented sufficient concordance to replace the CC as a standard in the determination of GFR.

Key words: Glomerular filtration rate, kidney disease, Cockcroft and Gault equation, CKD-EPI equation, MDRD equation.

1. INTRODUCCIÓN

Una adecuada estimación de la función renal es un buen indicador en el proceso de detección, evaluación y tratamiento de la insuficiencia renal aguda y crónica. Este criterio es de valiosa utilidad en la toma de decisiones, tanto del médico general como del especialista, frente a un cuadro clínico de esta naturaleza.

Las enfermedades renales tienen un alto impacto social y económico debido a la incapacidad que pueden llegar a originar en sectores productivos de la población; además de los altos costos de las terapias de sustitución de la función renal como son la diálisis o el trasplante (Farías, 2011).

La diabetes y la hipertensión sumadas al envejecimiento, son los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica (ERC), que, según estimaciones, afecta a uno de cada diez adultos en el mundo. La Organización Panamericana de la Salud recomienda a los establecimientos de salud incorporen pruebas o marcadores de daño renal en forma oportuna en pacientes con alto riesgo, especialmente diabéticos e hipertensos; además, promueve mantener estilos de vida saludables para prevenir estas enfermedades (Organización Panamericana de la Salud, 2014).

El mejor índice para valorar la función renal es la estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG), ya que a través de éste se clasifica a los pacientes en diferentes estadios de la ERC y pudiendo determinar la prevalencia de cada uno de éstos. La TFG es un resultado muy usado en investigaciones y también en varios escenarios de atención médica de rutina. Adicionalmente, tiene un valor pronóstico para evaluar mortalidad o la necesidad de terapia de sustitución de la función de los riñones (Arreola-Guerra et al., 2014; Cinza-Sanjurjo, Calvo-Gómez, Hermida-Ameijeiras, López-Paz, & González-Juanatey, 2014). En este contexto, la medición de la depuración de creatinina en orina de 24 horas ha reemplazado a la medición de creatinina sérica, por ser más precisa. Sin embargo, esta

precisión depende de una muestra de orina recogida adecuadamente. Esto algunas veces conlleva dificultades pre analíticas, y se hace necesario que los pacientes sean bien instruidos en cuanto a la recolección y almacenamiento de la muestra (Farías, 2011).

Por otro lado, determinar la tasa de filtrado glomerular (TFG) utilizando ecuaciones se ha convertido en una práctica muy común (Arreola-Guerra et al., 2014). Estas ecuaciones intentan relacionar matemáticamente diversas variables sociodemográficas, analíticas y nutricionales para la evaluación de la función renal (Farías, 2011). Se han publicado más de 40 fórmulas para la estimación de la TFG, la mayoría para uso en pacientes con falla renal crónica (De la Rosa & Rodríguez, 2014).

En 1976, Cockcroft y Gault (CyG) publicaron una fórmula para estimar la filtración glomerular; que, en conjunto con la depuración de creatinina en orina de 24 horas, se utilizó por varios años como la única utilizada en la atención sanitaria de rutina. Luego, en 1999 Levey et al. desarrollaron una segunda fórmula derivada del estudio Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) en la cual se adicionan factores como: edad, raza, sexo, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre y albúmina sérica. Posteriormente, este mismo grupo de investigadores desarrolló otra ecuación basada en el estudio CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (Arreola-Guerra et al., 2014).

Una de las restricciones en la generalización de estas fórmulas es que generalmente funcionan mejor en las poblaciones de donde se obtuvieron (Arreola-Guerra et al., 2014). Por lo tanto, es importante que la utilidad de estas fórmulas sea evaluada en población ecuatoriana.

1.1. Justificación

En la actualidad el mundo enfrenta una epidemia de las llamadas "enfermedades crónicas no comunicables" como son: diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica. Según datos internacionales estas son causa del 60% de las muertes a nivel global, y representan alrededor del 47% de los gastos en salud. Se estima que para el 2020 serán la principal causa de muerte y discapacidad, entendiendo que la mayor carga provocada por estas enfermedades se producirá sobre los países menos desarrollados (Sánchez Carrera, Sánchez Mojarrieta, Ochoa Ortega, Pérez Jorge, & Arteaga Prado, 2014).

Cerca del 10% de la población a nivel global es afectada por la enfermedad renal crónica. Esta es susceptible de ser prevenida; sin embargo, no existe tratamiento curativo disponible. Progresas de forma silenciosa y asintomática hasta que se encuentra en estadios avanzados, cuando los posibles tratamientos, como la diálisis y el trasplante de riñón, ya son altamente invasivos y costosos. Muchos países no pueden adquirir los equipos necesarios o cubrir estos tratamientos para todas las personas que los necesitan. La cantidad de especialistas también resultan escasos (OPS/OMS, 2015).

La prevalencia de la enfermedad renal terminal en Latinoamérica (LA) ha crecido un 6,8% anual durante los últimos 10 años. La tasa de incidencia aumentó de 33,3 pacientes por millón de personas (pmp) en 1993 a 167,8 pmp en 2005. En muchos países de LA, la pesada carga de las enfermedades no transmisibles como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial y enfermedad renal crónica no es sostenible ahora y será poco probable que lo sea en el futuro. Esta realidad ha impulsado a desarrollar programas de detección y prevención temprana de factores de riesgo cardiovascular y renal, así como hacer un diagnóstico precoz de la ERC, con el objetivo de poner fin a su tasa de progresión (Cusumano & Bedat, 2008a).

Durante la última década, La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) ha venido desarrollando múltiples actividades para mejorar la detección de la ERC y la salud renal en la región. En 2005, se publicó un consenso, que establecía la importancia de recoger los datos, para reconocer y evaluar los factores de riesgo, para implementar políticas de prevención primaria, para reducir la escasez de médicos y enfermeras, para implementar programas educativos sobre la ERC, la promoción de programas de sensibilización pública sobre la ERC, y estandarizar las mediciones de TFG (Cusumano & Bedat, 2008b).

En el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), para el año 2012 se registraron 5101 egresos hospitalarios de enfermedad renal crónica, con la mayoría de casos en el grupo de edad de 65 años y más; y con un promedio de 9 días de estadía hospitalaria. Este número ha ido en aumento con un total de 7079 casos reportados en el 2014 (INEC, 2014).

El filtrado glomerular (FG) es el mejor marcador de función renal. Su medición exacta no se hace habitualmente en la práctica clínica, recurriendo para su determinación a estimaciones como el aclaramiento de creatinina. Por otro lado, la Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) aconsejan utilizar la ecuación del estudio MDRD para esta medición (Esteve Poblador, Gorriz Pintado, & Ortuño Alonso, 2012). Sin embargo, el empleo sistemático del MDRD en toda la población (esta fórmula se diseñó en pacientes con función renal alterada y no validada en personas ancianas) conlleva una serie de implicaciones: en ancianos sanos el MDRD puede infraestimar el grado de FG real, conduciendo a un aumento de la prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en estos pacientes y a una infradosificación terapéutica en aquellos casos en los que la determinación del FG se utilice para ajuste de fármacos (Heras et al., 2011).

Varios estudios han indicado que esta fórmula sobreestima el diagnóstico de la enfermedad renal crónica (ERC) y, en consecuencia, aumenta el número de enfermos derivados a los servicios de Nefrología. Para desarrollar fórmulas más

precisas, el Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration ha publicado una nueva ecuación (CKD-EPI) y presenta distintas versiones según la etnia, sexo y valor de creatinina; sin embargo, se dispone de una información limitada sobre la utilidad de la ecuación CKD-EPI en la población general, con función renal desconocida y sin marcadores de daño renal (Esteve Poblador et al., 2012).

En este trabajo se propuso comparar los resultados obtenidos por tres ecuaciones y la depuración de creatinina en una población general para observar si se producen diferencias en la ubicación de aquellos que estén enfermos, en los 5 estadios establecidos de ERC.

1.2. Planteamiento del problema

En este contexto, se planteó la siguiente pregunta:

¿Son aplicables las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular, CyG, CKD-EPI y MDRD, conjuntamente con la depuración de creatinina endógena para la estimación de la función renal en pacientes ecuatorianos con sospecha de enfermedad renal que acudieron al laboratorio clínico del Hospital General Pablo Arturo Suárez en el 2016?

1.3. Hipótesis

Las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular, Cockcroft-Gault, CKD-EPI y MDRD, conjuntamente con la DCE son válidas para ser aplicadas en la estimación de la función renal en pacientes ecuatorianos con sospecha de enfermedad renal, que acudieron al laboratorio clínico del Hospital General Pablo Arturo Suárez en el 2016 .

1.4. Objetivos

1.4.1. General

- Determinar la aplicabilidad, en términos de validez y concordancia, de las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular, CyG, CKD-EPI y MDRD, conjuntamente con la depuración de creatinina endógena en la estimación de la función renal de pacientes ecuatorianos con IRC que acudieron al laboratorio clínico del Hospital General Pablo Arturo Suárez en el 2016.

1.4.2. Específicos

- Conocer la especificidad y sensibilidad diagnóstica de las ecuaciones predictivas de TFG.
- Determinar la DCE en pacientes con IRC que acudieron al laboratorio clínico del Hospital General Pablo Arturo Suárez.
- Evaluar la concordancia en la clasificación de estadios de enfermedad renal crónica (ERC) entre la tasa de filtrado glomerular (TFG) estimado a partir de las tres ecuaciones estudiadas.

2. Capítulo I REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Enfermedad renal: definición y epidemiología

La enfermedad renal crónica (ERC) ha sufrido un cambio importante en los últimos veinte años; en un inicio se la enmarcaba en las enfermedades de incidencia relativamente baja, como las glomerulares o las nefropatías hereditarias, y a un ámbito especializado de atención (nefrología). Actualmente, la ERC afecta a un porcentaje importante de la población relacionada sobre todo con otras enfermedades de alta prevalencia, como el envejecimiento, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes o la enfermedad cardiovascular (Gorostidi et al., 2014).

La ERC se presenta como una reducción lenta y progresiva de la filtración glomerular, que se asocia a la pérdida de las restantes funciones ejercidas por el riñón conforme avanza la evolución de la enfermedad. Además, en estudios experimentales se ha podido observar que, independientemente de la causa que determina el daño renal inicial y a partir de cierto grado de destrucción tisular, la función renal puede continuar deteriorándose sin necesidad de algún otro estímulo nocivo adicional (Molina, Sánchez, Castro, & Morera, 2014).

Varias guías de práctica clínica, incluidas las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), publicadas en enero de 2013, han confirmado la definición de ERC (independientemente del diagnóstico clínico) como la presencia durante al menos 3 meses de: filtrado glomerular estimado (FGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m², o lesión renal. La lesión renal se puede poner de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal, o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o a través de técnicas de imagen (Martínez-Castelao et al., 2014).

La ERC afecta a un porcentaje significativo de la población laboralmente activa, y representa una de las principales causas de muerte y discapacidad, tanto por su elevada prevalencia en enfermedades relacionadas (envejecimiento,

hipertensión arterial (HTA), diabetes, etc.), como por la importante morbilidad y mortalidad cardiovascular que provoca (Molina et al., 2014).

La prevalencia de enfermedad renal crónica se ha reportado en 11% en EEUU y Europa (excluyendo aquellas personas en diálisis o con un trasplante funcional). Según los resultados del estudio Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en España (EPIRCE), diseñado para conocer la prevalencia de la ERC en España y promovido por la Sociedad Española de Nefrología (SEN), con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo, el 9,24% de la población adulta sufre algún grado de ERC. El 6,83% de la población presenta una disminución del filtrado glomerular (FG) por debajo de 60 ml/min/1,73 m², siendo este porcentaje del 20,6% en mayores de 64 años («Chronic kidney disease | Guidance and guidelines | NICE», s. f.; Martínez-Castelao et al., 2014)

En el Ecuador, según el INEC, para el año 2012 se registraron 5101 egresos hospitalarios con la mayoría de casos en el grupo de edad de 65 años y más; y con un promedio de 9 días de estadía hospitalaria. Este número ha ido aumentando hasta un total de 7079 casos reportados en el 2014 («Camas y Egresos Hospitalarios», s. f.).

2.2. Enfermedad renal: fisiopatología

La ERC incluye una serie de procesos progresivos como consecuencia de la reducción de la masa renal. Esta reducción ocasiona hipertrofia estructural y funcional de las nefronas supervivientes. Este fenómeno es mediada por moléculas vasoactivas, citocinas y factores de crecimiento, y se debe inicialmente a hiperfiltración adaptativa, la que a su vez esta viabilizada por el aumento de la presión y del flujo capilar glomerular. Posteriormente, estas adaptaciones a corto plazo se vuelven desfavorables, provocando esclerosis de la cantidad restante de nefronas funcionales (Molina et al., 2014).

2.3. Factores de riesgo de la enfermedad renal

El modelo conceptual continuo de la ERC incluye factores de riesgo para cada una de sus fases, que se clasifican en factores de susceptibilidad, iniciadores, de progresión y de estadio final. Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez de susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo la HTA. Factores de susceptibilidad son aquellos que incrementan la posibilidad de daño renal, entre estos tenemos: edad avanzada, historia familiar de ERC, masa renal disminuida, bajo peso al nacer, raza negra y otras minorías étnicas, hipertensión arterial, diabetes, obesidad y nivel socioeconómico bajo. Factores iniciadores son aquellos que inician directamente el daño renal, entre estas tenemos: enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, infecciones urinarias, litiasis renal, obstrucción de las vías urinarias bajas, fármacos nefrotóxicos, principalmente AINEs, hipertensión arterial y diabetes. Factores de progresión son lo que empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal, entre estos están: proteinuria persistente, hipertensión arterial mal controlada, diabetes mal controlada, tabaquismo, dislipidemia, anemia, enfermedad cardiovascular asociada y obesidad. Finalmente, factores de estadio final son aquellos que incrementan la morbilidad y mortalidad en situación de fallo renal, dosis baja de diálisis (Kt/V)^a, acceso vascular temporal para diálisis, anemia, hipoalbuminemia, derivación tardía a nefrología y AINEs (Martínez-Castelao et al., 2014).

Tabla I. Factores de riesgo de la enfermedad renal crónica

Grupo	Factores
Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal	Edad avanzada Historia familiar de ERC Masa renal disminuida Bajo peso al nacer Raza negra y otras minorías étnicas Hipertensión arterial Diabetes Obesidad Nivel socioeconómico bajo
Factores iniciadores: inician directamente el daño renal	Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas

	Infecciones urinarias Litiasis renal Obstrucción de las vías urinarias bajas Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINE Hipertensión arterial Diabetes
Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal	Proteinuria persistente Hipertensión arterial mal controlada Diabetes mal controlada Tabaquismo Dislipidemia Anemia Enfermedad cardiovascular asociada Obesidad
Factores de estadio final: incrementan la morbilidad en situación de fallo renal	Dosis baja de diálisis (Kt/V)a Acceso vascular temporal para diálisis Anemia Hipoalbuminemia Derivación tardía a nefrología

Fuente: Martínez-Castelao et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. 2014

2.4. Diagnóstico de la enfermedad renal

Cuando el médico se enfrenta a una elevación de los productos nitrogenados en un paciente, debe iniciar un proceso diagnóstico que le lleve a discernir si este padece una insuficiencia renal aguda (IRA), una enfermedad renal crónica (ERC) o una IRA sobreimpuesta a una ERC (IRA sobre ERC). En los dos primeros casos puede disponer o carecer de valores basales de la función renal. Un valor de referencia previo facilita el proceso diagnóstico y, por tanto, debe procurarse (Tenorio Cañamás, Rodríguez-Palomares, & García, 2015).

Un número importante de pacientes con ERC están sin diagnosticar (se estima que alrededor del 20% de la población con más de 60 años tienen ERC avanzada), bien porque no se efectúan controles de función renal, bien porque tienen una ERC oculta. En pacientes seguidos en atención primaria con enfermedades tan frecuentes como la HTA o la diabetes mellitus la prevalencia de

insuficiencia renal puede alcanzar cifras del 35-40% (Hernández Piñero, Rodríguez López, & Menéndez Villa, 2014).

La distinción entre IRA y ERC puede ser compleja. La disponibilidad de valores previos de la función renal ayudará a valorar el carácter agudo o crónico del deterioro funcional. En su ausencia se investigará si el paciente refiere síntomas o tiene signos recientes que sugieran un estado de hipoperfusión renal, toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonista de receptores de angiotensina II (ARA II) o fármacos potencialmente nefrotóxicos, si ha introducido nuevos tratamientos o ha utilizado tóxicos de cualquier tipo. Por su parte, la existencia de síntomas como anorexia, náuseas, poliuria, nicturia o neuropatía de larga evolución nos orientarán hacia una ERC. Antecedentes familiares de enfermedad renal o el padecimiento de enfermedades sistémicas con afectación renal frecuente como diabetes sugieren más una ERC. El curso evolutivo de la función renal nos ayuda a distinguir el curso agudo o crónico del deterioro funcional. Así, incrementos diarios de la creatinina sérica superiores a 0,3-0,5 mg/dl se observan en la IRA, permaneciendo en valores estables en situaciones de ERC (Tenorio Cañamás et al., 2015).

Históricamente la atención al paciente renal se ha basado en la medición de la concentración plasmática de creatinina y el cálculo del aclaramiento de creatinina mediante la colección de orina de 24 horas. Sin duda, el procedimiento está sujeto a errores, puesto que 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 Filtrado Glomerular (FG) no es lineal, lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica en la detección de Enfermedad Renal Crónica (ERC) (Hernández Piñero et al., 2014).

La albuminuria constituye, junto con el FG, la base del diagnóstico y estadificación actual de la ERC. La presencia de concentraciones elevadas de

proteína o albúmina en la orina, de forma persistente, no solo es un signo de lesión renal, sino muchas veces también de «daño sistémico», más allá del riñón. Distintos estudios han mostrado la importancia de la proteinuria en la patogenia de la progresión de la ERC, así como la relación de la albuminuria con el pronóstico renal y con la mortalidad en diversas poblaciones de modo independiente del FG y otros factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular (Martínez-Castelao et al., 2014).

2.5. Clasificación de enfermedad renal

Tras la confirmación diagnóstica, la ERC se clasifica según las categorías de filtrado glomerular (FG), albuminuria y según la etiología. La causa de la ERC se establece según la presencia o ausencia de una enfermedad sistémica con potencial afectación renal o mediante las alteraciones anatómo-patológicas observadas o presuntas. a partir de los resultados de distintos estudios clínicos que incluyen individuos normales, individuos con riesgo de desarrollar ERC y pacientes con ERC, la organización internacional KDIGO ha establecido una nueva clasificación pronóstica de la ERC basada en estadios de FGe y albuminuria. Esta clasificación contempla una división de 6 categorías de riesgo en función del FGe (G1-G5), que se complementan con 3 categorías de riesgo según la concentración del Cociente A/C. Los grados de FG (G1 a G5) y de albuminuria (A1 a A3) son los siguientes (Gorostidi et al., 2014):

Tabla II. Categorías de Filtrado Glomerular

Categorías	FG	Descripción
G1	≥ 90	Normal o elevado
G2	60-89	Ligeramente disminuido
G3a	45-59	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30-44	Moderada a gravemente disminuido
G4	15-29	Gravemente disminuido

G5	< 15	Fallo renal
Categorías de albúmina		
Categorías	Cociente A/C	Descripción
A1	< 30	Normal a ligeramente elevada
A2	30-300	Moderadamente elevada
A3	>300	Muy elevada

Fuente: Gorostidi, M et al (2014). Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Nefrología (Madrid), 34(3), 302-316.

Varios investigadores en el mundo han realizado estudios para evaluar la validez y concordancia de las fórmulas de estimación de filtrado glomerular, tomando en cuenta a la depuración de creatinina como el estándar de comparación. Inal y colaboradores realizaron un estudio que tuvo el objetivo de comparar el uso del peso ideal con el uso de peso real del paciente en la fórmula CyG para la medición de la TFG. También se intentó comparar los resultados de los cálculos explicados anteriormente, con los resultados de la fórmula MDRD, CKD-EPI y el método de depuración de creatinina de 24 horas clásica. Los autores de este estudio concluyeron que los resultados obtenidos con la fórmula CKD-EPI fueron los más compatibles con los resultados de aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, especialmente en diabéticos (Inal et al., 2014).

Willems y colaboradores realizaron un estudio donde se evaluó la función renal y su relación con la edad, mediante la estimación de la TFG con las fórmulas de CyG, MDRD y CKD-EPI, en grupos de edad de 10 años de sujetos de 20-85 años. Posteriormente, se estimó la TFG en una muestra basada en la población de 85 años de edad y se investigó el comportamiento de las ecuaciones en la predicción de la mortalidad en los más ancianos. Este estudio demostró que, en pacientes por encima de 70 años de edad, la fórmula CyG da estimaciones más bajas de la función renal en comparación con MDRD y CKD-EPI. Por otra parte,

la prevalencia de la disfunción renal (ERC 1-3) a la edad de 85 años fue mayor para CyG (90%), más baja para MDRD (55%), y el 68% para el CKD-EPI. Por otra parte, se encontró que, en sujetos de 85 años, la ecuación MDRD fue la que mejor predijo la mortalidad (Willems et al., 2013). Estos resultados ya fueron obtenidos por estudios previos como el de Michels y colaboradores donde se demostró que el sesgo absoluto de todas las fórmulas se ve influenciada por la edad y que, en general, CKD-EPI da la mejor estimación de la tasa de filtración glomerular, aunque su precisión es cercana a la de la MDRD (Michels et al., 2010).

Bragadottir y colaboradores realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la concordancia del aclaramiento de creatinina urinaria (depuración de creatinina) y tres ecuaciones de estimación de uso común, CyG, MDRD y CKD-EPI, en comparación con la TFG medida por el aclaramiento de infusión de ácido etilendiaminotetraacético crómico (51Cr-EDTA), en los pacientes críticos con insuficiencia renal aguda (IRA) de aparición temprana después de cirugía cardíaca complicada. El estudio demostró poca precisión del método de depuración de creatinina urinaria comúnmente utilizado para la evaluación de la TFG en los pacientes críticamente enfermos con principios de IRA, lo que sugiere que este no debería ser utilizado como un método de referencia al validar nuevos métodos para evaluar la función renal en esta población de pacientes. Las ecuaciones de estimación utilizadas funcionan mal al estimar la TFG, con altos sesgos y errores inaceptables (Bragadottir, Redfors, & Ricksten, 2013). A pesar de estas aseveraciones la medición con 51Cr-EDTA se convierte en un estándar difícil de realizar en la práctica clínica, ya que no está disponible en los establecimientos de salud.

Existen estudios realizados en Iberoamérica que también han comparado la validez y concordancia de estas ecuaciones para la determinación de la función renal, se han utilizado poblaciones de hipertensos, diabéticos y también población general. El estudio de Arreola y colaboradores, realizado en México, tuvo el objetivo de comparar el funcionamiento de las fórmulas de estimación CKD-EPI y MDRD en población mexicana adulta sana, tomando como estándar de referencia

la medición de la TFG mediante Tc99DTPA. Estos autores concluyeron que la fórmula CKD-EPI predice mejor la TFG que la fórmula MDRD (Arreola-Guerra et al., 2014). Por su parte, Aguayo y colaboradores, en Chile, realizaron un estudio con el objetivo de comparar las ecuaciones de CyG y MDRD en diabéticos. Este estudio demostró que ambas mostraron correlación aceptable para estimar la TFG, aunque en pacientes obesos las estimaciones de TFG fueron más elevadas con Cockcroft-Gault que con MDRD. Por otro lado, en pacientes añosos la tendencia fue a que la fórmula MDRD diera estimaciones más altas (Aguayo, Cárcamo, Gana G., & Romero, 2013). Así mismo, Cinza y colaboradores, en España, compararon el valor predictivo, en el pronóstico cardiovascular, de las fórmulas más empleadas para la estimación del filtrado glomerular en pacientes hipertensos. Los autores concluyeron que ambas fórmulas, MDRD y CKD-EPI estiman magnitudes semejantes de función renal, aunque la ecuación CKD-EPI evita algunos falsos positivos, y ambas tienen similar valor pronóstico en pacientes tanto de alto como bajo riesgo cardiovascular (Cinza-Sanjurjo et al., 2014). Conclusiones similares a esta última alcanzaron Poblador y colaboradores que mencionan que la ecuación CKD-EPI en la población general ofrece valores ligeramente inferiores a los obtenidos con la fórmula MDRD, si bien el número de sujetos clasificados en los diferentes estadios de ERC fue muy similar (Esteve Poblador et al., 2012).

Un estudio realizado en Cuba por González y colaboradores buscó determinar la validez de la creatinina sérica y la fiabilidad de las fórmulas de estimación de la función renal en población litiásica cubana. Ellos encontraron que la fiabilidad de las fórmulas predictivas es alta, con excepción de la de Baracskey, utilizada en ancianos (González González, Bacallao Méndez, Gutiérrez García, & Mañalich Comas, 2014). Por otra parte, en España, Heras y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la concordancia de la estimación de la TFG entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y las ecuaciones MDRD y CKD-EPI en pacientes de 69 años o más. Los autores encontraron que dado el grado de concordancia con la depuración de creatinina, puede ser preferible el

empleo de la ecuación CKD-EPI respecto al uso del MDRD para la estimación de la TFG (Heras et al., 2011).

El estudio de Delgado y colaboradores, realizado en Colombia, buscó evaluar la correlación y concordancia entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación MDRD para la estimación de función renal en pacientes con enfermedad renal crónica. Los autores concluyeron que la débil concordancia (0,25) entre estas dos pruebas diagnósticas en este grupo de pacientes no permite sugerir su uso (Delgado, Mesa, Rodríguez, & Toro, 2011). Estos resultados son similares a los encontrados en un estudio realizado en Venezuela (Farías, 2011). Por tanto, se colige que para la investigación planteada es factible incluir a la población independiente de su estado de salud para poder estratificar las comparaciones dependiendo de la presencia o no de patología de base que determine un daño en el funcionamiento renal.

Finalmente, un estudio realizado en el Hospital Dr. Enrique Garcés (HEG), de la ciudad de Quito, buscó establecer la correlación entre la depuración de creatinina en orina 24 horas y las ecuaciones predictivas de TFG (CyG, MDRD) en pacientes con VIH de este hospital. La autora del estudio concluyó que no existió correlación entre la depuración de creatinina en orina 24 horas y las ecuaciones predictivas de TFG en la población estudiada, por lo que se podría recomendar el uso de depuración de creatinina en orina de 24 horas en pacientes con VIH (Santamaría, 2013).

3. Capítulo II MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Variables

3.1.1. Dependiente

- Grado de insuficiencia renal.

3.1.2. Independiente

- Tasa de filtrado glomerular.

3.1.3. Interviniente

- Pacientes ecuatorianos con insuficiencia renal atendidos en el Hospital General Pablo Arturo Suárez

3.2. Operacionalización de variables

Variable	Nombre	Tipo de variable	Definición operacional	Indicador	Unidades
Dependiente	Grado de insuficiencia renal	Cualitativa	Grado que los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre	Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3A Estadio 3B Estadio 4 Estadio 5	Porcentaje
Independiente	Tasa de filtrado glomerular	Cualitativa	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman	Ecuación CKD-EPI (Anexo A)	mL/min/1.73 m ²
				Ecuación CyG (Anexo A)	mL/min/1.73 m ²
				Ecuación MDRD (Anexo A)	mL/min/1.73 m ²
				DCE (Anexo A)	mL/min/1.73 m ²

3.3. Metodología

3.3.1. Tipo de estudio.

Estudio observacional de corte transversal, descriptivo, no experimental

3.3.2. Universo

El universo de estudio fueron los pacientes a quienes se les solicitó determinación de depuración de creatinina endógena, de todas las edades para análisis en el laboratorio clínico del Hospital General Pablo Arturo Suárez del Distrito Metropolitano de Quito. De las estadísticas recogidas durante el año 2015 en el laboratorio en cuestión se realizaron 744 determinaciones durante ese año lo que aproximadamente da un promedio de 2 (744/365) determinaciones por día. Debido a que los datos se recolectaron los días laborables, se esperó que aproximadamente durante 5 meses se realicen 200 determinaciones (132 días laborables x 5 meses). Por lo que se tomó este aproximado esperado para el 2016.

3.3.3. Tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó un muestreo aleatorio simple para poblaciones finitas. La fórmula para calcular el tamaño de muestra a través de un muestreo aleatorio simple fue (Daniel, 2002):

$$n_o = p^*(1-p)^* \left(\frac{Z(1-\frac{\alpha}{2})}{d} \right)^2$$

Donde “p” corresponde a la proporción esperada del evento; “1-p” corresponde a la probabilidad complemento; “Z(1-α/2)” corresponde al percentil 1-α/2 de la distribución normal estándar el cual determina el nivel de confiabilidad del estudio, que para este caso se utilizará el 95% (1,96); “d” determina la precisión absoluta en los procesos de estimación de la proporción poblacional, que para este estudio se utilizará un 5% de error máximo de estimación. Dada las

características a evaluar, se usó el valor de $p=0,5$ para maximizar el tamaño de muestra. El valor " n_o " se ajustó por un factor de corrección por población finita mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{n_o}{1 + \frac{n_o}{N}}$$

Según los cálculos presentados se requirieron 132 individuos para el estudio durante los 5 meses de duración del estudio.

3.3.4. Criterio de inclusión

1. Pacientes que acudieron al laboratorio clínico del Hospital General Pablo Arturo Suárez con una solicitud de depuración de creatinina en orina de 24 horas durante los meses de abril a septiembre del 2016.

3.3.5. Criterios de exclusión

1. Datos ausentes en la historia clínica o imposibilidad de recabarlos directamente del paciente, que impidan la aplicación de cualquiera de las ecuaciones de estimación de TFG estudiadas.
2. Pacientes que se negaron a participar en el estudio.

3.3.6. Procedimiento en el laboratorio clínico y control de calidad

Se siguió el procedimiento operativo estándar implementado en el laboratorio clínico del Hospital General Pablo Arturo Suárez (Anexo B), tomando en cuenta la conformidad de los controles de calidad (de todos los analitos involucrados en la determinación de depuración de creatinina en orina de 24 horas) de los últimos meses previos al inicio del estudio (Anexo C), así como de los controles que se realizaron durante la ejecución del mismo. Para el análisis de creatinina, albúmina, BUN se utilizó el sistema de química clínica Dimension® RxL

Max™ según las especificaciones técnicas y los insertos de los reactivos correspondientes (Anexo D)

3.3.7. *Recolección de la información*

Los datos de interés se recolectaron de las historias clínicas del hospital o de la información recabada en forma verbal directamente del paciente, y se registraron en un formato de recolección de datos (Anexo E) y posteriormente se ingresaron y codificaron en una hoja electrónica (Microsoft Excel versión 16).

3.3.8. *Plan de análisis*

Se realizó un análisis inicial con el software SPSS (versión 22) describiendo las variables de la siguiente manera: para variables cuantitativas: media y desviación estándar; para las variables cualitativas, tablas de frecuencia con sus respectivas proporciones.

Para el análisis de validez en el diagnóstico de enfermedad renal crónica se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de las tres ecuaciones de frente a la depuración de creatinina, que fue considerado como el estándar de oro. La concordancia entre los grupos según grados de función renal se estableció con el coeficiente Kappa. Se usó una significación del 95%.

3.3.9. *Aspectos bioéticos*

Para la realización de ésta investigación cualquier información intercambiada, facilitada o creada en el transcurso del desarrollo de la misma fue mantenida en estricta confidencialidad. Se pudo revelar información confidencial a quienes la necesiten y estuvieron autorizados previamente por la parte de cuya información confidencial se trata. Se consideró también información confidencial:

- a) Aquella que como conjunto o por la configuración o estructuración exacta de sus componentes, no sea generalmente conocida entre los expertos en los campos correspondientes.
- b) La que no sea de fácil acceso
- c) Aquella información que no esté sujeta a medidas de protección razonables, de acuerdo con las circunstancias del caso, a fin de mantener su carácter confidencial.

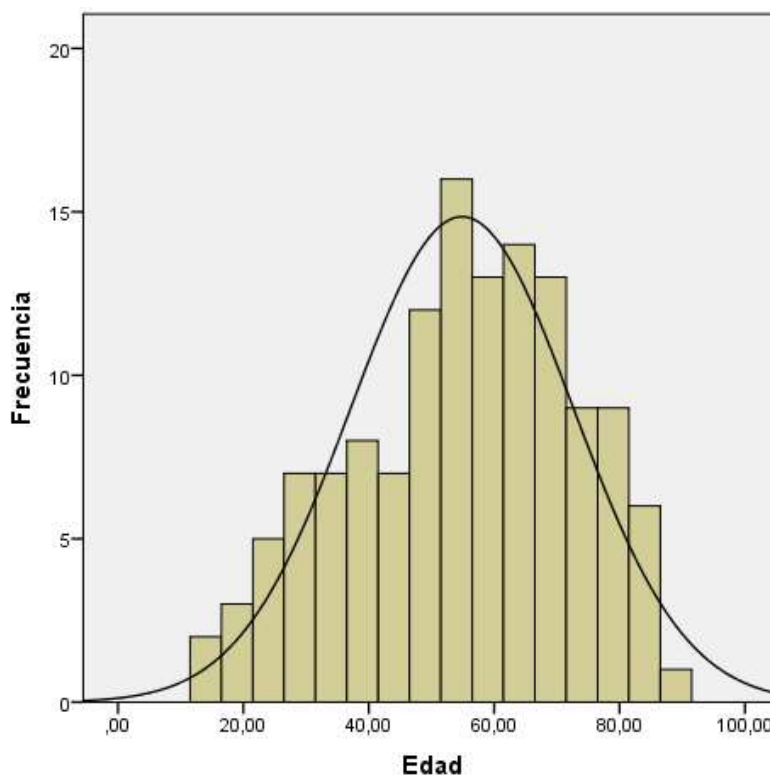
4. Capítulo III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

4.1.1. Características demográficas de los pacientes incluidos

Se recogieron los datos de 132 pacientes que acudieron al laboratorio clínico del Hospital General “Pablo Arturo Suárez” de Quito (Ecuador), durante los meses de marzo a agosto del 2016. La edad de los pacientes estuvo comprendida entre 14 y 89 años con una media de 54,87 años y una desviación estándar de 17,72 años (Gráfico I).

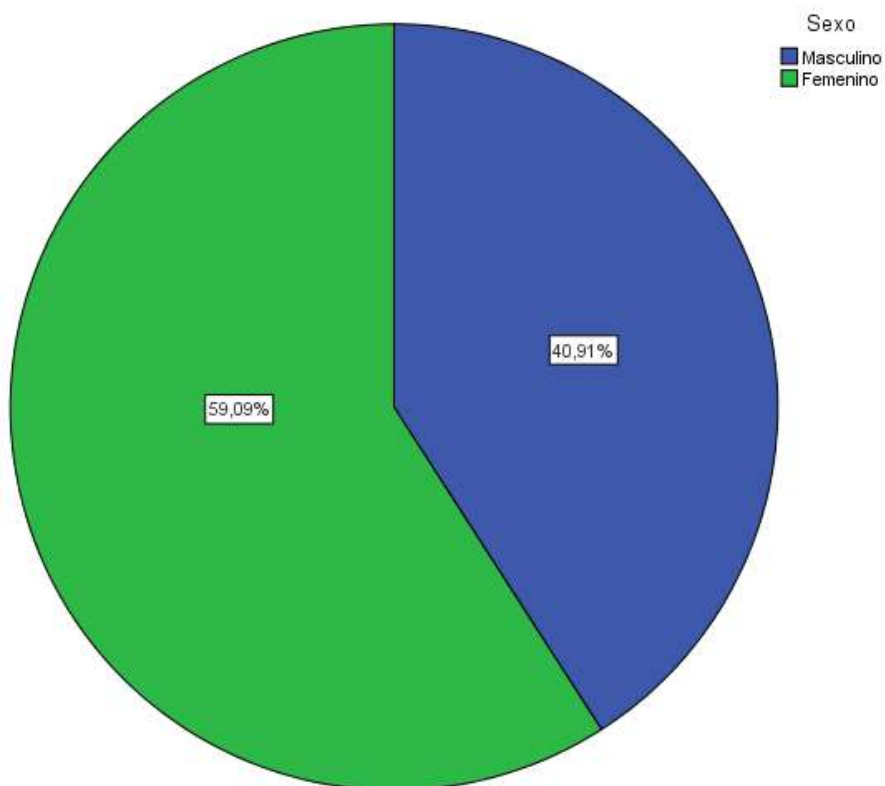
Gráfico I. Distribución de la muestra estudiada por edad



Fuente: Parra T., 2016

Del total de pacientes incluidos 54 pacientes fueron del sexo masculino y 78 del femenino, la distribución porcentual de esta variable se representa en el gráfico II.

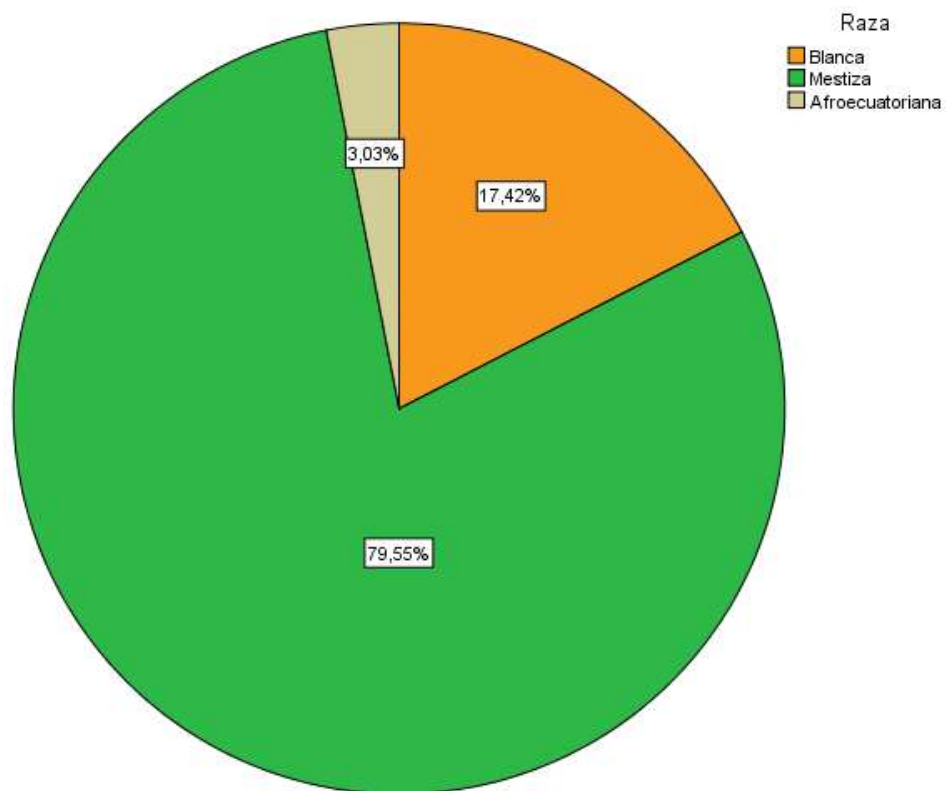
Gráfico II. Distribución de la muestra estudiada por sexo



Fuente: Parra T., 2016

Con respecto a la raza, se observó que la mayoría de pacientes incluidos pertenecieron a la mestiza con 104 individuos, los demás pertenecieron a la raza blanca y afro ecuatoriana; la distribución porcentual de esta variable se representa en el gráfico III.

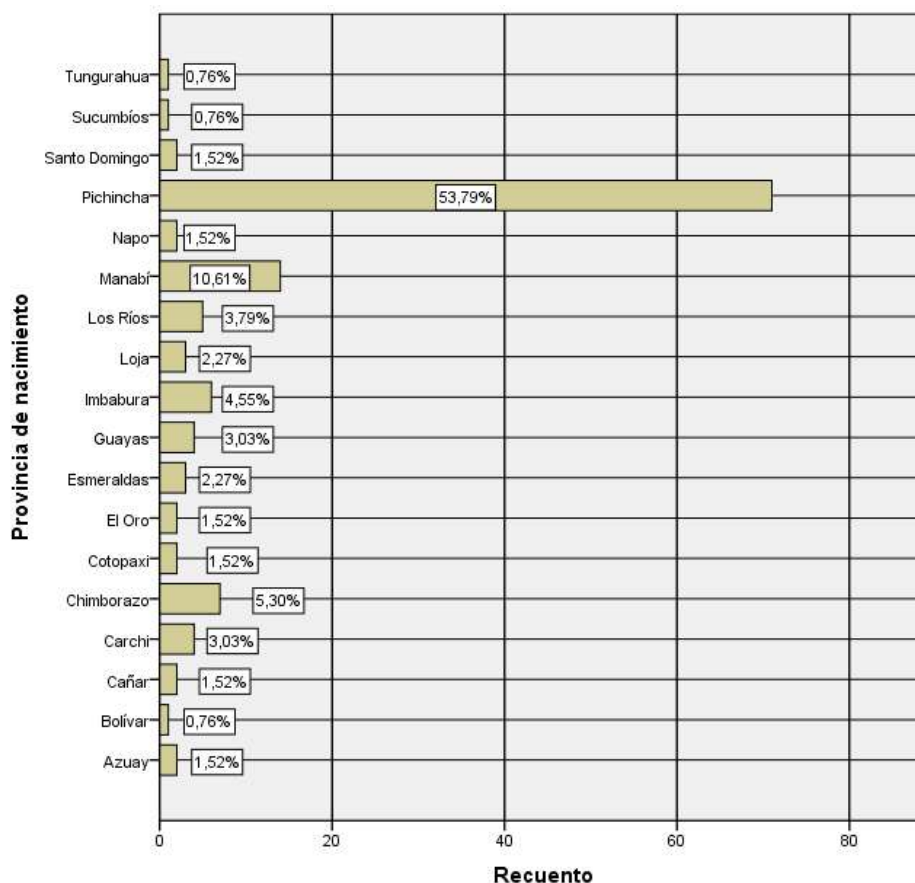
Gráfico III. Distribución de la muestra estudiada por raza



Fuente: Parra T., 2016

Por otro lado, la provincia de nacimiento más común entre los pacientes incluidos fue Pichincha con 71 individuos, le siguió la provincia de Manabí con 14 pacientes y la provincia de Chimborazo con siete. La distribución porcentual de todas las provincias de nacimiento de los pacientes incluidos se representa en el gráfico IV.

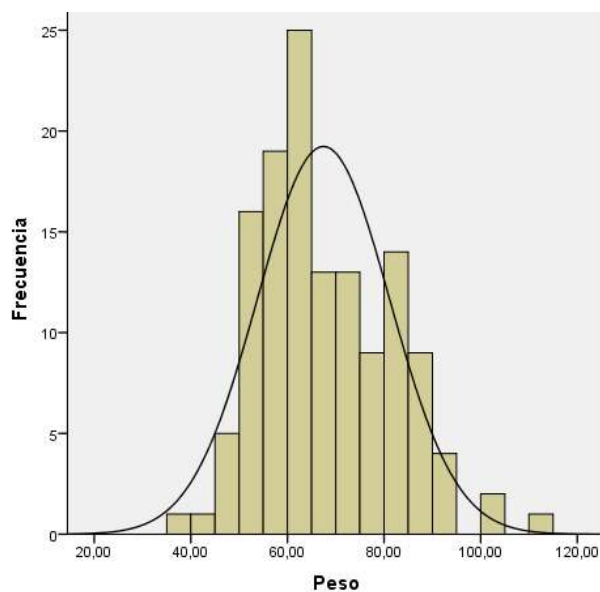
Gráfico IV. Distribución de la muestra estudiada por provincia de nacimiento



Fuente: Parra T., 2016

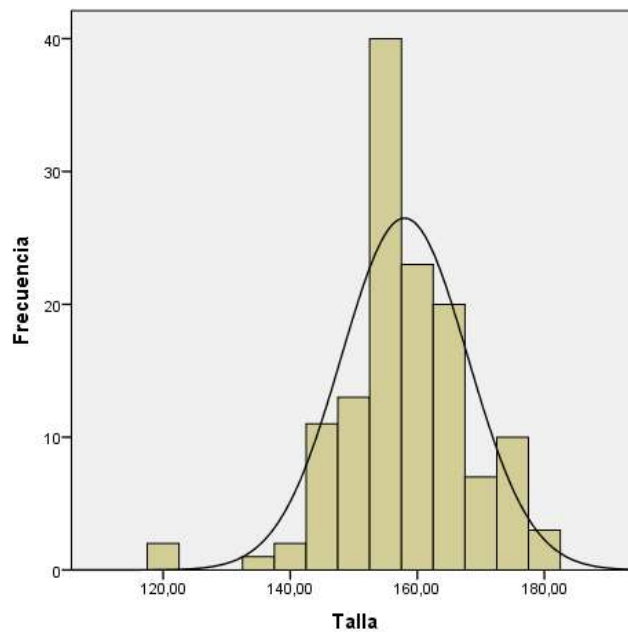
El peso promedio entre los participantes fue de 67,45 kg con una desviación estándar de 13,69 kg. Mientras que la talla promedio de los individuos incluidos fue de 158 cm con una desviación estándar de 9,94 cm. La distribución total de las dos variables antes mencionadas se representa en los gráficos V y VI.

Gráfico V. Distribución de la muestra estudiada por peso



Fuente: Parra T., 2016

Gráfico VI. Distribución de la muestra estudiada por talla

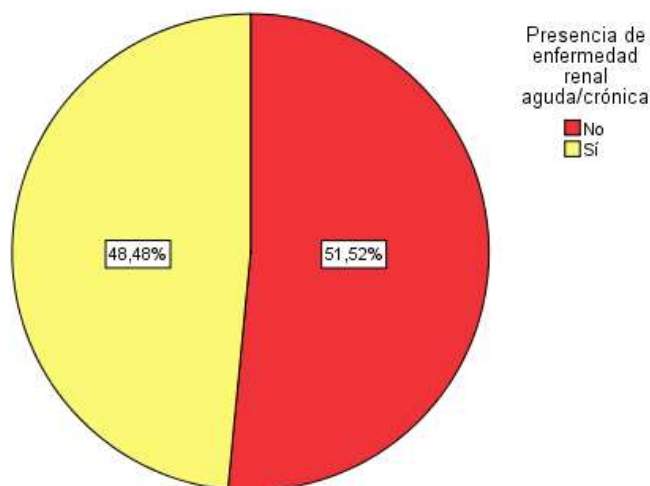


Fuente: Parra T., 2016

4.1.2. Características del perfil renal de los pacientes incluidos

Tomando como premisa la definición de enfermedad renal crónica / aguda como la presencia de un valor de tasa de filtrado glomerular estimado (FGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m², se observó una relación aproximadamente de 1 a 1 de individuos con y sin enfermedad renal, siendo el 51,52% de los pacientes incluidos los que no presentaron enfermedad renal al momento del estudio. La definición de esta variable se la hizo respecto al valor de depuración de creatinina obtenido en todos los pacientes (gráfico VII).

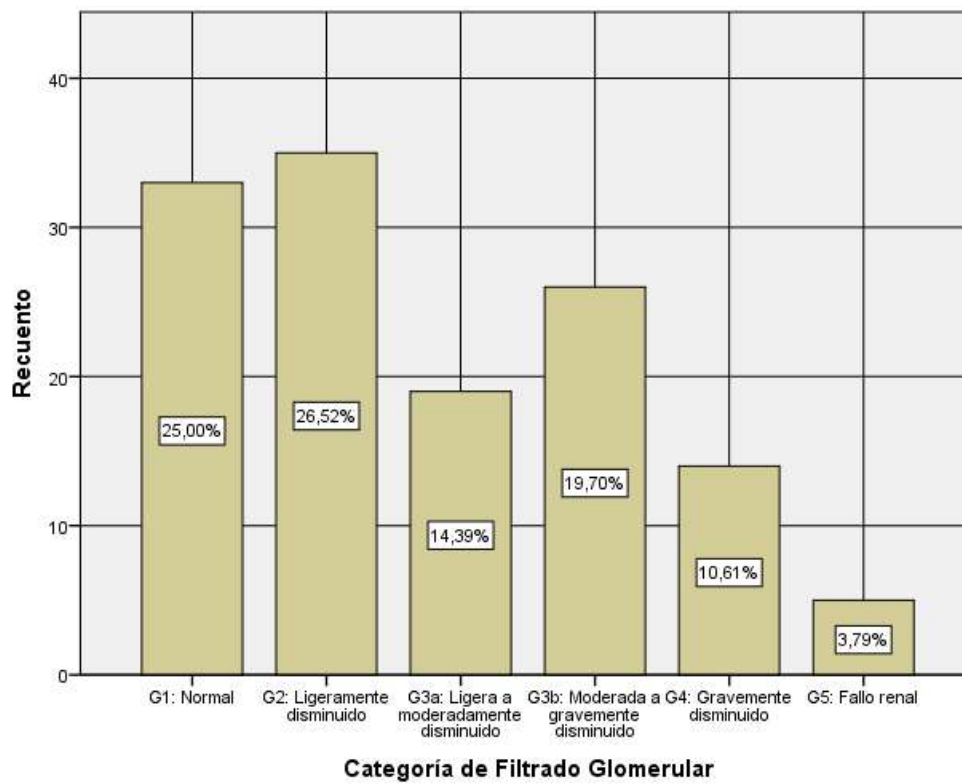
Gráfico VII. Presencia de enfermedad renal según valor de depuración de creatinina



Fuente: Parra T., 2016

Cuando se desagregó los valores de depuración de creatinina según los puntos de corte reportados para las categorías de filtrado glomerular (TFG) se observó que del total de pacientes incluidos en el estudio el 25% se clasificó en el grado G1 de filtrado glomerular, que corresponde a una función renal normal; por otro lado, 19,70% de los pacientes correspondieron a la categoría G3b, 14,39% en categoría G3a, 10,61% en la categoría de función renal gravemente disminuida (G4) y finalmente, 3,79% en fallo renal con una TFG menor a 15 ml/min/1,73 m² (gráfico VIII).

Gráfico VIII. Categorías de filtrado glomerular según valor de depuración de creatinina



Fuente: Parra T., 2016

Conforme a la revisión bibliográfica realizada para este estudio, se identificó la necesidad de levantar la presencia de ciertos factores de riesgo de enfermedad renal para observar el comportamiento de los mismos en las diferentes categorías de enfermedad renal. Los factores investigados fueron la presencia o ausencia de: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y consumo de tabaco.

En relación a la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se observó que del total de incluidos en el estudio el 43,90% tuvo DM2; mientras que al revisar

por categorías de filtrado glomerular, de los 33 pacientes que se categorizaron como función renal normal por el valor de TFG obtenido a partir de depuración de creatinina el 78,8% no tenía DM2; al contrario, en las categorías de función renal alterada G2, G3a, G3b y G4 se observó que el 62,9%, 47,4%, 46,2% y 50% de pacientes si tenían DM2 ($\chi^2 = 0,019$), respectivamente. En la tabla III se presentan los resultados completos en la muestra estudiada de la distribución de DM2 relacionando con las categorías de filtrado glomerular según la medición de la depuración de creatinina.

Tabla III. Presencia de diabetes mellitus tipo 2 según categoría de filtrado glomerular determinado a partir de la medición de depuración de creatinina

			Diabetes mellitus tipo 2		Total
			Sí	No	
Categoría de Filtrado Glomerular	G1: Normal	Recuento	7	26	33
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	21,2%	78,8%	100,0%
	G2: Ligeramente disminuido	Recuento	22	13	35
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	62,9%	37,1%	100,0%
	G3a: Ligera a moderadamente disminuido	Recuento	9	10	19
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	47,4%	52,6%	100,0%
	G3b: Moderada a gravemente disminuido	Recuento	12	14	26
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	46,2%	53,8%	100,0%
	G4: Gravemente disminuido	Recuento	7	7	14
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	50,0%	50,0%	100,0%
	G5: Fallo renal	Recuento	1	4	5
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	20,0%	80,0%	100,0%
Total		Recuento	58	74	132
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	43,9%	56,1%	100,0%

Fuente: Parra T., 2016

En cuanto a la presencia de hipertensión arterial (HTA) como factor de riesgo para enfermedad renal, se observó que del total de pacientes incluidos en el estudio el 61,40% si tenía HTA. Cuando se analizó la relación de este factor de riesgo con las diferentes categorías de filtrado glomerular se observó que en todas las categorías relacionadas con algún grado de disfunción renal predominaron los pacientes con presencia de HTA (G2: 51,4%; G3a: 78,9%; G3b: 84,6%; G4:

78,6%; G5: 80,0%; $\chi^2 = 0,000$). En la tabla IV se presenta la información completa en relación a este análisis.

Tabla IV. Presencia de hipertensión arterial según categoría de filtrado glomerular determinado a partir de la medición de depuración de creatinina.

			Hipertensión arterial		Total
			Si	No	
Categoría de Filtrado Glomerular	G1: Normal	Recuento	11	22	33
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	33,3%	66,7%	100,0%
	G2: Ligeramente disminuido	Recuento	18	17	35
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	51,4%	48,6%	100,0%
	G3a: Ligera a moderadamente disminuido	Recuento	15	4	19
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	78,9%	21,1%	100,0%
	G3b: Moderada a gravemente disminuido	Recuento	22	4	26
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	84,6%	15,4%	100,0%
	G4: Gravemente disminuido	Recuento	11	3	14
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	78,6%	21,4%	100,0%
	G5: Fallo renal	Recuento	4	1	5
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	80,0%	20,0%	100,0%
Total		Recuento	81	51	132
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	61,4%	38,6%	100,0%

Fuente: Parra T., 2016

El último factor de riesgo estudiado fue la presencia de consumo de tabaco en los individuos incluidos en el estudio; en este contexto se observó que el 6,1% del total de pacientes incluidos si presentó este factor. Cuando se desagregó el análisis en cada categoría de filtrado glomerular se observó que predominó la ausencia de este factor de riesgo teniendo una presencia de 3,0%; 8,6%; 5,3%; 11,5%; 0,0% y 0,0% en las categorías G1, G2, G3a, G3b, G4 y G5 respectivamente ($\chi^2 = 0,618$). En la tabla V se resumen los datos expuestos en relación al consumo de tabaco en la población.

Tabla V. Consumo de tabaco según categoría de filtrado glomerular determinada a partir de la medición de depuración de creatinina

			Consumo de tabaco		Total
			Sí	No	
Categoría de Filtrado Glomerular	G1: Normal	Recuento	1	32	33
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	3,0%	97,0%	100,0%
	G2: Ligeramente disminuido	Recuento	3	32	35
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	8,6%	91,4%	100,0%
	G3a: Ligera a moderadamente disminuido	Recuento	1	18	19
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	5,3%	94,7%	100,0%
	G3b: Moderada a gravemente disminuido	Recuento	3	23	26
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	11,5%	88,5%	100,0%
	G4: Gravemente disminuido	Recuento	0	14	14
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	0,0%	100,0%	100,0%
	G5: Fallo renal	Recuento	0	5	5
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Recuento	8	124	132
		% dentro de Categoría de Filtrado Glomerular	6,1%	93,9%	100,0%

Fuente: Parra T., 2016

4.1.3. Especificidad y sensibilidad diagnóstica de las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular

En concordancia con la metodología planteada; para la determinación de sensibilidad y especificidad de las tres ecuaciones estudiadas, la depuración de creatinina fue considerada como el estándar de oro. El punto de corte para diagnóstico de disfunción renal fue menos de 60 ml/min/1,73 m² de tasa de filtrado glomerular.

En relación a la ecuación de Cockcroft y Gault se observó que al compararlo con la depuración de creatinina esta tuvo una sensibilidad del 95,5% y una especificidad del 78,5%, tal como lo demuestra la tabla VI.

Tabla VI. Sensibilidad y especificidad de la Ecuación de Cockcroft y Gault para el diagnóstico de enfermedad renal

			Enfermedad renal segun DPCr		Total
			Sí	No	
Enfermedad renal por Ecuación CyG	Sí	Recuento	64	14	78
		% dentro de Enfermedad renal segun DPCr	95,5%	21,5%	59,1%
	No	Recuento	3	51	54
		% dentro de Enfermedad renal segun DPCr	4,5%	78,5%	40,9%
Total			67	65	132
			100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Parra T., 2016

Cuando se comparó la ecuación CKD-EPI con la depuración de creatinina para el diagnóstico de enfermedad renal se encontró una sensibilidad del 92,5% y una especificidad 84,6% para la ecuación (tabla VII).

Tabla VII. Sensibilidad y especificidad de la Ecuación CKD-EPI para el diagnóstico de enfermedad renal

			Enfermedad renal segun DPCr		Total
			Sí	No	
Enfermedad renal por Ecuación CKD-EPI	Sí	Recuento	62	10	72
		% dentro de Enfermedad renal segun DPCr	92,5%	15,4%	54,5%
	No	Recuento	5	55	60
		% dentro de Enfermedad renal segun DPCr	7,5%	84,6%	45,5%
Total			67	65	132
			100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Parra T., 2016

En relación a la ecuación MDRD se encontró una sensibilidad del 91,0% y una especificidad del 81,5% cuando se la comparo con la depuración de creatinina (tabla VIII).

Tabla VIII. Sensibilidad y especificidad de la Ecuación MDRD para el diagnóstico de enfermedad renal

			Enfermedad renal según DPCr		Total
			Sí	No	
Enfermedad renal según Ecuación MDRD	Sí	Recuento	61	12	73
		% dentro de Enfermedad renal según DPCr	91,0%	18,5%	55,3%
	No	Recuento	6	53	59
		% dentro de Enfermedad renal según DPCr	9,0%	81,5%	44,7%
Total			67	65	132
			100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Parra T., 2016

4.1.4. Valores predictivos y razones de verosimilitud de las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular

De la misma manera, para el cálculo de los valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN, respectivamente) y las razones de verosimilitud positiva y negativa (RVP y RVN, respectivamente), se consideró a la depuración de creatinina como el estándar de oro y se usó el mismo punto de corte de TFG para la detección de enfermedad renal.

Para la ecuación de Cockcroft y Gault se determinó un VPP de 82,1% y un VPN de 94,4% (tabla IX). Las razones de verosimilitud positiva y negativa presentaron los siguientes resultados:

$$\text{Razón de Verosimilitud Positiva} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}} = \frac{0,955}{1 - 0,785} = 4,44$$

$$\text{Razón de Verosimilitud Negativa} = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}} = \frac{1 - 0,955}{0,785} = 0,06$$

Tabla IX. Valores predictivos positivo y negativo de la Ecuación de Cockcroft y Gault para el diagnóstico de enfermedad renal

			Enfermedad renal segun DPCr		Total
			Sí	No	
Enfermedad renal por Ecuación CyG	Sí	Recuento	64	14	78
		% dentro de Enfermedad renal por Ecuación CyG	82,1%	17,9%	100,0%
	No	Recuento	3	51	54
		% dentro de Enfermedad renal por Ecuación CyG	5,6%	94,4%	100,0%
Total		Recuento	67	65	132
		% dentro de Enfermedad renal por Ecuación CyG	50,8%	49,2%	100,0%

Fuente: Parra T., 2016

Por otro lado, la ecuación CKD-EPI presentó un VPP de 86,1% y un VPN de 91,7% (tabla X). Las razones de verosimilitud positiva y negativa de esta ecuación presentaron los siguientes resultados:

$$\text{Razón de Verosimilitud Positiva} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}} = \frac{0,925}{1 - 0,846} = 6,00$$

$$\text{Razón de Verosimilitud Negativa} = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}} = \frac{1 - 0,925}{0,846} = 0,09$$

Tabla X. Valores predictivos positivo y negativo de la Ecuación CKD-EPI para el diagnóstico de enfermedad renal

			Enfermedad renal segun DPCr		Total
			Sí	No	
Enfermedad renal por Ecuación CKD-EPI	Sí	Recuento	62	10	72
		% dentro de Enfermedad renal segun DPCr	92,5%	15,4%	54,5%
	No	Recuento	5	55	60
		% dentro de Enfermedad renal segun DPCr	7,5%	84,6%	45,5%
Total		Recuento	67	65	132
		% dentro de Enfermedad renal segun DPCr	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: Parra T., 2016

Finalmente, la ecuación MDRD presentó un VPP de 83,6% y un VPN de 89,8% (tabla XI). Las razones de verosimilitud positiva y negativa de esta ecuación presentaron los siguientes resultados:

$$\text{Razón de Verosimilitud Positiva} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}} = \frac{0,910}{1 - 0,815} = 4,92$$

$$\text{Razón de Verosimilitud Negativa} = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}} = \frac{1 - 0,910}{0,815} = 0,11$$

Tabla XI. Valores predictivos positivo y negativo de la Ecuación MDRD para el diagnóstico de enfermedad renal

			Enfermedad renal según DPCr		Total
			Si	No	
Enfermedad renal según Ecuación MDRD	Si	Recuento	61	12	73
		% dentro de Enfermedad renal según Ecuación MDRD	83,6%	16,4%	100,0%
	No	Recuento	6	53	59
		% dentro de Enfermedad renal según Ecuación MDRD	10,2%	89,8%	100,0%
Total		Recuento	67	65	132
		% dentro de Enfermedad renal según Ecuación MDRD	50,8%	49,2%	100,0%

Fuente: Parra T., 2016

4.1.5. Concordancia de las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular

Para el análisis de concordancia se utilizó el test de kappa, cuyo coeficiente homónimo refleja la fuerza de la concordancia entre dos observaciones. Este coeficiente puede tomar valores entre -1 y +1. Mientras más cercano a +1, mayor es el grado de concordancia entre observaciones, por el contrario, mientras más cercano a -1, mayor es el grado de discordancia. Un valor de $k = 0$ refleja que la concordancia observada es precisamente la que se espera a causa exclusivamente del azar, la escala utilizada con frecuencia

para expresar cualitativamente la fuerza de la concordancia, es la de Landis y Koch (Cerde L & Villarroel Del P, 2008):

Tabla XII. Valoración del coeficiente Kappa

Valor de κ	Fuerza de la concordancia
< 0,20	Pobre
0,21 – 0,40	Débil
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Buena
0,80 – 1,00	Muy Buena

Fuente: Cerda L & Villarroel Del P, 2008

Se calculó la concordancia a través del coeficiente Kappa de las tres ecuaciones con respecto a la depuración de creatinina para el diagnóstico de enfermedad renal. Los cálculos están reflejados en las tablas XIII, XIV y XV indicando un coeficiente Kappa de 0,74 para la ecuación CyG, 0,77 para la ecuación CKD-EPI y 0,73 para la ecuación MDRD.

Tabla XIII. Cálculo de coeficiente Kappa de la ecuación CyG frente a la DPCr

	Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo Kappa	,742	,058	8,643	,000
N de casos válidos	132			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Fuente: Parra T., 2016

Tabla XIV. Cálculo de coeficiente Kappa de la ecuación CKD-EPI frente a la DPCr

	Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo Kappa	,772	,055	8,900	,000
N de casos válidos	132			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Fuente: Parra T., 2016

Tabla XV. Cálculo de coeficiente Kappa de la ecuación MDRD frente a la DPCr

	Valor	Error estandarizado o asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo Kappa	,727	,060	8,386	,000
N de casos válidos	132			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Fuente: Parra T., 2016

4.2. Discusión

Esta investigación es la primera realizada en el Laboratorio Clínico del Hospital Pablo Arturo Suarez de la ciudad de Quito con el objetivo principal de determinar la aplicabilidad, en términos de validez y concordancia, de las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular, CyG, CKD-EPI y MDRD, conjuntamente con la depuración de creatinina endógena en la estimación de la función renal de los pacientes que acudieron durante los meses abril a septiembre del 2016.

Se observó que la muestra estudiada es representativa de la población a través de los datos demográficos recabados; es así que la distribución por edad de los pacientes se ajustó a una distribución normal de datos. Los datos de edad demuestran que la media de edad fue más baja en estudios similares realizados en otros países; por ejemplo en el estudio de Esteve y colaboradores la media fue de $73,5 \pm 8,3$ años mientras que en nuestra muestra encontramos una media de $54,87 \pm 17,72$ (Esteve Poblador et al., 2012). Por otro lado, el estudio de Aguayo y colaboradores presentó una media de edad de $53 \pm 8,08$; valor que se concatena mejor con el encontrado en el estudio ejecutado (Aguayo et al., 2013).

El porcentaje de representación de los dos sexos en la muestra estudiada (59,09% para el sexo masculino y 40,91% para el femenino), fue similar a otros estudios realizados anteriormente; así en el estudio de Esteve y colaboradores 51% fueron mujeres y 49% varones, en el estudio de Aguayo y colaboradores 65% fueron mujeres y 35% varones, y en el estudio de Delgado y colaboradores 53% fueron de sexo femenino y 47% de sexo masculino (Aguayo et al., 2013; Delgado et al., 2011; Esteve et al., 2012).

En lo que se refiere a la auto identificación de la muestra estudiada, se observó que la mayor parte de individuos se auto identificaron como mestizos (79,55%), datos que coincide con lo reportado con el censo del 2010 realizado por el INEC donde se observó un porcentaje de 71,9%; con esto se evidenció que la

muestra escogida puede ser representativa de la población ecuatoriana (INEC, s. f.).

Se evidenció una alta prevalencia de enfermedad renal detectada por depuración de creatinina en la muestra estudiada con un 48,8% de pacientes con este diagnóstico. Estos datos se explican en función que el examen de depuración de creatinina se lo realizó dentro del algoritmo para el diagnóstico de enfermedad renal frente a una sospecha clínica por parte del profesional de la salud.

En relación al estudio de los factores de riesgo asociados a enfermedad renal se observó que en el caso de DM2, la prevalencia de este factor fue mayor al 50% en todos los estadios de enfermedad renal (G2: 62,9%, G3a: 47,4%, G3b: 46,2%; G4: 50%), siendo esta asociación estadísticamente significativa con un valor de $\chi^2 = 0,019$. La asociación fue aún más fuerte con HTA, encontrándose porcentajes mayores a 70% (G2: 51,4%; G3a: 78,9%; G3b: 84,6%; G4: 78,6%; G5: 80,0%) en casi todos los estadios de enfermedad renal con un valor de $\chi^2 = 0,000$. Estos resultados concuerdan parcialmente con los encontrados en estudios anteriores como el de Martínez y colaboradores que reportaron 67,5% de frecuencia de HTA en pacientes mayores de 50 años; pero este mismo estudio no encontró una relación fuerte de DM2 en mayores de 50 años con una frecuencia de 13,3% (Martínez et al., 2013). El tercer factor estudiado, consumo de tabaco, no tuvo frecuencia alta entre los pacientes (3,0%; 8,6%; 5,3%; 11,5%; 0,0% y 0,0% en las categorías G1, G2, G3a, G3b, G4 y G5 respectivamente), encontrándose una independencia entre estas dos variables con un valor de $\chi^2 = 0,618$.

Tres ecuaciones para el cálculo de la tasa de filtrado glomerular fueron evaluadas de frente al resultado de depuración de creatinina, tomando a este último como el estándar de oro. Al analizar los resultados relacionados a la ecuación de Cockcroft y Gault se evidenció una sensibilidad del 95,5%, especificidad del 78,5%, VPP de 82,1%, VPN 94,4%, RVP de 4,44 y RVN 0,06. El coeficiente Kappa fue de 0,74 considerado como concordancia buena. Todos estos datos definen a esta ecuación como un test adecuado para uso en el diagnóstico temprano de enfermedad renal en población ecuatoriana, con una

capacidad de detectar 95 de cada 100 personas con la enfermedad y con la propiedad de dar una seguridad del 94,4% de que un paciente no tiene la enfermedad si tiene un resultado negativo.

En cuanto a la ecuación CKD-EPI se obtuvieron una sensibilidad de 92,5%, especificidad de 84,6%, VPP de 86,1%, VPN de 91,7%, RVP 6,00 y RVN 0,09. El coeficiente Kappa fue de 0,77 considerado como concordancia buena. Estos datos indican que esta ecuación es de la misma manera posible usarla al igual que la anterior para diagnóstico temprano de enfermedad renal.

Finalmente, los análisis de la ecuación MDRD reportaron una sensibilidad del 91,0%, especificidad del 81,5%, VPP de 83,6%, VPN de 89,8%, RVP 4,92 y RVN 0,11. El coeficiente Kappa fue de 0,73 considerado como concordancia buena. De la misma forma que las dos ecuaciones anteriores el perfil de validez y concordancia permiten identificar también a esta ecuación como una herramienta de detección temprana de enfermedad renal.

A pesar de lo anotado anteriormente, se observa que la concordancia a través del coeficiente Kappa estuvo catalogado como buena en los tres casos; esto alerta que posiblemente ninguna de las tres ecuaciones puede reemplazar a la depuración de creatinina como el estándar, por lo que solamente podrían servir como un dato orientativo hasta la confirmación a través del examen de depuración del estadio de enfermedad renal.

4.3. Conclusiones

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo 2 fueron los factores de riesgo más fuertemente asociados a enfermedad renal.

No se encontró asociación de enfermedad renal y consumo de tabaco.

Las tres ecuaciones presentaron perfil de validez (en término de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, RVP, RVN) y concordancia (coeficiente Kappa) similar cuando se las comparó con la depuración de creatinina.

Basado en lo anterior, las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular, Cockcroft-Gault, CKD-EPI y MDRD, son válidas para ser aplicadas en la estimación de la función renal en pacientes ecuatorianos con sospecha de enfermedad renal. Sin embargo, ninguna de las ecuaciones presentó la concordancia suficiente para reemplazar a la depuración de creatinina como estándar en la determinación de tasa de filtrado glomerular.

4.4. Recomendaciones

Se puede utilizar cualquiera de las tres ecuaciones para determinar la tasa de filtrado glomerular (TFG) y tomar medidas terapéuticas.

Se debería siempre confirmar el valor de TFG obtenido por cualquiera de las tres ecuaciones mediante la determinación de depuración de creatinina.

Se debería incluir en el seguimiento de pacientes con hipertensión arterial o diabetes mellitus la determinación de la TFG mediante cualquiera de las tres ecuaciones estudiadas.

5. REFERENCIAS

- Aguayo, J. C., Cárcamo, C., Gana G., E., & Romero, M. E. (2013). Comparación entre las fórmulas Cockcroft-Gault y MDRD para estimar velocidad de filtración glomerular en diabéticos. *Rev. ANACEM (Impresa)*, 7(1), 4-6.
- Arreola-Guerra, J. M., Rincón-Pedrero, R., Cruz-Rivera, C., Belmont-Pérez, T., Correa-Rotter, R., & Niño-Cruz, J. A. (2014). Funcionamiento de las fórmulas MDRD-IDMS y CKD-EPI, en individuos mexicanos con función renal normal. *Nefrología (Madrid)*, 34(5), 591-598. <http://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Jun.12538>
- Bragadottir, G., Redfors, B., & Ricksten, S.-E. (2013). Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury--true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Critical Care (London, England)*, 17(3), R108. <http://doi.org/10.1186/cc12777>
- Camas y Egresos Hospitalarios. (s. f.). Recuperado a partir de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>
- Cerda L, J., & Villarroel Del P, L. (2008). Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Revista chilena de pediatría*, 79(1), 54-58. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062008000100008>
- Chronic kidney disease | Guidance and guidelines | NICE. (s. f.). Recuperado 14 de julio de 2015, a partir de <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>
- Cinza-Sanjurjo, S., Calvo-Gómez, C., Hermida-Ameijeiras, A., López-Paz, J. E., & González-Juanatey, J. R. (2014). Comparación del valor predictivo

cardiovascular de MDRD y CKD-EPI en la estimación de la enfermedad renal crónica. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. <http://doi.org/10.1016/j.semerg.2014.10.014>

Cusumano, A. M., & Bedat, M. C. G. (2008a). Chronic Kidney Disease in Latin America: Time to Improve Screening and Detection. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(2), 594-600. <http://doi.org/10.2215/CJN.03420807>

Daniel, W. W. (2002). *Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud*. Editorial Limusa S.A. De C.V.

De la Rosa, O. I., & Rodríguez, J. L. (2014). *Comparación de tres fórmulas de índice de filtración glomerular con la depuración de creatinina en orina de 24 horas para evaluar la eficacia diagnóstica en pacientes con falla renal aguda secundaria a preeclampsia grave en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz del Estado de México* (TESIS). Recuperado a partir de <http://ri.uaemex.mx/handle/123456789/14600>

Delgado, J. F., Mesa, A. M., Rodríguez, M. de los Á., & Toro, A. E. (2011). Comparación de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y estimación de función renal por fórmula MDRD en pacientes con enfermedad renal crónica. *Experiencia Susalud*. Recuperado 1 de noviembre de 2015, a partir de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159022489005>

Esteve Poblador, S., Gorris Pintado, S., & Ortuño Alonso, M. (2012). Comparación de dos ecuaciones para estimar el filtrado glomerular. *Revista Clínica Española*, 212(2), 75-80. <http://doi.org/10.1016/j.rce.2011.08.001>

Farías, R. (2011). Tasa de filtración Glomerular mediante depuración de creatinina y fórmula MDRD en la enfermedad crónica. *Salus*, vol. 16, núm. 1, pp. 6-11.

González González, E., Bacallao Méndez, R. A., Gutiérrez García, F., & Mañalich Comas, R. (2014). Estimación de la función renal mediante creatinina sérica y fórmulas predictivas en población litiasica cubana. *Revista Cubana de Medicina*, 53(3), 254-265.

Gorostidi, M., Santamaría, R., Alcázar, R., Fernández-Fresnedo, G., Galcerán, J. M., Goicoechea, M., ... Ruilope, L. M. (2014). Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madrid)*, 34(3), 302-316. <http://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464>

Heras, M., Guerrero, M. T., Fernández-Reyes, M. J., Sánchez, R., Prado, F., & Álvarez-Ude, F. (2011). 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. *Diálisis y Trasplante*, 32(1), 13-16. <http://doi.org/10.1016/j.dialis.2010.12.003>

Hernández Piñero, L., Rodríguez López, J. L., & Menéndez Villa, M. de L. (2014). Algunas consideraciones sobre la enfermedad renal crónica en el anciano desde la atención primaria de salud. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 39(6). Recuperado a partir de <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/235>

Inal, B. B., Oguz, O., Emre, T., Usta, M., Inal, H., Altunoglu, E., & Topkaya, C. (2014). Evaluation of MDRD, Cockcroft-Gault, and CKD-EPI formulas in the estimated glomerular filtration rate. *Clinical Laboratory*, 60(10), 1685-1694.

INEC. (2014). Camas y Egresos Hospitalarios. Recuperado a partir de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec>

INEC. (s. f.). Resultados Censo 2010. Recuperado 11 de diciembre de 2016, a partir de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/resultados/>

Martínez, M. E., Plazas, M., Barajas, G. P., Bravo, A. M., González, C., Rodríguez, A., & Ruiz, L. F. (2013). Risk factors for chronic kidney disease in patients attending an internal medicine outpatient clinic. *Acta Medica Colombiana*, 38(4), 228-232.

Martínez-Castelao, A., Górriz, J. L., Bover, J., Segura-de la Morena, J., Cebollada, J., Escalada, J., ... Tranche, S. (2014). Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Atención Primaria*, 46(9), 501-519. <http://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.09.002>

Michels, W. M., Grootendorst, D. C., Verduijn, M., Elliott, E. G., Dekker, F. W., & Krediet, R. T. (2010). Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and New CKD-EPI Formulas in Relation to GFR, Age, and Body Size. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 5(6), 1003-1009. <http://doi.org/10.2215/CJN.06870909>

Molina, J. L., Sánchez, C., Castro, M., & Morera, S. (2014). Aspectos clínicos, preclínicos, terapéuticos y sociales de la insuficiencia renal crónica. *REDVET. 2013 Volumen 15 N° 01*.

OPS/OMS. (2015, marzo 10). La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. Recuperado 3 de enero de 2016, a partir de <http://www.paho.org>

Organización Panamericana de la Salud. (2014, marzo). Crece el número de enfermos renales entre los mayores de 60 años con diabetes e hipertensión. Recuperado 26 de noviembre de 2015, a partir de <http://www.paho.org>

Sánchez Carrera, L., Sánchez Mojarrieta, M., Ochoa Ortega, M. R., Pérez Jorge, J. L., & Arteaga Prado, Y. (2014). Estrategia de intervención sobre educación diabetológica y enfermedad renal. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 18(5), 767-778.

Santamaría, G. (2013). *Correlación del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas y las ecuaciones predictivas de tasa de filtrado glomerular en pacientes de la clínica de VIH del hospital Dr. Enrique Garcés en el período del 2011 a 2012* (Tesis Especialidad). Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Recuperado a partir de <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/5924>

Tenorio Cañamás, M. T., Rodríguez-Palomares, J. R., & García, F. L. (2015). Protocolo diagnóstico en el paciente con insuficiencia renal aguda. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(81), 4868-4872. <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.06.005>

Willems, J. M., Vlasveld, T., Elzen, W. P. den, Westendorp, R. G., Rabelink, T. J., Craen, A. J. de, & Blauw, G. J. (2013). Performance of Cockcroft-Gault, MDRD, and CKD-EPI in estimating prevalence of renal function and predicting survival in the oldest old. *BMC Geriatrics*, 13(1), 113. <http://doi.org/10.1186/1471-2318-13-113>

6. ANEXOS

Anexo A. Ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular

Ecuación

$$\text{FGP_MDRD6} = (170 \times \text{Cr}^{-0.999} \times \text{edad}^{-0.176} \times \text{GNF} \times \text{ETF} \times \text{SUN}^{-0.17} \times \text{alb}^{0.318})$$

FGP_mdrd6 = Filtración Glomerular Primaria (MDRD-6) (mL/min)
 ERC, clasif. = Enfermedad Renal Crónica, clasificación
 edad = Edad (años)
 sexo = Sexo (hombre)
 ETF = Etnico, factor (blanco (no-negro))
 Cr = Creatinina (S, mg/dL)
 SUN = Nitrógeno de Urea (B, mg/dL)
 alb = Albúmina (S, g/dL)
 *Ecuación de MDRD (6 parámetros), también Ecuación de Levey.
 GNF = factor de género (Hombre = 1.0; Mujer = 0.762).
 ETF = factor Etnico (Blanco, no-negro = 1.0; Raza negra = 1.18).
 B= Sangre, S= suero, U= orina.

Ecuación

$$\text{FGP_EPI cr} = 141 \times \min(\text{Cr}/k, 1)^a \times \max(\text{Cr}/k, 1)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{edad}} \times \text{GNF} \times \text{ETF}$$

FGP_EPI = Filtración Glomerular Primaria (FGP-EPI) (mL/min)
 FGP Categorías (ERC) = FGP, Categorías en Enf Renal Crónica (KDIGO)
 edad = Edad (años)
 sexo = Sexo (hombre)
 ETF = Etnico, factor (blanco (no-negro))
 Cr = Creatinina (S, mg/dL)
 *FGP_EPI: Ecuación (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation.).
 La Variable k es 0.7 para mujeres y 0.9 para hombres. Variable a es -0.329 para mujeres, -0.411 para hombres.
 GNF = factor de género (Hombre = 1.0; Mujer = 1.018).
 ETF = Factor étnico (Blanco, no-negro = 1.0; Negro = 1.159).
 (min indica el mínimo y max indica el máximo).
 B= Sangre, S= suero, U= orina.

Ecuación

$$\text{FGP} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{PC}}{72 \times \text{Cr}}$$

FGP_cg = Filtración Glomerular P. (Cockcroft) (mL/min)
 edad = Edad (años)
 sexo = Sexo (hombre)
 peso = Peso Corporal (kg)
 Cr = Creatinina (S, mg/dL)
 *Ecuación de Cockcroft.
 (valor mujeres= multiplicar resultado por 0.85).
 B= Sangre, S= suero, U= orina.

**Anexo B. Extracto del manual de procedimientos en química clínico del
Hospital Pablo Arturo Suárez**

INDICE

Contenido

1.	OBJETO	2
2.	ALCANCE.....	3
3.	RESPONSABILIDADES.....	3
4.	DEFINICIONES.....	3
5.	DESARROLLO	4
	Prueba: NITRÓGENO URÉICO EN ORINA DE 24 HORAS	13
	Equipo: Dimension ^R	13
	Prueba: ÁCIDO ÚRICO EN ORINA DE 24 HORAS.....	13
	Equipo: Dimension ^R	13
6.	RESULTADOS	15
7.	ANEXOS.....	17
8.	BIBLIOGRAFÍA	20

1. OBJETO

Definir los procedimientos técnicos de las pruebas químicas y enzimáticas procesadas mediante el Sistema de Química Clínica Dimension[®] en el Laboratorio Clínico del Hospital Pablo Arturo Suárez. Buscar otro objetivo Ejemplo Realizar y difundir los procesos

2. ALCANCE

Aplica a todos los usuarios internos y externos que acuden a realizarse exámenes de sangre, orina u otros fluidos, al servicio del Laboratorio Clínico del Hospital Pablo Arturo Suárez.

3. RESPONSABILIDADES

Líder de laboratorio: Proveer los recursos necesarios para el cumplimiento del presente procedimiento.

Jefe de calidad: Asegurar el cumplimiento del presente procedimiento por parte de la organización y solicitar los recursos requeridos a la Dirección.

Todo el personal es responsable de velar por el cumplimiento del presente procedimiento.

4. DEFINICIONES

Centrífuga: o **centrifugadora** es una máquina que pone en rotación una muestra para acelerar por fuerza centrífuga la decantación o sedimentación de sus componentes o fases (generalmente una sólida y una líquida), en función de su densidad.

Centrifugar: La centrifugación es una técnica de sedimentación, acelerada gracias al uso de fuerza centrífuga. Se aplica al análisis o a la separación de mezclas de partículas, células, orgánulos o moléculas.

Suero Sanguíneo: Es la fracción fluida (líquido amarillento) que queda cuando se coagula la sangre.

Espectofotómetro: Instrumento que permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto, y una que contiene una cantidad conocida de la misma sustancia

Espectofotometría: técnica considerada como cuali y cuantitativa basándose en la medición del color o de la longitud de onda de una radiación e intensidad de la misma.

ABS: Prueba de absorbancia que comprueba el correcto funcionamiento de los sistemas de medición de líquidos de muestras y reactivos, así como del sistema de medición fotométrica del Sistema de Química Clínica Dimension[®].

Química Sanguínea: Grupo de exámenes de sangre que suministran información acerca del metabolismo del cuerpo.

Enzimas: es una proteína que cataliza las reacciones bioquímicas del metabolismo, actúan sobre las moléculas conocidas como sustratos y permiten el desarrollo de los diversos procesos celulares.

5. DESARROLLO

5.1. ESTRUCTURA DE DOCUMENTO

5.1.1. PROCESO DE BIOQUÍMICA AUTOMATIZADO

1.1.1.1. Mantenimiento diario del Equipo de Química Clínica Dimension[®]

- Se procederá según las especificaciones detalladas en el Manual de mantenimiento de equipos.

5.1.1.2. Centrifugado de tubos de muestras de sangre para separación de sueros.

- Para obtener el suero sanguíneo, antes de la centrifugación, debe producirse la formación completa del coágulo para lo cual debe dejarse 10 minutos en reposo.
- Los tubos de muestras deben centrifugarse sin abrirlos, a 1500 r.p.m., (3500) durante 10 minutos.
- Con una pipeta debe separarse el suero y transferir a un tubo de almacenamiento previamente numerado con el mismo código del tubo primario, para la realización de las diferentes pruebas.
- El suero y el plasma deben separarse físicamente de las células en el plazo límite de 1 hora desde el momento de la obtención de la muestra. (Quitar)

5.1.1.3. Procedimiento auxiliar de preparación para procesar muestras en el equipo Dimension[®].

Se tiene que generar el registro de mantenimiento diario y puesta en marcha del equipo ¿? Consultar Lic. Darwin

- Ver inventario de reactivos.
- Pasar controles de calidad.
- Verificar botellón de agua.
- Eliminar desechos.

5.1.1.4. Procedimiento automático de muestras:

- Pasar los sueros a las copas que se colocan en cada tubo primario que se encuentra con el código de barras.
- La cantidad de suero en cada copa debe ser mínimo 150 ul.
- Colocar los tubos en los segmentos del equipo que están etiquetados con las letras del alfabeto, cada una de estas tiene capacidad para 10 muestras.
- Mandar a trabajar el equipo aplastando la tecla RUN.

5.1.1.5. Identificación de pruebas automatizadas realizadas en el Dimension^R

Se lo puede realizar en una tabla para una mayor

➤ **Prueba:** Glucosa

Abreviatura: GLUC

Equipo: Dimension^R

Muestra: Suero, plasma, orina y líquido cefalorraquídeo

Interferencias: Sueros hemolizados, sueros ictericos, sueros lipémicos.

Valores esperados: Suero: 74 – 106 mg/dl

LCR: 40 – 70 mg/dl

Orina aleatoria: 1 – 15 mg/dl

Orina 24 horas:0.5 g/24h

➤ **Prueba:** Nitrógeno uréico

Abreviatura: BUN

Equipo: Dimension^R

Muestra: Suero, plasma y orina

Interferencias: Sueros lipémicos

Valores esperados: Suero: 7 – 18 mg/dl

Orina: 7 – 20g/24hr

➤ **Prueba:** Creatinina

Abreviatura: CREA

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Suero, plasma, orina

Interferencias: Sueros ictericos, sueros lipémicos.

Valores esperados: Suero hombres: 0.8 – 1.3 mg/dl
Mujeres: 0.6 – 1.0 mg/dl
Orina hombres: 0.6 – 2.5 g/24hr
Mujeres: 0.6 – 1.5 g/24hr

➤ **Prueba:** Ácido Úrico

Abreviatura: URCA

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Suero, plasma, orina de 24 horas.

Interferencias: sueros lipémicos.

Valores esperados: Suero hombres: 3.5 – 7.2 mg/dl
Mujeres: 2.6 – 6.0 mg/dl
Orina 150 – 990 mg/24 hr.

➤ **Prueba:** Bilirrubina Total

Abreviatura: TBIL

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Suero, plasma

Interferencias: Sueros lipémicos, sueros hemolizados

Valores esperados: Inferiores o iguales a 1.00 mg/dl

➤ **Prueba:** Bilirrubina Directa

Abreviatura: DBIL

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Suero, plasma

Interferencias: Sueros lipémicos, sueros hemolizados

Valores esperados: 0.00 – 0.30 mg/dl

➤ **Prueba:** Colesterol

Abreviatura: CHOL

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Suero, plasma.

Interferencias: Sueros ictericos, sueros lipémicos, sueros hemolizados.

Valores esperados: < 200 mg/dl

➤ **Prueba:** Triglicéridos

Abreviatura: TGL

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Suero, plasma.

Interferencias: Sueros ictericos, sueros hemolizados.

Valores esperados: < 150mg/dl

➤ **Prueba:** Colesterol HDL automatizado

Abreviatura: AHDL

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Suero, plasma.

Interferencias: Sueros ictericos.

Valores esperados: Colesterol HDL bajo < 40mg/dl
Colesterol HDL alto $\geq$ 60mg/dl

➤ **Prueba:** Aspartato aminotransferasa

Abreviatura: AST-TGO

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Suero, plasma.

Interferencias: Sueros lipémicos, sueros hemolizados.

Valores esperados: 15 - 37 U/L

➤ **Prueba:** Alanina aminotransferasa

Abreviatura: ALT- TGP

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Suero, plasma.

Interferencias: Sueros lipémicos, sueros hemolizados.

Valores esperados: 30 – 60 U/L

➤ **Prueba:** Fosfatasa alcalina

Abreviatura: ALP

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Suero, plasma heparinizado.

Interferencias: Sueros ictericos, sueros lipémicos, plasma con EDTA

Valores esperados: 50 – 136 U/L

➤ **Prueba:** Gama-glutamyl transferasa

Abreviatura: GGT

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Suero, plasma.

Interferencias: Suero hemolizado, suero icterico, suero lipémico.

Valores esperados: Mujeres: 5 – 55 U/L

Hombres: 15 – 85 U/L

➤ **Prueba:** Albumina

Abreviatura: ALB

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Suero, plasma

Interferencias: Sueros lipémicos.

Valores esperados: 3.4 – 5.0 g/dl

➤ **Prueba:** Proteína total

Abreviatura: TP

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Suero, plasma.

Interferencias: Suero hemolizado, suero icterico, suero lipémico.

Valores esperados: 6.4 – 8.2 g/dl

➤ **Prueba:** Proteína del Líquido Ceforraquídeo/urinario.

Abreviatura: UCFP

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Orina aleatoria, orina de 24 horas, líquido ceforraquídeo.

Interferencias: Muestras hemolizadas.

Valores esperados: Orina aleatoria: < 11.9 mg/dl

Orina 24 horas: < 149.1mg/día.

Líquido Ceforraquídeo: 15 – 45 mg/dl

➤ **Prueba:** Amilasa

Abreviatura: AMY

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Suero, plasma heparinizado, orina de 24 horas.

Interferencias: Suero hemolizado, suero lipémico.

Valores esperados: Suero: 25 – 115 U/L
Orina: 59 – 401 U/24hr.

➤ **Prueba:** Lipasa

Abreviatura: LIPL

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Suero, plasma heparinizado.

Interferencias: Plasmas citratados y con EDTA.

Valores esperados: 73 -393 U/L

➤ **Prueba:** Proteína C reactiva

Abreviatura: CRP

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Suero, plasma.

Interferencias: Sueros lipémicos.

Valores esperados: Inferiores o iguales a 0.9 mg/dl.

➤ **Prueba:** Hemoglobina A1c

Abreviatura: HB1C

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Sangre completa tratada con EDTA.

Interferencias: Muestras coaguladas

Valores esperados: 4.5 – 6.2%

➤ **Prueba:** Lactato deshidrogenasa

Abreviatura: LDI

Equipo: Dimension[®]

Muestra: Suero, plasma heparinizado

Interferencias: Sueros hemolizados, sueros lipémicos.

Valores esperados: Hombres: 85 – 227 U/L
Mujeres: 81 – 234 U/L

Para obtener más información detallada de cada prueba consulte los insertos de los flex de reactivos, archivados en orden alfabético según las iniciales de cada prueba en la carpeta de REGISTROS DE INSERTOS.

5.1.2. PROCESOS DEL AREA DE BIOQUIMICA MANUAL

5.1.3.1. Procedimiento manual de muestras

Realizar lista de pacientes según pedido de las pruebas manuales procesadas en el Espectrofotómetro (fosfatasa ácida prostática, deshidrogenasa láctica, calcio).

5.1.3.2. Procedimiento de las pruebas a realizarse manualmente

- **Prueba:** Deshidrogenasa Láctica
Abreviatura: LDH
Equipo: Manual
Muestra: Suero, plasma.
Interferencias: Suero hemolizado.
Casa Comercial: Human
Longitud de onda: 340 nm
Temperatura: 37°C
Procedimiento: Mezclar 10 ul de suero más 1000 ul de reactivo de trabajo.
Leer la absorbancia con el método de cinética.
Valores esperados: 225 – 450 U/l

- **Prueba:** Fosfatasa Ácida Prostática
Abreviatura: ACID PHOSPHATASE
Equipo: Manual
Muestra: Suero
Interferencias: Suero hemolizado, suero icterico.
Casa Comercial: Human
Longitud de onda: 405 nm
Temperatura: 37°C
Procedimiento: Pipetear 10 ul de muestra en cada frasco de reactivo de trabajo.
Mezclar, leer la absorbancia A_1 después de 5 minutos y al mismo tiempo activar el cronómetro.
Leer absorbancia A_2 exactamente después de 3 minutos.
 $A_2 - A_1 = \Delta A$

Valores esperados: Hasta 2.6 U/l

➤ **Prueba:** Calcio

Abreviatura: Ca

Equipo: Manual

Muestra: Suero, plasma heparinizado.

Interferencias:

Casa Comercial: Human

Longitud de onda: 570 nm

Temperatura: 25°C

Procedimiento: Preparar los reactivos según la técnica y dejar reposar por 30 minutos a temperatura ambiente antes de su uso.

Pipetear 20 ul de muestra en 1 ml de reactivo de trabajo

Mezclar y medir la absorbancia de la muestra contra el blanco de reactivo en un lapso de 5 a 30 minutos.

Valores esperados: Suero/plasma: 8.1 – 10.4 mg/dl.

5.1.3. PROCEDIMIENTO DE PRUEBAS ESPECIALES REALIZADAS EN EL ÁREA DE BIOQUÍMICA Y ENZIMOLOGÍA.

➤ **Prueba:** TEST DE SULLIVAN

Equipo: Dimension ^R

Muestra: Suero

Procedimiento: Se realiza una determinación basal de sangre y posteriormente, se le da a la embarazada una sobrecarga de 100 gramos de glucosa. Se repetirá la extracción de sangre a la hora, a las dos horas y a las tres horas.

Valores esperados:

Tiempo (minutos)	Valor máx. (glucemia en suero Basal)
(en ayunas)	105 mg/dl
60 (1hora)	190 mg/dl
120 (2 horas)	165 mg/dl
180 (3 horas)	145 mg/dl

➤ **Prueba:** CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Equipo: Dimension^R

Muestra: Suero

Procedimiento: Se realiza una determinación de glucosa en ayunas, luego se le da a beber un líquido con 75 gr de glucosa y se van realizando pruebas de glucosa en sangre cada 30 a 60 minutos hasta por 3 horas para ver de qué manera el organismo responde a la carga de glucosa y detectar el funcionamiento de la insulina producida.

Valores esperados:

- En ayunas: De 60 a 100 mg/dl
- 1 hora después de la carga de glucosa: menos de 200 mg/dl
- 2 horas después de la carga de glucosa: menos de 140 mg/dl.
- Entre 140 y 199 se considera que existe intolerancia a la glucosa y es un grupo que tiene mayor riesgo de desarrollar diabetes.
- Los niveles por encima de 200 mg/dl indican un diagnóstico de diabetes.

➤ **Prueba:** GLUCOSA POSTPRANDIAL (GPP)

Equipo: Dimension^R

Muestra: Suero

Procedimiento: Para la prueba, se requiere de una determinación de glucosa en ayunas, para proporcionar un valor inicial, y luego se toma otra dos horas después de haber comido.

Valores esperados:

- En ayunas: 70 – 109 mg/dl
- Después de 2 horas: 65-139 mg /dl
- En el término de dos horas después de comer, sus niveles de insulina y glucosa en la sangre deberían volver a la normalidad. Si sus niveles de glucosa en la sangre permanecen altos, quizás tenga diabetes

➤ **Prueba:** DEPURACIÓN O ACLARAMIENTO DE CREATININA

Equipo: Dimension^R

Muestra: Sangre venosa del paciente y orina de 24 h.

Procedimiento:

- Homogenizar la orina recolectada en 24 horas
- Medir volumen total de la orina
- Colocar 10ml de la muestra de orina de 24 h. en un tubo de ensayo previamente etiquetado con el código de barras respectivo.
- Procesar en el equipo Dimension^R

Fórmula para el cálculo del DCE:

$$\text{DCE} = \frac{\text{Creatinina en orina} \times \text{Vol. de orina de 24h.}}{\text{Creatinina en suero} \times 1440}$$

Valores esperados: Hombres: 97 a 137 ml/min.

Mujeres: 88 a 128 ml/min.

➤ **Prueba:** PROTEINURIA EN ORINA DE 24 HORAS

Equipo: Dimension^R

Muestra: Orina de 24 h.

Procedimiento:

- Se mide volumen urinario con probeta graduada, tras la homogenización de la muestra de orina total.
- Se separa un volumen de aproximadamente 10 ml de orina en un tubo de ensayo.
- Se procesa en el equipo Dimesion con la tecla UCFP.

Valores esperados: Para una muestra de orina aleatoria, los valores normales son aproximadamente de 0 a 8 mg/dl.

Para una muestra de orina de 24 horas, el valor normal es menor a 150 mg/ 24h.

Prueba: NITRÓGENO URÉICO EN ORINA DE 24 HORAS

Equipo: Dimension^R

Muestra: Orina de 24 h.

Procedimiento:

- Se mide volumen urinario
- Se separa un volumen de aproximadamente 10 ml de orina en un tubo de ensayo.
- Se procesa en el equipo Dimesion^R.

Valores esperados: De 7 a 20 gr/24h.

Prueba: ÁCIDO ÚRICO EN ORINA DE 24 HORAS

Equipo: Dimension^R

Muestra: Orina de 24 h.

Procedimiento:

- Se mide volumen urinario
- Se separa un volumen de aproximadamente 10 ml de orina en un tubo de ensayo.
- Se procesa en el equipo Dimesion^R.

Valores esperados: De 150 – 990 mg/24 h.

5.1.4. PROCESO DE ELECTROLITOS

5.1.5. PROCEDIMIENTOS ANEXOS QUE SE UTILIZAN EN EL EQUIPO DIMENSION RXL

5.1.5.1. Ingreso Manual

Siga los siguientes pasos:

- a. F1 (enter data)
- b. F7 (next mode)
 - Limited cup
 - No level sense
- POSITION: A1
- PATIENT NAME: Ramírez Mónica
- SAMPLE N : 140
- LOCATION: URG
- TEST: Glu, Bun, Cre

Para ingresar más pacientes repetir todo el proceso a partir de F1.

Cuando ya se ha ingresado la totalidad de los pacientes presionar:

- c. F3 (load list)
- d. F4 (RUN)

5.1.5.2. Para ver resultados

Aplastar F2 (simple status)
Elegir la muestra respectiva
Aplastar F8 (test result)

5.1.5.3. Cambio de Tambor

Revise instrucciones de la parte posterior de la puerta derecha del equipo Dimension RXL.

Presione en la pantalla:

- a. F4 (sistema de preparación)
- b. F6 (sistema de conteo)
- c. Baje el icono con las flechas hasta que se encuentre en Cuvette Cartridge, de un Enter hasta que esta posición indique Yes.
- d. F3 (film load)
- e. F1 (load film)
- f. Cuando la nota inferior de color amarillo cambie a gris F2 (tensión)
- g. Observe que en el tachó se encuentre la cinta con la que unió el cartucho con el equipo.

5.1.5.4. Chequeo de Cantidad de reactivos

Presionar las teclas ALT + I

6. RESULTADOS

Obtener los resultados, verificar, confirmar y validar los mismos en el sistema Enterprise.

DIAGRAMA DEL PROCESO DE BIOQUIMICA

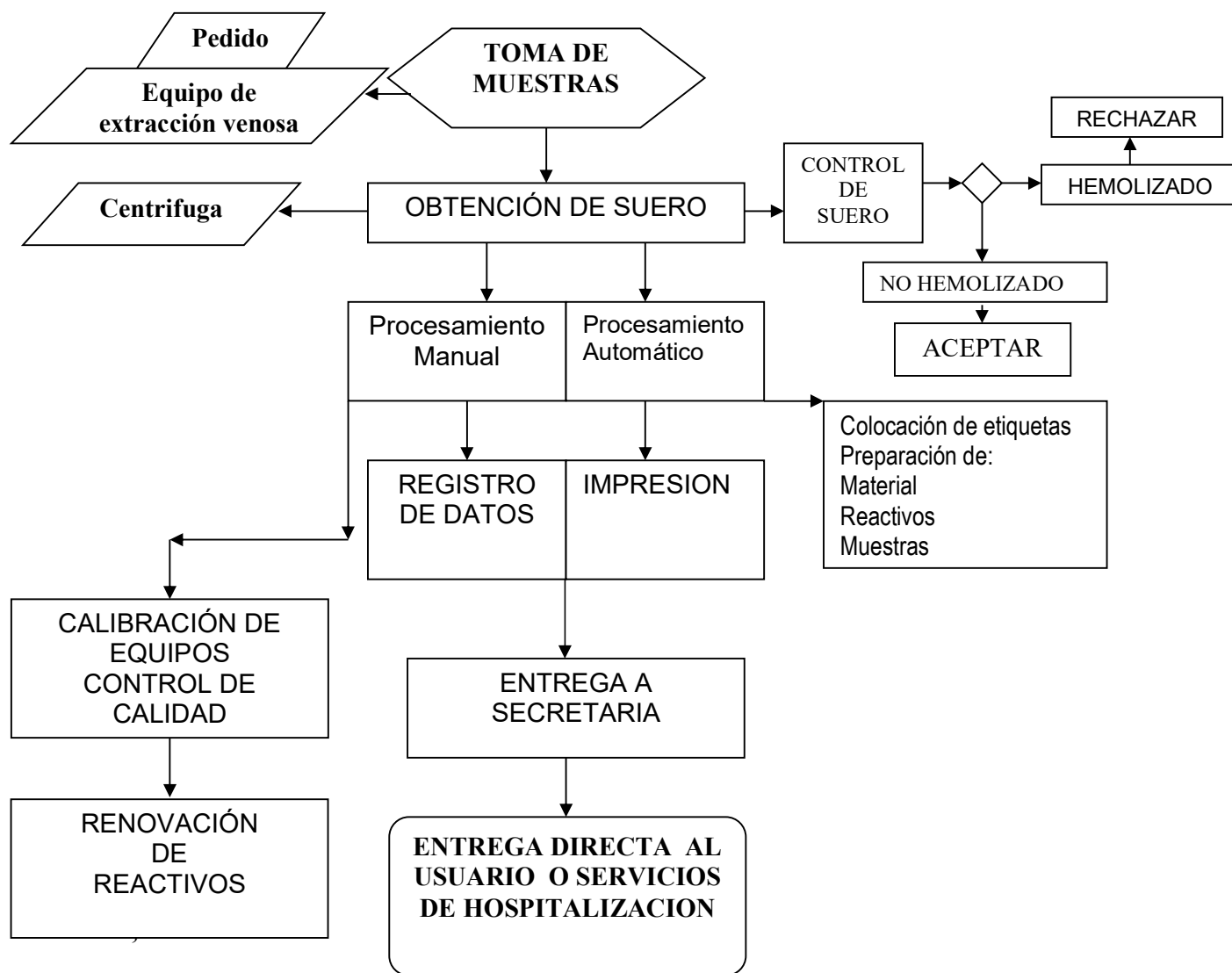
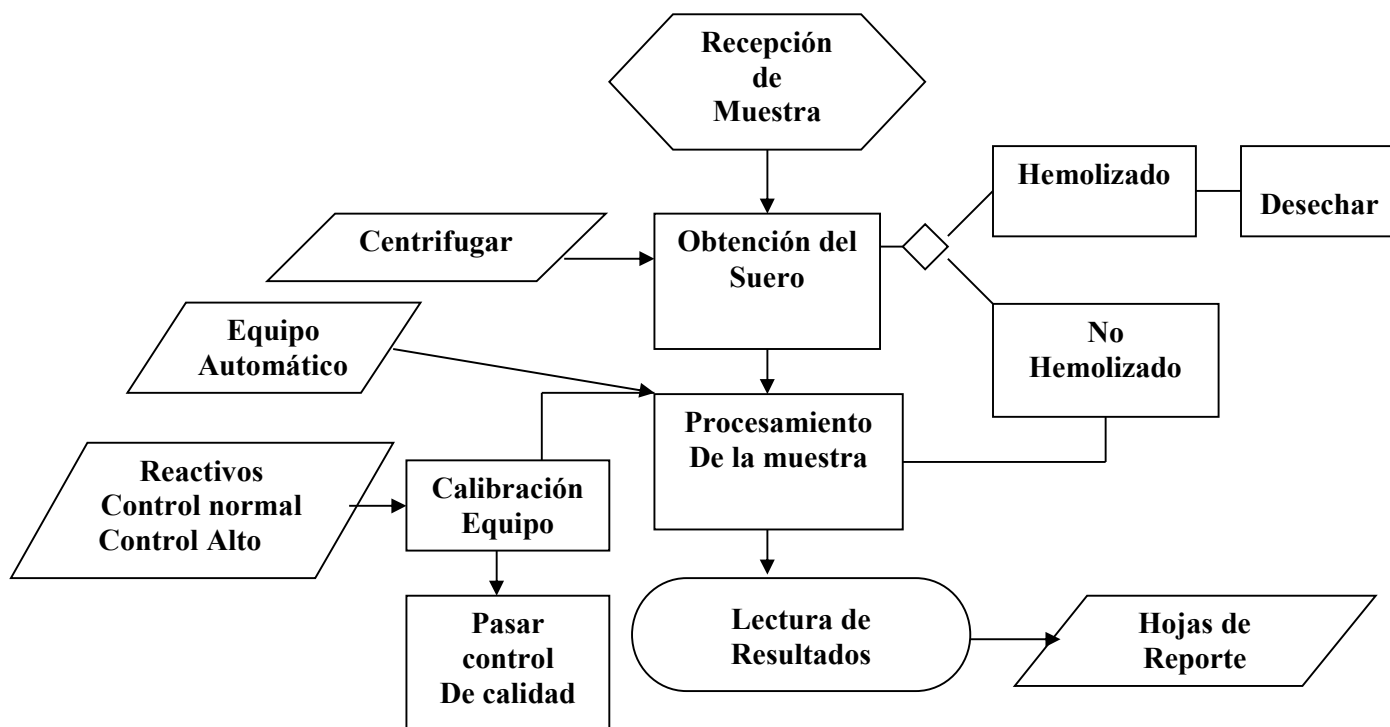


DIAGRAMA DEL PROCESO DE ELECTROLITOS



7. ANEXOS

TABLA DE VALORES REFENCIALES DE GLUCOSA

Los valores de la GB para cada una de estas situaciones son los siguientes:

Glucemia basal (GB)	
Normal, no diabetes	GB: 70 – 109 mg/dl
Intolerancia a la glucosa, ITG	GB: 110 – 125 mg/dl
Diabetes probable	GB: más de 126 mg/dl

***TABLA DE VALORES REAFERNCIALES DEPURACION DE CREATININA
(ml/min/1.73m²)***

Hombres: 85-125 ml/min

Mujeres: 75-115 ml/min

Edad.	Varones.	Mujeres.
Menos de 20.	88-146	81-134
20-30	88-146	81-134
30-40	82-140	75-128
40-50	75-133	69-122
50-60	68-126	64-116
60-70	61-120	58-110
70-80	55-113	52-105

TABLA REFERENCIAL PARA DILUCIONES MANUALES DE SUEROS.

TUBO	CONCENTRACIÓN	ML DE H ₂ O	ML SOLUCIÓN X	DILUCIÓN
1	0.5 mg/ml	2 ml	2 ml solución madre (1 mg/ml)	1/2
2	0.25 mg/ml	2 ml	2 ml de la solución 0.5 mg/ml	1/4
3	0.125 mg/ml	2 ml	2 ml de la solución 0.25 mg/ml	1/8

TUBO	CONCENTRACIÓN	ML DE H ₂ O	ML DE SOLUCIÓN X	DILUCIÓN
1	0.01M (10 ⁻²)	9 ml	1 ml solución 0.1M	1/10
2	0.001M (10 ⁻³)	9 ml	1 ml solución 0.01M	1/100
3	0.0001M (10 ⁻⁴)	9 ml	1 ml solución 0.001M	1/1000

Unas ligeras nociones

- Dilución a **1/2** quiere decir que:
en el total, tengo 1 parte del producto a diluir y 1 parte de

8. BIBLIOGRAFÍA

<http://diluciones.blogspot.com/>

<http://www.oirsa.org/aplicaciones/subidoarchivos/BibliotecaVirtual/ManualPreparacionSoluciones.pdf>

<http://www.slideshare.net/PacoCamarasaMenor/concentraciones-y-diluciones>

<http://www.mapfre.com/salud/es/cinformativo/prueba-sobrecarga-glucosa.shtml>

[Guía Asistencial de Diabetes Mellitus y Embarazo.](#) Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Vol. 22 Núm. 1 - enero-marzo 2006, pp 82-84.

http://www.medicinapreventiva.com.ve/laboratorio/tolerancia_glucosada.htm

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003611.htm>

Leer más: <http://www.monografias.com/trabajos82/procedimientos-tecnicos-muestras-orina/procedimientos-tecnicos-muestras-orina3.shtml#depuracina#ixzz2nI8SnhT>

**Anexo C. Registro del control de calidad interno relacionado a los analitos
para el cálculo de las ecuaciones de filtrado glomerular**

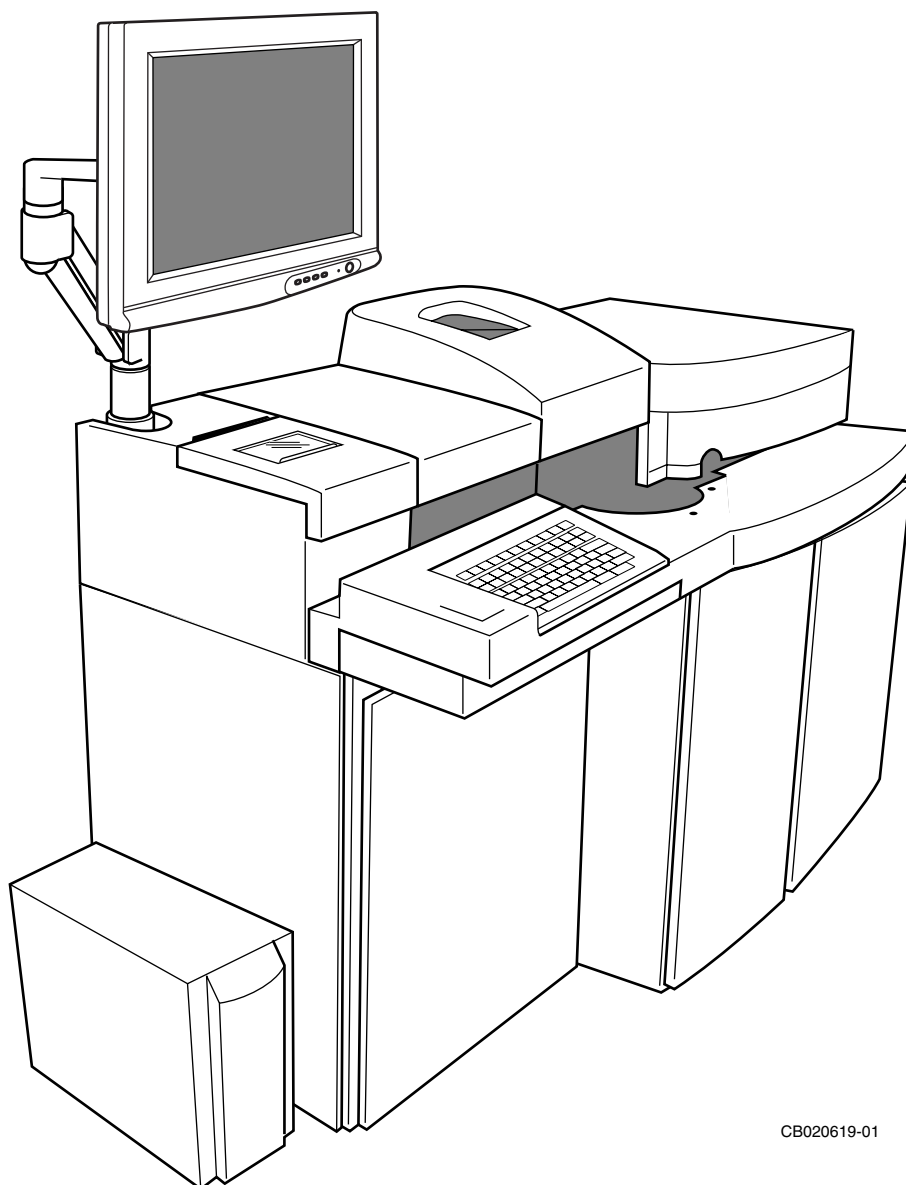
**Anexo D. Especificaciones técnicas e insertos de reactivos
correspondientes para la determinación de la tasa de filtrado glomerular en
el Hospital Pablo Arturo Suárez**

Descripción del sistema de química clínica Dimension® RxL Max™

El sistema de química clínica Dimension® RxL Max™ es un sistema integrado de instrumento y reactivos discreto, de acceso aleatorio, controlado por microprocesador que mide gran variedad de analitos, incluyendo actividades enzimáticas, en fluidos corporales.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Este sistema utiliza cartuchos multiprueba Flex® de Dade Behring Inc. y cubetas de reacción desechables. Además, está equipado con tecnología multisensor integrada (IMT) que, en combinación con el multisensor integrado QuikLYTE® de Dade Behring Inc., ofrece resultados de pruebas con un grado de exactitud muy elevado y en muy poco tiempo. También dispone de un módulo de inmunoensayo heterogéneo (MH) que permite procesar inmunoensayos heterogéneos de elevada sensibilidad basados en partículas de dióxido de cromo.

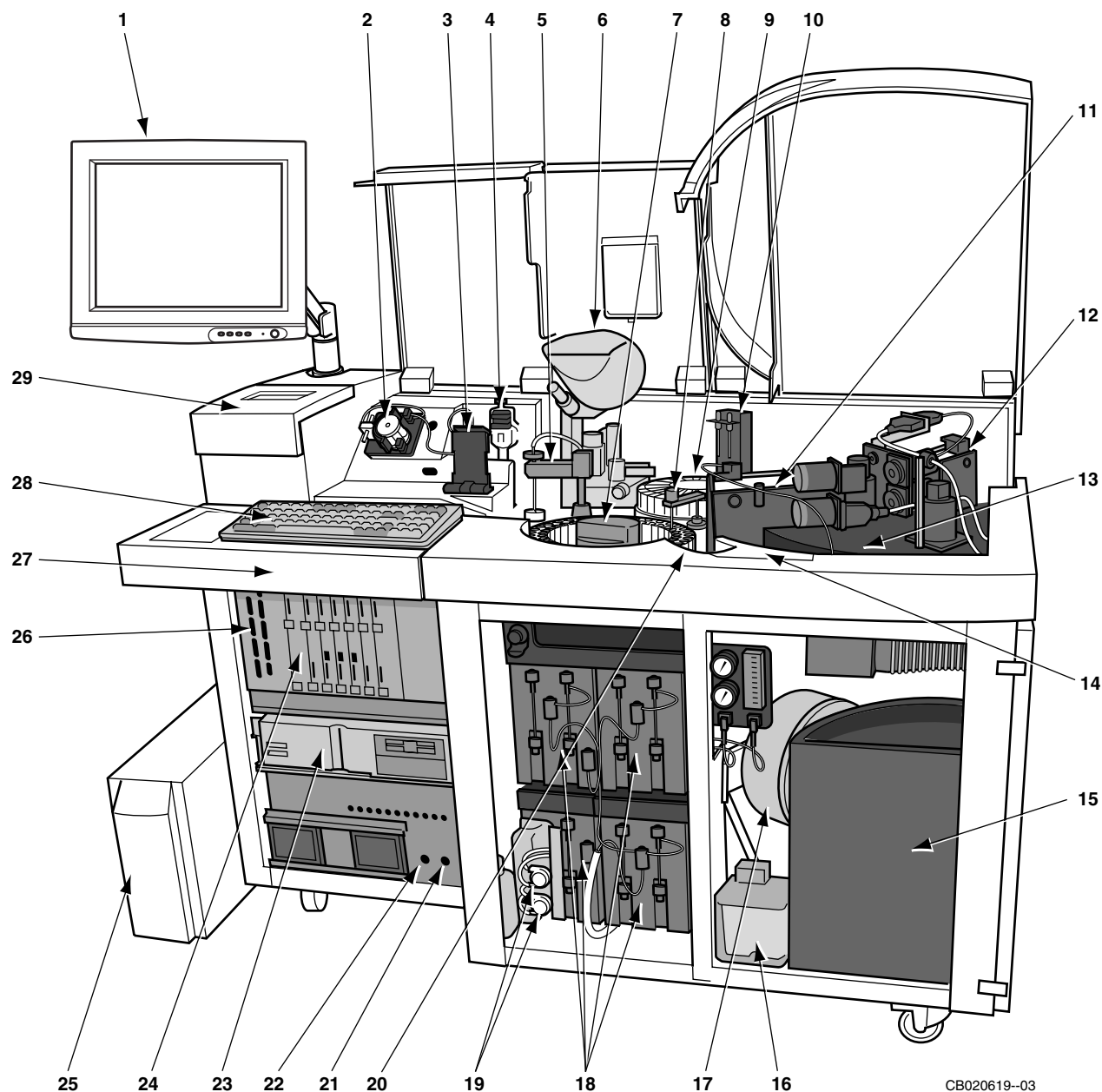


CB020619-01

Características

- Realiza pruebas en orden aleatorio.
- Utiliza cartuchos de reactivos Flex® de Dade Behring Inc. de coste muy reducido por prueba, así como un sistema incorporado de fabricación de cubetas.
- Utiliza el exclusivo multisensor integrado QuikLYTE® de Dade Behring Inc. para las pruebas de Na, K y Cl.
- Realiza hasta 500 pruebas químicas fotométricas y 300 pruebas de Na, K y Cl por hora en muestras de suero, plasma, orina o líquido cefalorraquídeo.
- Realiza hasta 167 inmunoensayos heterogéneos por hora.
- Realiza pruebas reflexivas automáticas.
- Realiza reanálisis de pánico automáticos.
- Admite una gran variedad de tamaños de tubos primarios para muestras.
- Utiliza copas de muestra de Dade Behring Inc. de 1,5-mL.
- Utiliza recipientes de 1-mL SSC de Dade Behring Inc. sobre tubos con códigos de barras para muestras de volumen escaso.
- Contiene hasta 44 cartuchos de reactivos Flex® en un sistema de refrigeración sin CFC y hasta 88 cartuchos de reactivos Flex® en un sistema refrigerado sin CFC si se instala el módulo Reagent Management System (Sistema de gestión de reactivos, o RMS).
- Realiza la preparación automática de los reactivos.
- Lleva incorporado un ordenador de fácil utilización.
- Cuenta con diez teclas de perfil programables por el usuario.
- Ofrece la posibilidad de conexión con otros analizadores de Dade Behring Inc. a través del integrador de sistemas DataFusion® de Dade Behring Inc. (con o sin la generación de códigos de barras) o con un sistema informático de laboratorio (LIS).
- Utiliza una pantalla táctil de 17 pulgadas con avisos visuales y de audio.
- Utiliza la función HIL para ayudar a determinar la validez de la muestra.
- Permite obtener resultados calculados.
- Dispone de la posibilidad de reanálisis automático.
- Cuenta con dilución automática para las muestras que superen el intervalo de ensayo de la prueba.
- Realiza una dilución automática en muestras de orina de pacientes y en muestras de orina de CC.
- Permite procesar métodos definidos por el usuario.
- Permite eliminar automáticamente los cartuchos de reactivos cuando estos cartuchos estén vacíos o hayan caducado en el instrumento.

Componentes principales



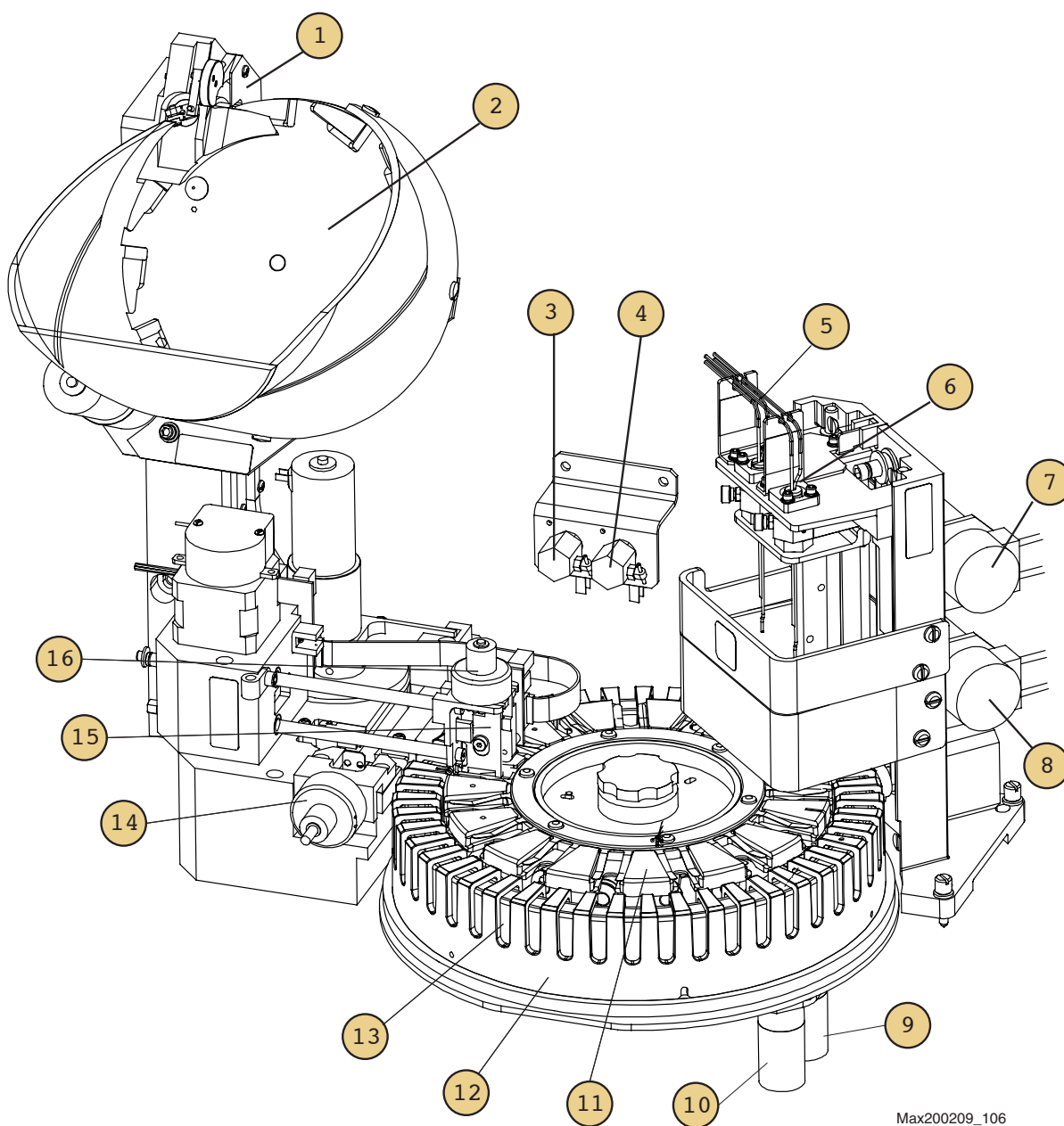
CB020619--03

- | | | |
|--|---|--|
| 1. Monitor de pantalla táctil | 11. Brazo de reactivos R1 | 20. Cargador automático Flex® |
| 2. Bomba peristáltica IMT | 12. Brazo de reactivos R2 | 21. Conmutador de anulación de bloqueo interno |
| 3. Soporte del sensor QuikLYTE® | 13. Plato del cartucho de reactivos | 22. Interruptor principal de alimentación eléctrica |
| 4. Monobomba | 14. Área de fabricación de cubetas | 23. Ordenador |
| 5. Sonda (cánula) IMT | 15. Recipiente de desechos de las cubetas | 24. Tarjetas de control del sistema |
| 6. Alimentador de cubiletes de reacción del MH | 16. Recipiente de desechos de cubiletes del MH | 25. SAI |
| 7. Área de muestras para los segmentos | 17. Cartucho de película de cubetas | 26. Panel de fusibles de CC |
| 8. Cánula de muestra fotométrica | 18. Bombas de muestra, de reactivos y de MH | 27. Estándares IMT y bolsas de lavado (bajo la cubierta) |
| 9. Platos de incubación y lavado del MH | 19. Bombas de las soluciones de limpieza del MH | 28. Teclado |
| 10. Cánulas de lavado del MH | | 29. Impresora del sistema |

Componentes principales del módulo MH

- | | |
|---|---|
| 1. Parte superior de la guía del alimentador de cubiletes | 10. Mezclador de cubiletes n° 1 |
| 2. Tolva de cubiletes | 11. Plato de lavado |
| 3. Sensor de vacío WP2 | 12. Plato de incubación |
| 4. Sensor de vacío WP1 | 13. Anillo térmico (dentro del plato de incubación) |
| 5. Cánula de lavado n° 2 | 14. Solenoide de la puerta de cubiletes |
| 6. Cánula de lavado n° 1 | 15. Transportador de cubiletes |
| 7. Bomba de lavado n° 2 | 16. Solenoide guía del transportador de cubiletes |
| 8. Bomba de lavado n° 1 | |
| 9. Mezclador de cubiletes n° 2 | |

En la ilustración no se muestran los tubos.



Max200209_106

Anexo E. Formato de recolección de datos

[illegible]

Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años cumplidos
Sexo	Característica fenotípica del paciente	Masculino
		Femenino
Peso	Peso al momento del estudio	Kilogramos
Auto identificación étnica	Auto calificación de las personas a una pertenencia étnica.	Mestizo
		Indígena
		Afroecuatoriano
		Blanco
Lugar de procedencia	Lugar donde nació o reside muchos años la persona encuestada	24 provincias del Ecuador
		Otros países
Hipertensión diagnosticada	Hipertensión arterial diagnosticada, constatada en historia clínica y/o reconocida por el paciente verbalmente	Si
		No
Diabetes mellitus diagnosticada	Diabetes mellitus diagnosticada, constatada en historia clínica y/o reconocida por el paciente verbalmente	Si
		No
Fumador	Persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses	SI
		NO

Ecuación

$$FGP_MDRD6 = (170 \times Cr^{-0.999} \times edad^{-0.176} \times GN_F \times ET_F \times SUN^{-0.17} \times alb^{0.318})$$

FGP_mdrd6 = Filtración Glomerular Primaria (MDRD-6) (mL/min)
 ERC, clasif. = Enfermedad Renal Crónica, clasificación
 edad = Edad (años)
 sexo = Sexo (hombre)
 ETF = Etnico, factor (blanco (no-negro))
)
 Cr = Creatinina (S, mg/dL)
 SUN = Nitrógeno de Urea (B, mg/dL)
 alb = Albúmina (S, g/dL)
 *Ecuación de MDRD (6 parámetros), también Ecuación de Levey.
 GNF = factor de género (Hombre = 1.0; Mujer = 0.762).
 ETF = factor Etnico (Blanco, no-negro = 1.0; Raza negra = 1.18).
 B= Sangre, S= suero, U= orina.

Ecuación

$$FGP_EPI\ cr = 141 \times \min(Cr/k, 1)^a \times \max(Cr/k, 1)^{-1.209} \times (0.993)^{Edad} \times GN_F \times ET_F$$

FGP_EPI = Filtración Glomerular Primaria (FGP-EPI) (mL/min)
 FGP Categorías (ERC) = FGP, Categorías en Enf Renal Crónica (KDIGO)
 edad = Edad (años)
 sexo = Sexo (hombre)
 ETF = Etnico, factor (blanco (no-negro))
)
 Cr = Creatinina (S, mg/dL)
 *FGP_EPI: Ecuación (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation.).
 La Variable k es 0.7 para mujeres y 0.9 para hombres. Variable a es -0.329 para mujeres, -0.411 para hombres.
 GNF = factor de género (Hombre = 1.0; Mujer = 1.018).
 ETF = Factor étnico (Blanco, no-negro = 1.0; Negro = 1.159).
 (min indica el mínimo y max indica el máximo).
 B= Sangre, S= suero, U= orina.

Ecuación

$$FGP = \frac{(140 - edad) \times PC}{72 \times Cr}$$

FGP_cg = Filtración Glomerular P. (Cockcroft) (mL/min)
 edad = Edad (años)
 sexo = Sexo (hombre)
 peso = Peso Corporal (kg)
 Cr = Creatinina (S, mg/dL)
 *Ecuación de Cockcroft.
 (valor mujeres= multiplicar resultado por 0.85).
 B= Sangre, S= suero, U= orina.