



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre-Bolivia

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“ANÁLISIS CLÍNICOS – III Versión”**

**“EFECTIVIDAD DE LAS FÓRMULAS DE ESTIMACIÓN DE LA
VELOCIDAD DE FILTRACIÓN GLOMERULAR COCKCROFT-GAULT,
MODIFICATION OF DIET IN RENAL DISEASE (MDRD) Y CHRONIC
KIDNEY DISEASE
EPIDEMIOLOGY COLLABORATION (CKD-EPI) PARA VALORAR LA
FUNCION RENAL EN PACIENTES ASINTOMATICOS DE 25 A 60
AÑOS DEL CENTRO DE SALUD FE Y ALEGRIA DE SUCRE, 2013”**

**Tesis presentada para obtener el
Grado Magister en “Análisis
Clínicos”**

MAESTRANTE: LUZ ELIANA LAZCANO LORA

Sucre - Bolivia

2014



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR

SEDE CENTRAL

Sucre-Bolivia

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“ANÁLISIS CLÍNICOS – III Versión”**

**“EFECTIVIDAD DE LAS FÓRMULAS DE ESTIMACIÓN DE LA
VELOCIDAD DE FILTRACIÓN GLOMERULAR COCKCROFT-GAULT,
MODIFICATION OF DIET IN RENAL DISEASE (MDRD) Y CHRONIC
KIDNEY DISEASE
EPIDEMIOLOGY COLLABORATION (CKD-EPI) PARA VALORAR LA
FUNCION RENAL EN PACIENTES ASINTOMATICOS DE 25 A 60
AÑOS DEL CENTRO DE SALUD FE Y ALEGRIA DE SUCRE, 2013”**

**Tesis presentada para obtener el
Grado Magister en “Análisis
Clínicos”**

MAESTRANTE: LUZ ELIANA LAZCANO LORA

TUTOR: DRA. TERESITA CASTILLO ALVAREZ

Sucre - Bolivia

2014

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi protección, mi fuerza y voluntad para seguir y concluir mis metas.

A mi madre por su amor, sacrificio, colaboración y comprensión; que me alentó permanentemente para el logro de este objetivo.

A mis hermanos por toda su comprensión y apoyo incondicional.

A mi tutora Dra. Teresita Castillo Alvarez, por su amplia dedicación brindando su tiempo y guía durante la elaboración de este trabajo.

Al personal del Centro de Salud Fe y Alegría, por haberme permitido desarrollar esta investigación en sus instalaciones.

RESUMEN

Antecedentes: La velocidad de filtración glomerular es el mejor marcador de la función renal y puede ser determinado mediante fórmulas de estimación de la velocidad de filtración glomerular que requieren de valores demográficos o étnicos y sobre todo de la determinación de creatinina sérica.

Objetivo: Comparar la efectividad de las fórmulas de estimación de filtración glomerular: Cockcroft-Gault, Modifation of Diet in Renal Disease (MDRD) y Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-Epi) en pacientes asintomáticos comprendidos entre las edades de 25 a 60 años en el Centro de Salud Fe y Alegría de la ciudad de Sucre, 2013.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo transversal con componente analítico. Se estudio a 52 pacientes asintomáticos de los cuales 37 eran mujeres y 15 hombres. Se determinó la creatinina sérica aplicando el método colorimétrico cinético de Jaffé, una vez realizada la verificación internacional se trabajó con una precisión de 98%, una exactitud de 92,86%, un error total de 5,76 a 11,4 y un error total admisible de 15% según el CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments). Los valores de la creatinina sérica se aplicaron las tres fórmulas.

Resultados: Los valores medios de creatinina sérica en mujeres fue 0,78mg/dL y 1,01 mg/dL en varones. La correlación de Pearson entre las fórmulas de MDRD y CKD-Epi mostró una correlación de $r=0,950$ para mujeres ($p=0,0001$) y $0,954$ para hombres ($p=0,000$). La correlación lineal entre los valores de creatinina sérica con cada una de las fórmulas, demostró que la fórmula de Cockcroft-Gault tienen una correlación negativa baja ($r^2= 0,384$ para mujeres y $r^2= 0,369$ para hombres) y negativa mayor para mujeres con MDRD ($r^2= 0,866$) y CKD-Epi ($r^2= 0,729$) resultante similar para varones con MDRD ($r^2= 0,858$) y CKD-Epi ($r^2= 0,789$). Es decir, a medida que aumenta la creatinina, disminuye la estimación de la velocidad de filtración glomerular.

Conclusión: las tres fórmulas utilizadas para estimar la velocidad de filtración glomerular son efectivas para valorar la función renal en pacientes asintomáticos. Demostrándose en esta investigación una relación mayor con la creatinina y las fórmulas de MDRD y CKD-Epi.

ABSTRACT

BACKGROUND: The glomerular filtration rate is the best marker of renal function and can be determined by formulas for estimating glomerular filtration rate requiring demographic or ethnic values and especially the determination of serum creatinine.

Objective: To compare the effectiveness of the formulas to estimate glomerular filtration rate: Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-Epi) in asymptomatic patients between the ages 25 to 60 years at the Center for Health and Happiness Fe city of Sucre, 2013.

Methodology: A cross-sectional, descriptive study was conducted with an analytical component. Was studied 52 asymptomatic patients, of whom 37 were women and 15 men. Serum creatinine was determined by applying the kinetic Jaffé colorimetric method, once the international verification worked to a precision of 98%, an accuracy of 92.86%, a total error from 5.76 to 11.4 and an error total allowable 15% according to the CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments). The values of serum creatinine were applied three formulas.

Results: The mean values of serum creatinine in women was 0,78mg / dL and 1.01 mg / dL in men. The Pearson correlation between the MDRD and CKD-Epi showed a correlation of $r = 0.950$ for women ($p = 0.0001$) and $0,954$ men ($p = 0.000$). The linear correlation between serum creatinine values with each of the formulas, showed that the Cockcroft-Gault have a greater negative women low negative correlation ($r^2 = 0.384$ for women and men $r^2 = 0.369$) and MDRD ($r^2 = 0.866$) and CKD-Epi ($r^2 = 0.729$) with a similar result for men MDRD ($r^2 = 0.858$) and CKD-Epi ($r^2 = 0.789$). That is, with increasing creatinine decreases estimating GFR.

Conclusion: The three formulas used to estimate the glomerular filtration rate are effective to assess renal function in asymptomatic patients. In this research demonstrating a closer relationship with creatinine and the MDRD and CKD-Epi.

INDICE

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN	Pág.
1.1. Antecedentes del Tema de Investigación.....	1
1.1.1. El Problema.....	1
1.1.2. Definición del Problema.....	8
1.1.3. Justificación y uso de los resultados.....	8
1.1.4. Objetivos.....	11
a. Objetivo General.....	11
b. Objetivos Específicos.....	12
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL	
2.1. Marco Teórico	13
2.1.1. Anatomía y Fisiología Renal.....	13
2.1.2. Función Renal.....	14
2.1.2.1. Flujo Sanguíneo Renal.....	14
2.1.2.2. Filtración Glomerular.....	15
2.1.2.3. Reabsorción Tubular.....	19
2.1.2.4. Secreción Tubular.....	20
2.1.3. Enfermedad Renal Crónica.....	21
2.1.3.1. Enfermedad Renal Crónica: Factores de Riesgo y Evaluación	23
2.1.3.2. Fisiopatología de la Enfermedad Renal Crónica. ..	24
2.1.3.3 Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica.....	29
2.1.3.4. Enfermedad Renal Crónica: Guía para la Prevencción de la Enfermedad Renal Crónica.....	31
2.1.3.5. Pruebas de Laboratorio para la Detección de Pacientes con Enfermedad Renal Crónica.....	33
2.1.4. Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular.....	34

2.1.4.1. Marcadores de Filtración Exógenos.....	34
2.1.4.2. Marcadores de Filtración Endógenos.....	35
2.1.4.3. Fórmulas para la estimación de la Velocidad de filtración Glomerular.....	38
2.1.4.3.1. Fórmula de Cockcroft-Gault.....	39
2.1.4.3.2. Fórmula de Modifation of Diet in Renal Disease (MDRD).....	39
2.1.4.3.3. Fórmula de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).....	41
2.1.5. Validación de un Procedimiento Analítico.....	42
2.1.5.1. Verificación de los Métodos en un Laboratorio.....	44
2.1.5.1.1. Error Sistemático.....	46
2.1.5.1.2. Error Aleatorio.....	47
2.1.5.1.3. Error Total.....	48
2.1.5.1.4. Six-Sigma.....	50
2.1.5.1.6. Exactitud.....	52
2.1.5.1.7. Precisión.....	53
2.2. Hipótesis.....	54
2.3. Marco Contextual.....	55
2.3.1. Centro de Salud Fe y Alegría.....	59

CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO

3.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación.....	62
a. Enfoque de la investigación.....	62
b. Tipo y diseño de la investigación.....	62
3.2. Población y Muestra.....	63
a. Población (Universo).....	63
b. Muestra.....	63
3.3. Variables de Estudio.....	63
a. Identificación de Variables.....	63

b. Diagrama de variables.....	64
3.4. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	65
a. Criterios de Inclusión.....	65
b. Criterios de Exclusión.....	66
3.5 Procedimientos para la Recolección de la Información.....	66
a. Fuente de recolección de la información.....	66
b. Descripción de /del instrumento/os.....	66
c. Procedimientos y técnicas para recoger la información.....	67
3.6. Procesamiento y análisis de los datos.....	68
3.6.1. Procesamiento de los datos.....	68
3.6.2. Análisis Estadístico.....	68
3.6.2.1. Análisis Estadístico Descriptivo.....	68
3.6.2.2. Análisis Estadístico Inferencial.....	69
3.6.3. Procesamiento y Análisis Laboratorial.....	69
3.6.3.1. Verificación de la Técnica de Creatinina.....	69
a. Procedimiento para la Verificación de la Técnica de Creatinina.....	69
b. Determinación de la Precisión.....	71
c. Determinación de la Exactitud.....	72
d. Cálculo del Error Total.....	72
e. Cálculo de Six-Sigma.....	72
3.6.3.2. Procedimiento para la Determinación de Creatinina en sueros de pacientes.....	73
3.6.3.3. Procedimiento para la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular.....	73
a. Fórmula de Cockcroft-Gault.....	73
b. Fórmula MDRD.....	74
c. Fórmula CKD-Epi.....	74
3.7. Delimitación de la Investigación.....	74
a. Delimitación Geográfica.....	74
b. Sujetos y/u objetos.....	75
c. Delimitación Temporal.....	75

CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados de la Verificación del Método Colorimétrico Cinético de la Creatinina basado en la Reacción de Jaffé.....	76
4.2. Resultados Descriptivos.....	78
4.2. Resultados de Correlación.....	85
4.3. Discusión.....	97

CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones.....	102
5.2. Recomendaciones.....	103

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	104
--	------------

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla N° 1 Factores de Riesgo de Enfermedad Renal Crónica.....	23
Tabla N° 2 Factores de Riesgo de la Enfermedad Cardiovascular en la Enfermedad Renal Crónica	27
Tabla N° 3 Clasificación de la Enfermedad Renal.....	30
Tabla N°4 Recomendaciones Clave de la Guía para Prevención de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos.....	32
Tabla N° 5 Fórmula de estimación del filtrado glomerular CKD-EPI....	41
Tabla N° 6 Establecimiento de Salud por Subsectores.....	58
Tabla N° 7 Establecimientos de Salud por Nivel de Atención.....	59

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1

Hoja de Registro N° 1.....	1
Formulario de Datos Personales.....	2
Consentimiento Informado.....	3
Codificación de las Variables.....	5

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes del Tema de Investigación

1.1.1. El Problema

La filtración glomerular es el marcador funcional renal más aceptado por varios investigadores y varias sociedades internacionales¹, las cuales proponen el uso de la estimación del filtrado glomerular con el objeto de detectar precozmente la enfermedad renal crónica^{1,2}; su estimación permite graficar el descenso de la función renal en el tiempo, evaluar el efecto y predecir cuándo se llegará a la falla renal crónica³.

La enfermedad renal crónica es la existencia de una lesión renal o filtrado glomerular menor a 60mL/min/1,73 m² y o la presencia de daño renal independiente de la causa, por 3 meses o más. Valores inferiores a 60 mL/min/1,73 m² por sí sola define una enfermedad renal crónica, porque implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo que ya se asocia a complicaciones.⁴

Si la velocidad de filtración glomerular es mayor o igual a 60mL/min/1,73 m² el diagnóstico de enfermedad renal crónica se establece mediante evidencias de daño renal, que puede ser detectado por marcadores de daño renal como albuminuria, microalbuminuria, anomalías estructurales (imágenes), riñones poliquísticos, enfermedad renal probada histológicamente. El requerimiento de un período mínimo de 3 meses en la definición de enfermedad renal crónica implica que las alteraciones deben ser persistentes y habitualmente serán progresivas.⁴

Según el filtrado glomerular la National Kidney Foundation lo ha clasificado en 5 fases (Tabla N° 3), de las cuales las dos primeras fases son muy importantes debido a que el daño renal puede cursar en forma silenciosa ya que puede cursar con valores de creatinina sérica normales, a pesar de que exista el peligro de un fallo renal.⁵

Desde estadios muy iniciales, existe elevación de la hormona paratiroidea con disminución en la producción de calcitriol, alteración del metabolismo del fosfocálcico y alteraciones óseas metabólicas. A partir de filtraciones glomerulares inferiores a 50 ml/min disminuye la formación de eritropoyetina, con disminución progresiva en los valores de hemoglobina y consecuentemente desarrollo de crecimiento ventricular izquierdo, lo que se asocia posteriormente con mayor morbilidad.⁶

Los estudios sobre enfermedad renal crónica, han demostrado la existencia de un daño irreversible sobre diversas estructuras del riñón llegando a la pérdida progresiva de la función renal, y la necesidad de someter a estos pacientes a un tratamiento de reemplazo renal (diálisis) o trasplante renal⁷.

La enfermedad renal crónica, según las investigaciones realizadas, afecta a la población en general con una tasa de incidencia de alrededor de 100 personas por millón de habitantes como ocurre en Cuba que se estima un incremento en el número de pacientes con insuficiencia renal y que el 20% de ellos son sometidos a diálisis anualmente⁷, en México se estima que el 8,5% de la población adulta sufre de insuficiencia renal crónica, ocupando el décimo lugar dentro de las 20 causas de morbilidad hospitalaria⁶.

Según los datos estadísticos que maneja el Programa de Salud Renal⁷, se tienen registros 1.080 pacientes que se encuentran recibiendo

tratamientos de sustitución renal en las diferentes instituciones de nuestro país, tanto públicos como privadas y la Organización Mundial de la Salud (OMS) predice que en los países en desarrollo se tendrá un 80% de casos nuevos para el año 2025⁶ y como consecuencia, estos pacientes llegarán a sufrir un daño renal si no se realiza una estimación y seguimiento adecuado. La disminución de la función renal también es un marcador de riesgo cardiovascular, ya que diversos estudios han relacionado el deterioro de la función renal con la aparición de eventos cardiovasculares que sería la causa de muerte de pacientes con enfermedad renal crónica más frecuente que por una enfermedad renal crónica terminal⁸.

Las personas que sufren de enfermedad renal no se encuentran en posibilidades de cubrir los elevados costos que tiene el tratamiento o terapia de sustitución como la diálisis y/o el trasplante renal; por otro lado, existe entre un 25 a 50% de pacientes en los cuales se detecta un deterioro en el funcionamiento renal en una primera consulta pero el deterioro es tan grande que inmediatamente requieren de una diálisis⁹.

Siendo la determinación de la filtración glomerular un indicador del funcionamiento renal, se han estudiado diferentes maneras para estimar el daño que pueden sufrir los riñones; existen diferentes clearances los cuales se desarrollaron en sustancias exógenas que se filtran libremente por los riñones, una de estas sustancias es la inulina (considerada como "goldstandard") tiene la característica de ser una sustancia que se filtra libremente por los glomérulos y no es reabsorbido; pero por lo laborioso de su procedimiento y la dificultad para ser aplicado como análisis de rutina, se le atribuye un uso exclusivo para fines de investigación y no como prueba usada en la clínica diaria; lo mismo ocurre con los isótopos radiactivos como ⁹⁹Tm-DTPA, ⁵¹Cr-EDTA, ¹²⁵I-iotalamato y últimamente también se ha postulado el uso de compuestos no isotópicas como el iohexol y el iotalamato, todas ellas de difícil implementación en la práctica

habitual debido a su elevado costo económico y necesidad de metodología, no disponible habitualmente en la mayoría de los laboratorios clínicos³.

Además se han utilizado sustancias endógenas como la creatinina que resulta del metabolismo proteico, que por muchos años y hasta hoy en día, se lo utiliza como marcador sérico junto con el clearance de creatinina en orina, pero resulta inexacto si no se recoge de manera adecuada la orina emitida en 24 horas^{3,10}.

La creatinina sérica, producida de forma endógena a partir de la creatina y el creatinofosfato como resultado de los procesos metabólicos musculares, fue considerado hasta hace poco, como el parámetro más utilizado para valorar la función renal debido a su fácil eliminación por el riñón mediante filtración glomerular. La concentración de creatinina en orina puede emplearse como una magnitud de referencia de la excreción de analitos pero el sesgo que se produce en la medición de creatinina en suero afecta el porcentaje de error en la estimación del filtrado glomerular¹¹, ya que sus valores no se elevan hasta que se ha producido una alteración significativa en el filtrado glomerular (reducción 50%). Además, el descenso progresivo de masa muscular que se asocia con la edad hace que la creatinina no ascienda a pesar de la pérdida fisiológica progresiva de la filtración glomerular.

Históricamente, ha habido gran variabilidad en los valores de creatinina sérica reportados por diferentes métodos clínicos de laboratorio que la miden. Tales métodos como: de picrato alcalino (método Jaffé), los métodos enzimáticos, cromatografía líquida de alto rendimiento de (HPLC), espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS), cromatografía de gases y cromatografía líquida. Además de las diferencias en los métodos, las diferencias en el equipo también pueden afectar las concentraciones plasmáticas de creatinina. Miller y sus

colaboradores evaluaron más de 5000 laboratorios que utilizaban 20 instrumentos diferentes para medir la creatinina, hasta tres diferentes métodos de picrato alcalino y se encontró que la concentración sérica media de creatinina en una muestra estándar varió desde 0,84 hasta 1,21 mg / dL. Debido al importante valor diagnóstico de la determinación de la creatinina en suero, es fundamental ajustar la metodología que se va a emplear con el objeto de corregir interferencias analíticas; es así que la National Kidney Education Program (NKDEP) plantea una serie de recomendaciones con el objeto de mejorar la estimación del filtrado glomerular, estableciendo que se debe realizar una recalibración del método de creatinina en suero, de manera que sea trazable a un método de referencia, tal como es el método por espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS) para minimizar el sesgo entre métodos y laboratorios y estas mediciones puedan ser comparables.¹²

Hasta el día de hoy, el método más estandarizado es por espectrometría de masa por dilución isotópica (IDMS), el uso de métodos estandarizados de creatinina daría lugar a una menor variación en la estimación de la función renal y la dosificación de fármacos más consistente. Pero al no contar muchos de los laboratorios con el equipamiento e insumos necesarios para poder garantizar los resultados obtenidos de creatinina sérica, todos los laboratorios deberían verificar la técnica de creatinina que emplean como rutina cumpliendo las normas de control de calidad, es decir, que al verificar las técnicas los resultados obtenidos serán mucho más confiables y podrán ayudar en el correcto seguimiento y valoración de la filtración glomerular¹².

Se han realizado estudios que comparan los valores del Índice de Filtrado Glomerular estimado calculado a partir de la medida de creatinina sérica en 31muestras analizadas por 9 instrumentos/métodos en 6 laboratorios diferentes, comparado con valores del índice de filtrado glomerular estimado a partir de la ecuación Modification of Diet in Renal Disease

(MDRD) para resultados trazables a un método de Espectrometría de Masa por Dilución Isotópica (IDMS). En este estudio se pudo observar que existían rectas prácticamente juntas en la zona de filtrados glomerulares más bajos; en cambio a partir de valores de clearances de 60 mL/min, se empiezan a producir los sesgos de creatinina sérica (mg/dL) y las rectas comienzan a alejarse¹².

Otra forma de estimar el daño renal es mediante ecuaciones que pueden ser aplicadas en la clínica diaria ya que solo necesitan valores como la creatinina sérica, valores demográficos y étnicos. Para demostrar la gran utilidad de estas ecuaciones de estimación para la filtración glomerular, se realizaron diferentes estudios que evidenciaron la efectividad de la aplicación de la fórmula de Cockcroft-Gault y MDRD para la estimación de daño renal como por ejemplo en pacientes mayores de 20 años con antecedentes patológicos de hipertensión arterial y diabetes mellitus sin daño renal aparente, obteniéndose así un 11,5% de índice de filtración glomerular patológico de los cuales según estos autores, 18 casos fueron significativamente importantes para desarrollar insuficiencia renal⁷. Otro estudio demostró que existía insuficiencia renal de manera oculta en el 29% de pacientes con hipertensión arterial y en 27% de pacientes con diabetes mellitus, todos ellos mayores de 50 años, esto lo determinaron aplicando únicamente la ecuación de Cockcroft-Gault⁶.

Varios estudios demuestran la gran utilidad que tiene la aplicación de las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD (abreviada) para la estimación de daño renal en diferentes grupos de individuos¹⁰ con o sin antecedentes de una enfermedad de base, determinando como insuficiencia renal oculta usando únicamente la determinación de creatinina sérica y la aplicación de la ecuación de Cockcroft-Gault. Actualmente, otra fórmula está siendo introducida rutinariamente en los informes de laboratorio, como Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-Epi) que introduce variaciones en la ecuación MDRD según el valor de la creatinina

plasmática. Se han comparado estas tres últimas formulas con los valores obtenidos de la creatinina plasmática en pacientes con diferentes características como grupos de edad, peso corporal y algunas pruebas complementarias como ecografía renal y abdominal; obteniéndose una correlación lineal entre los valores de la creatinina plasmática y el filtrado glomerular con r 0,639 para la fórmula de Cockcroft-Gault, 0,672 para MDRD-4 y 0,939 para CDK-Epi, lo cual demuestra que estas fórmulas tienen gran utilidad para estimar el filtrado glomerular que detecta el deterioro de la función renal antes del incremento de la creatinina plasmática¹³.

Las enfermedades renales con frecuencia cursan de forma asintomática, por lo tanto, debería realizarse una evaluación de la función renal en forma correcta y oportuna; en la consulta de rutina, el médico solicita un análisis de aclaramiento de creatinina para evaluar el filtrado glomerular, pero con frecuencia existen resultados muy inexactos debido a factores que se relacionan con la recolección de la muestra de orina emitida durante 24 horas, o simplemente realizan la interpretación de los valores de creatinina sérica, que no refleja el mismo grado de función renal en todos los pacientes en dependencia de la edad, por lo cual se llega a sobreestimar la función renal cuando se toma en cuenta sólo los valores de la creatinina sérica; además no todos los laboratorios cuentan con técnicas validadas para la determinación de creatinina sérica. Muchos estudios demostraron la efectividad de la aplicación de las fórmulas de estimación para la velocidad de filtración glomerular a partir de un daño renal aparente como sucede en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, a pesar que estas fórmulas podrían sobrestimar la velocidad de filtración glomerular en pacientes sin daño renal, sería necesario demostrar si pacientes aparentemente sanos mostrarán valores sobrestimados o podrían estar cursando una enfermedad renal crónica oculta y considerando que el clearance de inulina sería uno de los mejores marcadores exógenos de daño renal, y por lo mencionado

anteriormente en relación al costo y complejidad; existe otra manera de estimar la disminución de la función renal mediante el uso de fórmulas de estimación como la fórmula de Cockcroft-Gault, MDRD-4 y CDK-Epi siempre y cuando se realice la verificación de la técnica de creatinina plasmática en el Laboratorio³⁸.

1.1.2. Definición del Problema

De acuerdo a estos antecedentes, en el presente trabajo se plantea como problema de investigación la siguiente interrogante: **¿Cuál es la efectividad de las fórmulas de estimación de la velocidad de filtración glomerular Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) y Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-Epi) para valorar la función renal en pacientes asintomáticos de 25 a 60 años de edad que asisten al Centro de Salud Fe y Alegría de la ciudad de Sucre?**

1.1.3. Justificación y uso de los resultados

Para realizar la evaluación del funcionamiento renal a través de la filtración glomerular, muchos clínicos solicitan al laboratorio el clearance de creatinina de 24 horas como parámetro endógeno, y según algunos estudios realizados se ha observado que presenta limitaciones importantes en cuanto a la sobreestimación debido a la secreción tubular de la creatinina, inexactitud e imprecisión en los resultados debidos a diversos factores como edad, sexo, etnia y fundamentalmente la recolección de la muestra de orina que debe ser realizada durante las 24 horas, a pesar de que aún es considerado como gold estándar según algunos criterios, sobre todo en aquellos Centros de Salud u Hospitales donde no se cuenta con los recursos para realizar el clearance de inulina como prueba rutinaria. También se ha manejado como criterio para la

evaluación de la función renal los valores de la creatinina plasmática, pero se ha demostrado que está afectada por distintas fuentes de variabilidad biológica, múltiples interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización, estas variaciones se presentan en función del sexo, edad, etnia, masa muscular y tipo de dieta, además la relación entre la concentración sérica de creatinina y el filtrado glomerular no es lineal sino hiperbólica lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica en la detección de enfermedad renal crónica. Se precisan descensos del filtrado glomerular al menos del 50% para que la concentración sérica de creatinina se eleve por encima del intervalo de referencia. Es así que se desarrollaron varias fórmulas que permiten estimar la velocidad de filtración glomerular a partir de los valores de creatinina sérica, peso, talla, etnia y edad.

Con el diagnóstico oportuno de posibles alteraciones en el funcionamiento renal mediante el estudio de la velocidad de filtración glomerular realizado de forma adecuada y oportuna en los laboratorios de atención a la comunidad, se podrá prevenir el desarrollo de una enfermedad renal crónica evitando que los pacientes sean sometidos a procedimientos como diálisis o trasplante de riñón que a la larga pueden afectar la calidad de vida, lo que también significa una inversión económica para llevar a cabo estos procedimientos; ya que según el Programa de Nacional de Trasplante en el 2010 se realizó 86 trasplantes y en el 2011 68 trasplantes⁷. Estas cifras son alarmantes ya que existen pocos hospitales que realizan estos procedimientos y no todos los pacientes pueden acceder a ellos ya sea por razones económicas o por la ausencia de donantes. Estos datos indican la gran importancia epidemiológica que se le debe dar a esta enfermedad.

Los Programas de Salud Renal a nivel departamental en nuestro país vienen desarrollando campañas con la finalidad de detectar e intervenir precozmente a un paciente con alteraciones a nivel renal, ya sea como

consecuencia de una enfermedad de base como la diabetes mellitus o la hipertensión arterial; hoy en día, estas campañas también llegan a cubrir a personas adultas que aparentemente no tienen problemas renales y que silenciosamente podrían estar o no desarrollando una enfermedad a ese nivel. Es así, que para tener mayor cobertura y tener un mejor seguimiento a las personas que acuden a su consulta rutinaria, debe implementarse en cada laboratorio una alternativa de diagnóstico precoz, ya que en la mayoría de los casos se detectan a pacientes en etapas avanzadas que pueden llevar a diálisis.

Según estudios, un paciente evoluciona en forma silenciosa hacia una enfermedad renal crónica pudiendo progresar hacia una morbilidad cardiovascular con la probabilidad de que el paciente con enfermedad renal crónica fallezca de complicaciones cardiovasculares con mayor porcentaje de predicción que debido a una falla renal terminal.

Para evitar estas consecuencias, en pacientes mayores de 40 años o la tercera edad, deberían someterse a examen preventivo para evitar riesgo de una enfermedad renal solo con la determinación de la creatinina sérica.

Al verificar la efectividad de la ecuación de Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi, para la determinación de la velocidad de filtración glomerular en pacientes asintomáticos, se podrán evitar los problemas de inexactitud e imprecisión que puedan presentarse al realizar el clearance de creatinina en orina de 24 horas, siempre y cuando se haya verificado la técnica de creatinina que se usa en cada laboratorio aplicando los protocolos de control de calidad apropiados. Se podrá beneficiar a todos los pacientes que acuden a la consulta de rutina detectando en forma rápida y precisa el posible daño renal que se pueda estar desarrollando ya sea en forma oculta o manifestándose en forma progresiva en pacientes que no tengan antecedentes de daño renal secundario a una patología de base, y de

esta manera los médicos podrán predecir cuándo se llegará a la falla renal o presencia de enfermedad crónica, monitorizar su progresión, prevenir complicaciones como alteraciones cardiovasculares, evitar el uso de fármacos nefrotóxicos como los del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) que son usados con mayor frecuencia y realizar ajustes de dosis de fármacos de eliminación renal³.

Una forma sencilla y económica de predecir la progresión de daño renal, es a partir del cálculo del índice de filtración glomerular a través de la ecuación de Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi, ya que requieren sólo del valor de la concentración de creatinina sérica determinada por fotolorimetría, peso, edad y sexo del paciente sin recurrir a la recolección de orina de 24 horas que está sujeta a errores.

Este estudio es factible ya que no requiere de equipamiento sofisticado ni de reactivos a los que no se pueda acceder por el costo y es viable ya que puede realizarse de manera rutinaria en los laboratorios de análisis clínicos, ya que sólo se debe realizar una buena verificación de la técnica de creatinina.

1.1.4. Objetivos

a. Objetivo General

Determinar la efectividad de las fórmulas de estimación de filtración glomerular Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) y Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-Epi) para valorar la función renal en pacientes asintomáticos comprendidos entre las edades de 25 a 60 años que acuden a su consulta al Centro de Salud Fe y Alegría de la ciudad de Sucre.

b. Objetivos Específicos

- Realizar la verificación del método colorimétrico cinético basado en la reacción de Jaffé para la cuantificación de la creatinina sérica.
- Evaluar la estimación de la velocidad de filtración glomerular aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault.
- Evaluar la estimación de la velocidad de filtración glomerular aplicando la fórmula de MDRD.
- Evaluar la estimación de la velocidad de filtración glomerular aplicando la fórmula de CKD-Epi
- Estudiar la correlación entre los valores de creatinina sérica y cada una de las fórmulas utilizadas para la estimación de la velocidad de filtración glomerular.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL

2.1. Marco Teórico

Los riñones son los órganos vitales que realizan muchas funciones con el fin de mantener la sangre libre de sustancias tóxicas o desechos que provienen del metabolismo normal de los tejidos como urea, creatinina, ácido úrico, productos finales de la degradación de numerosas sustancias endógenas y exógenas. También cumple otras funciones como regular el equilibrio hídroelectrolítico, equilibrio ácido básico y la producción de sustancias como la eritropoyetina, renina y prostaglandinas. Un desequilibrio en el funcionamiento renal, se verá reflejado en el mantenimiento de la homeostasis y regulación de los diversos sistemas del organismo¹⁵.

2.1.1. Anatomía y Fisiología Renal

Los riñones son órganos pares ubicados en la región dorsal a ambos lados de la columna vertebral. Son responsables del mantenimiento de la homeostasis, comprendiendo la regulación de los líquidos corporales, del equilibrio ácido-básico, del equilibrio electrolítico y la excreción de los productos de desecho.

La unidad funcional del riñón es la nefrona, cada riñón cuenta con aproximadamente 1 a 1,5 millones de nefronas. El riñón cuenta con dos tipos de nefronas: las *nefronas corticales* que son cerca del 85% de ellas nefronas y son en su mayoría se encuentran ubicadas en la corteza del riñón y son las principales responsables de la eliminación de sustancias de desecho y de la reabsorción de nutrientes; las *nefronas yuxtamedulares* tienen asas descendientes de Henle más largas que se

extienden en profundidad en la médula del riñón, su función principal es la concentración de la orina¹⁵.

Cada nefrona está compuesta a su vez por una red capilar, denominada *glomérulo* que se ubica dentro de la *cápsula de Bowman* que forma el inicio del túbulo renal, actúa como filtro no selectivo de sustancias del plasma con peso moleculares inferiores a 70000, esta actividad se ve influenciado por factores como la estructura celular de las paredes capilares y de la cápsula de Bowman, presiones hidrostáticas y oncóticas y mecanismos de retroalimentación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Además está formado por un largo túbulo: el *túbulo contorneado proximal*, *asa de Henle* y el *túbulo contorneado distal*, donde se desarrollan los tres procesos elementales para la formación de la orina: el primero de ellos es la filtración de la sangre que le permite llegar a los capilares glomerulares; en segundo lugar está la reabsorción por los túbulos renales de ciertas sustancias que no deben ser eliminadas, necesarias para el funcionamiento de ciertos procesos orgánicos y por último, pero no menos importante, se encuentra la secreción tubular de sustancias que pueden o no, sufrir también los procesos descritos¹⁵.

2.1.2. Función Renal

La capacidad de los riñones para eliminar selectivamente las sustancias de desecho provenientes de la sangre y al mismo tiempo mantener los equilibrios del agua corporal esencial y de los electrolitos, es controlada en la nefrona por medio de las siguientes funciones:

2.1.2.1. Flujo Sanguíneo Renal

La arteria renal lleva la sangre al riñón, los riñones reciben alrededor del 25% de la sangre bombeada a través del corazón en todo momento. La sangre ingresa a los capilares de la nefrona a través de la *arteriola*

aferente que debido a sus diferentes tamaños ayudan a crear la presión hidrostática diferencial, importante para la filtración glomerular y para mantener la uniformidad de la presión capilar glomerular y del flujo sanguíneo renal dentro del glomérulo. A continuación, la sangre ingresa a los *capilares peritubulares* y a los *vasos rectos*, y fluye en forma lenta a través de la corteza y médula renal cerca de los túbulos. Los capilares peritubulares rodean los túbulos contorneados proximales y distales, que aseguran la reabsorción inmediata de sustancias esenciales que provienen de los líquidos en el *túbulo contorneado proximal* y realizan los ajustes finales de la composición de la orina en el *túbulo contorneado distal*. Los vasos rectos se ubican adyacentes a las *asas ascendentes y descendentes de Henle* en las nefronas yuxtamedulares. En esta área tienen lugar los principales intercambios de agua y sales entre la sangre y el intersticio medular. Este intercambio mantiene el gradiente osmótico en la médula, necesario para la concentración renal¹⁵.

Si se considera un tamaño corporal promedio de 1,73m² de superficie, el flujo sanguíneo renal total es de alrededor de 1200 ml/min y el flujo plasmático renal total varía entre 600 a 700 ml/min.

2.1.2.2. Filtración Glomerular

El glomérulo o corpúsculo renal, consta de una red capilar revestida por una capa de células endoteliales, una región central formada por células mesangiales, células epiteliales con una membrana basal asociada que forman la capa visceral y finalmente una capa parietal de células epiteliales que forman la cápsula de Bowman¹⁶. El glomérulo es responsable de la producción de la orina a partir de la elaboración de un ultrafiltrado plasmático. La capacidad de filtración de la barrera glomerular tiene una doble naturaleza: mecánica y eléctrica¹⁷.

Una pequeña cantidad de proteínas se encuentra presente normalmente en la orina, en su mayoría derivan del plasma, otras se originan en el tejido renal. La composición final de las proteínas en la orina, tanto en sujetos sanos como en enfermos, es el resultado neto de tres funciones: filtración glomerular, reabsorción tubular y la adición o secreción de proteínas a la orina a través el tracto genitourinario. La perturbación de estos mecanismos conduce a la presencia de proteinuria. Para evaluar si ésta se debe a una alteración de la filtración, es necesario conocer la estructura del capilar glomerular.

La pared capilar glomerular es una barrera molecular capaz de excluir a la mayoría de las proteínas plasmáticas y permitir el paso del agua, de pequeñas moléculas de soluto y de iones. Entre la sangre y el espacio urinario, una sustancia, debe atravesar la barrera de filtración glomerular compuesta por: el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular y la hendidura del poro y la zona que queda entre los procesos pedicelares de los podocitos¹⁷.

La capa endotelial está perforado por poros o fenestraciones que permiten la separación mecánica de los elementos de la sangre y el plasma. Los poros miden 70 y 100nm de diámetro, la superficie de la célula endotelial está cargada negativamente por la presencia de una glucoproteína polianiónica, la podocalixina, que es la principal sialoproteína glomerular. La aglomeración de moléculas superficiales aniónicas y fenestraciones hace que el endotelio glomerular se diferencie de otras membranas plasmáticas endoteliales y que permita el paso de moléculas de bajo peso molecular, aunque no es muy eficiente para impedir el pasaje de macromoléculas.

La membrana basal glomerular, impide el paso de macromoléculas en forma mecánica y eléctrica; esta última por la presencia de carga negativa, proteoglicanos ricos en heparán sulfato. Los estudios con

dextranos han sugerido que la integridad estructural de la membrana basal glomerular es clave para el mantenimiento de la función de permeabilidad de la barrera al agua, pequeños solutos, iones, y proteínas de menor tamaño. Sin embargo, no lo es para proteínas plasmáticas mayores de 70 kDa. Esta membrana se compone de dos capas finas, la lámina rara interna y lámina rara externa, y una capa central gruesa, la lámina densa¹⁷.

El tercer elemento de la barrera de filtración glomerular lo constituyen las células epiteliales viscerales o podocitos, encargados de sintetizar la membrana basal glomerular y formar los poros de filtración. Los podocitos son células muy diferenciadas que no se dividen. Existiría un número de podocitos inicial, que se pierden de forma progresiva e irreversible en el transcurso de una lesión glomerular, aunque, en algunas glomerulopatías como las colapsantes, el fenotipo del podocito se altera y es capaz de dividirse¹⁷.

El dominio de la superficie de los podocitos está conformado por diferentes proteínas: el dominio apical: podocalixina, ezrina, complejo NHERF-2 (cubren la superficie del podocito); dominio del diafragma de filtración, la principal responsable de la propiedad de selectividad del diafragma es la nefrina, a este nivel también se encuentra la P-cadherina, neph-1, podocina, CD2AP, ZO-1, filtrina, etc.; el dominio basal o de anclaje es el encargado de fijar al pedicelo a la membrana basal glomerular y se encuentran el complejo distroglicano, el complejo integrina 31 y la megalina¹⁷.

La presión hidrostática resultante del menor tamaño de la arteriola eferente y los capilares glomerulares aumenta la filtración, esta presión es necesaria para vencer la oposición de las presiones de los líquidos dentro de la cápsula de Bowman y la presión oncótica de las proteínas

plasmáticas no filtradas en los capilares glomerulares. Por medio del aumento o la disminución del tamaño de la arteriola aferente, un mecanismo de autorregulación dentro del aparato yuxtaglomerular mantiene la presión glomerular sanguínea relativamente constante e independiente de las fluctuaciones en la presión arterial sistémica. La dilatación de las arteriolas aferentes y la constricción de las arteriolas eferentes cuando desciende la presión arterial previenen una disminución marcada de la sangre que fluye a través del riñón y de esta manera se impide el aumento en la sangre de sustancias tóxicas de desecho. Del mismo modo, el aumento de la presión arterial produce la constricción de la arteriola aferente para prevenir una filtración excesiva o daños al glomérulo¹⁵.

El *sistema renina-angiotensina-aldosterona* controla la regulación del flujo sanguíneo hacia el glomérulo y dentro de éste. Este sistema responde a los cambios en la presión arterial y en el contenido de sodio plasmático que son controlados por el aparato yuxtaglomerular; el contenido bajo en sodio en plasma reduce la retención de agua dentro del sistema circulatorio, que da por resultado un menor volumen sanguíneo global (volemia) y la disminución ulterior de la presión arterial. Cuando se detectan estos cambios se produce una cascada de reacciones dentro del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Se segrega *renina*, enzima producida por las células yuxtaglomerulares, que reacciona con el sustrato angiotensinógeno presente en la sangre para producir la hormona inactiva angiotensina I. Cuando la angiotensina I pasa a través de los pulmones, la enzima convertidora de angiotensina (ECA) la transforma a la forma activa angiotensina II, que corrige el flujo sanguíneo renal de las siguientes maneras:

- Causa vasodilatación de la arteriola aferente
- Causa vasoconstricción de la arteriola eferente
- Estimula la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal

- Desencadena la liberación de la hormona retenedora de sodio: aldosterona por la corteza suprarrenal y de la vasopresina (hormona antidiurética) por el hipotálamo.

Cuando la presión arterial sistémica y el contenido de sodio en el plasma aumentan, la secreción de renina disminuye. Por lo tanto, la acción de la angiotensina II produce una presión constante dentro la nefrona¹⁵.

En un minuto, aproximadamente dos a tres millones de glomérulos filtran alrededor de 120ml de agua que contiene sustancias de bajo peso molecular. Debido a que esta filtración no es selectiva, la única diferencia entre los componentes del filtrado y el plasma es la ausencia de proteínas plasmáticas¹⁵.

El análisis del líquido que sale del glomérulo indica que el filtrado tiene una densidad de 1,010 y confirma que es, desde el punto de vista químico, un ultrafiltrado del plasma. Esta información proporciona una medida basal de referencia útil para evaluar los mecanismos renales implicados en la conversión del ultrafiltrado plasmático en el producto final urinario¹⁵.

2.1.2.3. Reabsorción Tubular

El cuerpo no puede perder cada minuto 120mL de sustancias esenciales que contengan agua, por lo tanto, cuando el ultrafiltrado plasmático ingresa al túbulo contorneado proximal, las nefronas, a través de mecanismos de transporte celular, reabsorben estas sustancias esenciales y agua. Estos mecanismos se denominan: transporte activo y transporte pasivo¹⁵.

El *transporte activo* que permite la introducción de sustancias desde el interior de los túbulos hacia la sangre, requiere que estas sustancias

como la glucosa, aminoácidos y sales, se encuentren unidas a una proteína transportadora que se encuentra en las membranas celulares de los túbulos renales y además de una energía electroquímica creada por esa interacción¹⁵.

El *transporte pasivo* es el movimiento de moléculas a través de una membrana como resultado de diferencias o gradientes en su concentración o potencial eléctrico en los lados opuestos de la membrana. Mediante este transporte se reabsorben el agua (excepto en el asa ascendente de Henle), la urea, sodio (acompaña la reabsorción activa del cloro en el asa ascendente)¹⁵.

Ambos transportes se ven influenciados por la concentración de las sustancias transportadas, cuando la concentración plasmática de una sustancia que, por lo general, se reabsorbe en su totalidad alcanza un valor anormal alto, la concentración del filtrado excede la *capacidad de reabsorción máxima* de los túbulos y la sustancia comienza a aparecer en la orina. La concentración plasmática en la cual el transporte activo se detiene se denomina ***Umbral renal***¹⁵.

2.1.2.4. Secreción Tubular

Es el proceso en el cual las sustancias pasan de la sangre de los capilares peritubulares al filtrado tubular. La secreción tubular tiene dos funciones principales: la eliminación de sustancias de desecho no filtradas por el glomérulo y la regulación del equilibrio ácido-base en el cuerpo a través de la secreción de iones hidrógeno¹⁵.

Muchas sustancias externas, como medicamentos, no pueden filtrarse en el glomérulo porque se unen a proteínas plasmáticas. Sin embargo, cuando estas sustancias unidas a las proteínas entran a los capilares peritubulares, desarrollan una afinidad más fuerte por las células tubulares

y se separan de la proteína transportadora; esto determina su transporte por las células tubulares al filtrado. El principal sitio para la eliminación de estas sustancias no filtradas es el túbulo contorneado proximal¹⁵.

2.1.3. Enfermedad Renal Crónica

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como¹⁸:

- La existencia de lesión renal o filtrado glomerular menor a 60 mL/min/1,73m² durante 3 meses.
- Una velocidad de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1,73 m² por sí sola define enfermedad renal crónica, porque implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo que ya se asocia a complicaciones.
- Si la velocidad de filtración glomerular es mayor o igual a 60 mL/min/1,73 m², el diagnóstico de enfermedad renal crónica se establece mediante evidencias de daño renal, que puede ser definido por:
 - Alteraciones urinarias (albuminuria, microhematuria)
 - Anormalidades estructurales (por ejemplo: imágenes renales anormales)
 - Enfermedad renal genética (riñones poliquísticos)
 - Enfermedad renal confirmada histológicamente
 - El requerimiento de un período mínimo de 3 meses en la definición de enfermedad renal crónica implica que las

alteraciones deben ser persistentes y habitualmente serán progresivas.

La enfermedad renal crónica puede derivar en una insuficiencia renal crónica (IRC), que es un síndrome con manifestaciones clínicas muy variadas que afecta a la mayor parte de órganos y sistemas, lo cual es un reflejo de la complejidad de las funciones que el riñón desempeña en condiciones fisiológicas, así como de las severas consecuencias que comporta la disfunción renal. La insuficiencia renal es un proceso que expresa la pérdida de capacidad funcional de las nefronas, con tendencia a empeorar y ser irreversible¹⁸.

La distinción entre enfermedad renal crónica e insuficiencia renal crónica pretende alertar del riesgo de progresión de la insuficiencia renal, cuando existe lesión renal crónica y factores predisponentes, aún con función renal normal. Toda disminución del filtrado glomerular inferior a la normalidad podría considerarse como insuficiencia renal, pero a efectos prácticos se entiende por insuficiencia renal un filtrado glomerular menor a 60 mL/min/1,73 m² que corresponde a fases 3, 4 y 5¹⁸.

Es importante señalar que la creatinina sérica no es un indicador del grado de insuficiencia renal, cuando la creatinina sérica empieza a ascender, ya existe una disminución de la función renal de aproximadamente un 50%. Por otro lado, un mismo nivel de creatinina sérica en individuos distintos no siempre se corresponde con un filtrado glomerular similar, el nivel de creatinina sérica depende de otros factores además de la tasa de filtrado, como la edad, sexo, raza o tamaño corporal. Por ello, se recomienda medir el filtrado glomerular aplicando fórmulas del aclaramiento o el estimado como las de Cockcroft-Gault o MDRD y CDK-Epi¹⁸.

2.1.3.1. Enfermedad Renal Crónica: Factores de Riesgo y Evaluación

El factor de riesgo es un atributo que se asocia con mayor probabilidad a un pronóstico. Esta condición de riesgo puede ser demográfica, no modificable, o desarrollarse durante la vida de un individuo, susceptible por lo tanto de prevención⁹. Algunos individuos tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica, los factores clínicos y sociodemográficos que condicionan este riesgo en una enfermedad renal crónica se muestran en la siguiente tabla:

Tabla N° 1 Factores de Riesgo de Enfermedad Renal Crónica

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

Fuente: Sociedad Chilena de Nefrología⁴

De acuerdo a estudios realizados, se debe tener mayor control y seguimiento a pacientes que cursan o son susceptibles a presentar los riesgos que se detallan en la tabla 2, se estima que la proyección de las enfermedades como diabetes e hipertensión arterial continuará aumentando de 150 millones a 300 millones en el caso de la diabetes y 1,5 millones para la hipertensión arterial hasta el año 2025⁹.

2.1.3.2. Fisiopatología de la Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) hoy en día se constituye como un importante problema de salud pública, ya que la manifestación más avanzada de la enfermedad renal crónica es la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y la consiguiente necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis o trasplante renal¹⁹.

En la actualidad la enfermedad renal crónica afecta a un porcentaje significativo de la población debido fundamentalmente a que sus causas principales residen en trastornos de alta prevalencia como el envejecimiento, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes y la enfermedad vascular, por otro lado, también pueden agruparse a las causas de la enfermedad renal crónica, enfermedades glomerulares primarias, enfermedades glomerulares secundarias, enfermedades tubulointersticiales y uropatías obstructivas.

Hace algún tiempo, la causa más común de enfermedad renal crónica eran los cambios glomerulares referidos como glomerulonefritis. Hoy en día, el aumento de la morbilidad de pacientes con diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial sistémica (HAS) ha permitido que dichas enfermedades evolucionen a complicaciones como la enfermedad renal crónica, y han sustituido a las glomerulonefritis como las causas más frecuentes de enfermedad renal. Esto también ha incrementado la edad de la población a la que se le diagnostica insuficiencia renal crónica terminal. Asimismo, existen otras enfermedades de tipo genético que representan un pequeño componente de las causas de enfermedad renal crónica, siendo entre éstas la más común la enfermedad renal poliquística²⁰.

La enfermedad renal crónica es el resultado de una pérdida progresiva de la estructura renal con disminución del filtrado glomerular secundaria a

diversos procesos etiológicos, y evoluciona desde alteraciones bioquímicas hasta un síndrome clínico con repercusión multiorgánica llamado uremia. La pérdida funcional del tejido renal tiene como consecuencia una hipertrofiacompensatoria de las nefronas sobrevivientes para intentar mantener la tasa de filtrado glomerular dentro de lo normal. Este proceso es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento, los cuales conducen a los glomérulos a un estado de hiperfiltración adaptativo. Dicha hiperfiltración es un cambio con beneficios a corto plazo que logramantener la depuración necesaria de las sustancias tóxicas; no obstante, se cree que a largo plazo es la causa del deterioro renal progresivo que lleva a la enfermedad renal crónica.

La tasa de filtración glomerular disminuye por tres causas principales:

1. pérdida del número de nefronas por algún insulto al tejido renal
2. disminución de la tasa de filtrado glomerular de cada nefrona sin descenso del número total de unidades funcionales.
3. un proceso combinado con pérdida del número y disminución de la función de las nefronas.

En etapas tempranas de la enfermedad renal crónica, el riñón puede compensar el daño manteniendo una tasa de filtrado glomerular aumentada de tal manera que se logre una adecuada depuración de sustancias. No es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que pueden detectarse incrementos en plasma de urea y creatinina. Debido a lo anterior, cuando se diagnóstica la enfermedad renal crónica ya hay un daño crónico importante de las nefronas dado durante un periodo de tiempo extenso. Cuando la función renal se encuentra gravemente deteriorada con una tasa de filtración glomerular

menor del 5-10%, el paciente no puede subsistir sin ayuda de las terapias de remplazo renal²⁰.

El síndrome urémico puede originarse por la acumulación de productos del metabolismo de proteínas y/o por alteraciones subsecuentes a la pérdida de la función renal. Cuando se presenta en pacientes con enfermedad renal crónica, el síndrome urémico representa la manifestación del deterioro funcional de múltiples sistemas orgánicos secundario a la disfunción renal. Este cuadro se caracteriza por tener aumentadas una serie de sustancias tóxicas que intervienen en el cuadro florido de esta enfermedad, así como, en algunas de sus complicaciones. Algunas de estas sustancias denominadas toxinas urémicas son: la homocisteína, ampliamente implicada en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en estos pacientes; las guanidinas, que tienen acción neurotóxica; y la β_2 microglobulina, principal agente en la amiloidosis secundaria a enfermedad renal crónica. Además hay una serie de alteraciones metabólicas y endócrinas que también tienen una repercusión importante en el paciente²⁰.

La deficiencia en la secreción de eritropoyetina eventualmente produce anemia: hay una disminución progresiva del hematocrito una vez que la tasa de filtración glomerular cae por debajo de 60mL/min/1,73m². El paciente con enfermedad renal crónica también tiene un riesgo elevado de presentar desnutrición calórico-proteica: además de la restricción en la ingesta de proteínas, la desnutrición también es consecuencia de un catabolismo proteico aumentado, ya sea inducido por la enfermedad subyacente como la diabetes o por el tratamiento de diálisis²⁰.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica; en 1998 Foley et al encontraron que los pacientes con enfermedad renal crónica terminal tienen un riesgo 30 veces mayor de morir por enfermedad

cardiovascular; este riesgo es 65 veces mayor en pacientes entre 45y 54 años de edad, y 500 veces mayor en pacientes más jóvenes. Este riesgo no solamente es atribuible al proceso patológico subyacente como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, conocidos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, sino también a la correlación que existe entre uremia y aterosclerosis acelerada²⁰.

Los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular relacionados con la enfermedad renal crónica se muestran en la Tabla N°1 donde se puede observar que factores tradicionales como hipertensión arterial, dislipidemias, etc. están relacionadas con alteraciones a nivel renal. Por otra parte, en la uremia hay una disminución en la excreción de citocinas, las cuales producen un estado crónico inflamatorio. Esto, aunado al incremento de homocisteína y a la acumulación de productos finales de la glucosilación, genera disfunción endotelial y estrés oxidativo, lo que explica el elevado riesgo de mortalidad cardiovascular que presentan los pacientes con enfermedad renal crónica²⁰.

Tabla N° 2 Factores de Riesgo de la Enfermedad Cardiovascular en la Enfermedad Renal Crónica

Tradicionales	Relacionados a Enfermedad Renal Crónica
Diabetes Mellitus	Homocisteinemia
Hipertensión	Anemia
Edad avanzada	Hipervolemia
Vida sedentaria	Estrés oxidativo
Niveles bajos de LDL y altos de HDL	Hipercoagulabilidad

Fuente: López M. Enfermedad Renal Crónica y su Atención Mediante Tratamiento Sustitutivo en México²⁰

Por otra parte, en muchos casos existe lo que se denomina una enfermedad renal oculta; es decir, valores normales de creatinina plasmática pero con un filtrado glomerular reducido por debajo de 60/mL/min, algo frecuente en mujeres de edades por encima de los 65 años.

En el caso de la diabetes mellitus, la glicación conduce a modificaciones químicas de las proteínas que constituyen a la patogénesis de las complicaciones diabéticas, debido a que el mayor daño ocurre en tejidos y órganos ricos en colágeno y donde la entrada de la glucosa no es regulada por insulina, tal es el caso del riñón, retina y endotelio vascular. Un grupo de sustancias denominadas productos finales de glicación avanzada se forma por glicación secuencial y por reacciones de glicooxidación; algunos de estos productos como carboximetil-lisina y pentosidina han llegado a ser útiles marcadores de daño glicooxidativo. La glicación ocurre preferentemente con las proteínas, pero también ocurre en otras biomoléculas que presentan grupos funcionales capaces de reacción con el grupo aldehído de la glucosa, tal es el caso de los lípidos y los ácidos nucleicos¹⁸.

La glicación no enzimática de cadenas de proteínas con glucosa y sus productos de degradación da lugar a los productos avanzados de la glicación. En la diabetes y en la insuficiencia renal crónica se acumulan e inducen varios efectos biológicos como la producción de citocinas, apoptosis de polimorfonucleares, estimulación del estrés oxidativo e inhibición de la sintetasa del óxido nítrico. Estas sustancias se han relacionado con disfunción endotelial y aterogénesis acelerada, habiendo sido localizados en la pared arterial de urémicos; también se relacionan con el depósito de IgA2microglobulina en la amiloidosis secundaria de diálisis. Su acumulación en la insuficiencia renal es el resultado de una alteración del balance en el equilibrio entre factores prooxidante y anti-oxidante a favor de los primeros. Los productos avanzados de la

oxidación proteica se relacionan con la aterosclerosis acelerada de la insuficiencia renal¹⁸.

En la hipertensión arterial, el aumento de la presión arterial se asocia a un mayor riesgo de enfermedad renal debido a la transmisión de la hipertensión arterial sistémica al ovillo glomerular, se considera que aun un ligero aumento, tanto de la presión arterial sistólica como de la presión arterial diastólica, puede constituir un factor de riesgo independiente para el daño renal ²¹.

Se conoce que la presión glomerular capilar depende del juego de presiones preglomerulares y posglomerulares y que el individuo hipertenso responde con una vasoconstricción aferente de defensa ante un aumento de la presión arterial para impedir que esta se transmita al glomérulo, pero este mecanismo se agota con el paso de los años, bien por la pérdida del tono o por el daño de dicha arteriola, lo cual permite se eleve la presión capilar glomerular y que el riñón quede expuesto a su efecto nocivo ²¹.

En un hipertenso, la función renal se puede ver afectada por nefroangioesclerosis benigna en su forma descompensada y por daño tubulointersticial secundario a la vasoconstricción aferente, de forma que en el momento actual se considera que existe una nefropatía hipertensiva (nefroangioesclerosis hipertensiva) a la cual se puede sumar una nefropatía isquémica, especialmente en ancianos donde el daño renal progresivo puede guardar relación también con microembolización de colesterol²¹.

2.1.3.2. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica

La US NKF-KDOQI (National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) ha propuesto una clasificación de la

enfermedad renal crónica, difundida internacionalmente, en la que se divide a la enfermedad renal crónica en 5 etapas según la velocidad de filtración estimada con ecuaciones de predicción (Cockcroft-Gault ó MDRD) como se representa en la siguiente tabla:

Tabla N° 3 Clasificación de la Enfermedad Renal

Etapas ERC	VFG (mL/min/1,73m²)	Descripción
	>60 (sin daño renal)	Factores de riesgo ERC
1	>90	VFG normal con daño renal
2	60 – 89	VFG levemente reducida con daño renal
3	30 – 59	VFG moderadamente reducida
4	15 – 29	VFG severamente reducida
5	<15 (o diálisis)	Falla renal terminal

ERC: enfermedad renal crónica, VFG: velocidad de filtración glomerular

Fuente: Sociedad Chilena de Nefrología⁴

La enfermedad renal crónica, se clasifica en cinco estadios, de los cuales los tres primeros con filtrado >60 ml/min, se definen como daño renal durante al menos tres meses, con anormalidades estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución del filtrado glomerular, manifestado por alteraciones patológicas o marcadores de daño renal (alteraciones en la composición de la sangre o la orina, o alteraciones en las imágenes renales). Estos dos estadios iniciales son muy importantes, ya que pueden cursar con creatinina normal, a pesar de que exista el peligro de fallo renal. El daño renal en estas fases puede certificarse por la presencia de albuminuria definida como albúmina/creatinina >30 mg/g en dos o tres muestras de orina.

En los estadios más avanzados de pérdida de la función renal con filtrado glomerular reducido: estadio 3 (FG 59-30 mL/min), 4 (FG 29-15 mL/min) y 5 (FG <15 mL/min o diálisis), el filtrado glomerular puede estimarse por una fórmula sencilla que incluye una creatinina sérica calibrada, el sexo y

la raza (MDRD-4), y el peso (Cockcroft-Gault). Estas fórmulas contribuyen en la prevención de la enfermedad renal crónica.

En los estadios más avanzados de pérdida de la función renal con filtrado glomerular reducido: estadio 3 (FG 59-30 mL/min), 4 (FG 29-15 mL/min) y 5 (FG <15 mL/min o diálisis), el filtrado glomerular puede estimarse por una fórmula sencilla que incluye una creatinina sérica calibrada, el sexo y la raza (MDRD-4), el peso y edad (Cockcroft-Gault). Estas fórmulas contribuyen en la prevención de la enfermedad renal crónica.

2.1.3.4. Enfermedad Renal Crónica: Guía para la prevención de la Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica es una de las patologías que hoy en día tiene mayor importancia en la salud pública, por el aumento en el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular a niveles diez veces la del riesgo promedio de la población, se ha demostrado una asociación directa e independiente entre el deterioro de la función renal y un mayor riesgo de eventos y muerte por enfermedades cardiovasculares y tasa de hospitalización. Los eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, vasculopatía periférica, accidente vascular cerebral) son la principal causa de morbimortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica antes de ser sometidos a diálisis, durante la diálisis y con trasplante, esto es debido a las severas alteraciones que tienen lugar en la estructura del árbol arterial, arterias coronarias incluidas así como el músculo cardíaco por la uremia que es responsable de un proceso de aterosclerosis acelerada y una de las sustancias dentro de las toxinas urémicas es la dimetilarginina asimétrica (ADMA) que actúa como inhibidor endógeno de la óxido nítrico sintetasa, disminuyendo la producción de óxido nítrico (que es un potente vasodilatador) provocando la disfunción endotelial. Existen recomendaciones clave de la Guía para

Prevención de la Enfermedad Renal en adultos según National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease:

Tabla N°4 Recomendaciones Clave de la Guía para Prevención de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos

RECOMENDACIONES CLAVE	GRADOS DE RECOMENDACIÓN
La enfermedad renal crónica (ERC) se define por la presencia de daño renal o disminución de la función renal (según la velocidad de filtración glomerular) por más de 3 meses	*A
El nivel de la función renal según la clasificación K/DOQI, determina la etapa de la ERC, independientemente del diagnóstico etiológico.	A
Toda persona debe ser evaluada para determinar si está en riesgo de ERC en todo control de salud o consulta médica por cualquier causa.	***C
A las personas en riesgo de desarrollar ERC se les debe realizar un examen de orina completo y creatinina plasmática para detectar daño renal y estimar la VFG, respectivamente.	C
No se debe utilizar la concentración de creatinina plasmática como único elemento para evaluar la función renal.	A
Para estimar la VFG, utilizar las ecuaciones de predicción que se basan en la concentración de creatinina plasmática. Cockcroft-Gault o Modificación de Diet in Renal Disease (MDRD).	A
Los laboratorios clínicos deben informar la VFG estimada usando una ecuación de predicción, además de la medición de la creatinina plasmática.	C
Los fabricantes de auto-analizadores y laboratorios clínicos deben calibrar las determinaciones de la creatinina usando estándares internacionales.	A
La determinación del Clearance (aclaramiento) de creatinina usando orina recolectada en 24 horas, no entrega información más precisa que la estimación de VFG por ecuaciones de predicción, salvo situaciones especiales.	A
En la detección de proteinuria, principal marcador de daño renal, utilizar una muestra de orina aislada. En la mayoría de los casos es innecesaria la recolección de orina en 24 horas.	A
Todo paciente con ERC debe tener un plan de acción clínico individualizado basado en la etapa de su enfermedad según la clasificación K/DOQI	**B
Todo paciente con ERC debe ser referido al especialista en interconsulta y eventual co-manejo si el médico a cargo no puede evaluar o tratar al paciente según las recomendaciones.	B
El control de la presión arterial, bajo 130/80 mmHg, es uno de los factores de mayor importancia en la reducción de la progresión de la ERC.	A

*A: existe una buena evidencia científica para recomendar dicha práctica en la población.

**B: existe una evidencia moderada de que dicha práctica produce una mejora de los resultados en salud (recomendación para los clínicos)

****C se basa en una débil evidencia científica o en la opinión de los miembros del grupo de trabajo que dicha práctica puede producir una mejora de los resultados en salud (recomendación para los clínicos)*

Fuente: www.minsal.cl²²

2.1.3.5. Pruebas de Laboratorio para la Detección de Pacientes con Enfermedad Renal Crónica

Es importante realizar estudios preventivos que den un dato aproximado sobre posible desarrollo de enfermedad renal crónica para realizar intervenciones oportunas y evitar las complicaciones como las cardiovasculares.

Existen dos determinaciones que permiten identificar a pacientes que cursan o no con enfermedad renal crónica: un examen de orina completo detecta proteinuria y una evaluación de la velocidad del filtrado glomerular a partir de creatinina plasmática y el uso de fórmulas matemáticas como el de Cockcroft-Gault y MDRD permiten estimar la función renal⁹. Estas pruebas facilitan la detección de enfermedad renal crónica y deberían ser de uso habitual en el nivel de atención primaria. La simplificación de estos instrumentos de laboratorio tiene como propósito amplificar su eficacia operativa a nivel de la comunidad, descartándose la clásica recolección de orina de 24 horas, de difícil ejecución y sujeta a error.

En este trabajo, se le dará mayor importancia a la estimación de la función renal mediante el empleo de la ecuación de Cockcroft-Gault MDRD y CDK-Epi, que basada en la creatinina sérica, estiman la velocidad de filtración glomerular.

2.1.4. Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular

La Velocidad de Filtración Glomerular se define como el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal por unidad de tiempo (expresada en mL/minuto)⁹.

La velocidad de filtración glomerular no se puede medir directamente, para estimarla se puede aplicar diferentes métodos a través de sustancias usadas como marcadores deben cumplir con las siguientes condiciones^{14,8}:

- Inerte fisiológicamente,
- Filtre libremente en el glomérulo,
- No se secrete,
- No se reabsorba a nivel tubular,
- No se sintetice,
- No se metabolice.

Se conocen diversas sustancias y se agrupan según sean de tipo endógenas o exógenas.

2.1.4.1. Marcadores de Filtración Exógenos

- ***Inulina***: Es el prototipo de los marcadores de filtración exógenos, sustancia ideal, para muchos considerada el “gold standard”. Se filtra libremente por el glomérulo y no es reabsorbida ni secretada en los túbulos. Es un polímero de fructosa no cargado, inerte de 5200 Dalton de peso molecular, es un polvo blanco inodoro, ligeramente dulce, soluble a 25°C²⁴.
- ***Radioisótopos***: Radiofármacos como Cr- EDTA, Tc-DTPA y I- totalamato se comparan favorablemente con la inulina en la medición de la velocidad de filtración glomerular. Se aplican vía

endovenosa y se mide su velocidad de desaparición por eliminación renal.

Estos métodos son complejos, caros y difíciles de realizar en la práctica médica cotidiana, por lo que su uso se restringe a investigación y a situaciones especiales^{3,9}.

2.1.4.2. Marcadores de Filtración Endógenos

- ***Creatinina:*** La creatinina es un anhídrido de la creatina que se forma por reacción espontánea e irreversible. La creatina es importante para el metabolismo muscular porque proporciona un mecanismo de almacenamiento de fosfato de alta energía a través de almacenamiento de la fosfocreatina. La creatinina libre no se reutiliza en el metabolismo del cuerpo y por tanto, funciona únicamente como producto de excreción de la creatina²⁵, se filtra libremente por el glomérulo y no es reabsorbida pero es secretada en el túbulo proximal; cuando la velocidad de filtración glomerular disminuye, la secreción tubular de creatinina aumenta gradualmente hasta la saturación, sufriendo además de gradación y excreción por el tracto intestinal⁹. La concentración sérica de creatinina, se acerca al ideal de una sustancia endógena para la estimación de la velocidad de filtración glomerular y antiguamente ha tenido un gran uso clínico⁸. Sin embargo, está afectada por distintas fuentes de variabilidad biológica, múltiples interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización, estas variaciones se presentan en función del sexo, edad, etnia, masa muscular y tipo de dieta, además la relación entre la concentración sérica de creatinina y el filtrado glomerular no es lineal sino hiperbólica lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica en la detección de enfermedad renal crónica. Se precisan descensos del filtrado glomerular al menos del 50% para que la

concentración sérica de creatinina se eleve por encima del intervalo de referencia³.

Los valores normales de creatinina en sangre para mujeres estarían entre 0,5 a 1,0 mg/dL y para varones de 0,7 a 1,2 mg/dL.

- **Clearance de Creatinina:** Se calcula a partir de la creatinina sérica y una recolección de orina en un tiempo determinado, generalmente 24 horas; aplicando la ecuación:

$$Cl Cr (mL/min) = U \times V / P$$

Donde U es la concentración de creatinina en la orina (mg/dL), V es el volumen minuto de orina (mL/min), y P es la concentración plasmática de creatinina (mg/dL). Pueden usarse distintos períodos de tiempo para la recolección de orina, lo importante es medir siempre con mucha precisión la diuresis y el tiempo.

Entre las técnicas para su aplicación existen²²:

- **Clearance de 12 o 24 horas:** Se instruye al paciente para que recolecte orina de 12 o 24 horas.
- **Clearance de 1 y 2 hora:** Es más confiable cuando se realiza en condiciones adecuadas y bajo supervisión directa del profesional. El paciente debe estar en ayunas. Antes de comenzar, debe ingerir agua en cantidad de 20 a 25 mL/kg peso, la cual se administra en forma fraccionada en un periodo de 1 a 1 ½ horas. Con esta hidratación se obtiene un buen flujo urinario, lo que es importante para evitar la retención de orina. Par lograr una mayor precisión, el examen se hace en duplicado es decir, se hacen 2 clearances de 1 hora, uno a continuación de otro.

A pesar de su amplia utilización, hoy en día se conocen varias limitaciones que descartan su uso³:

- La sobreestimación, en individuos con función renal normal, del filtrado glomerular entre un 10-20% respecto al obtenido mediante el aclaramiento de inulina, debido a la secreción de creatinina a nivel del túbulo proximal. Dicha secreción es, además, variable para un mismo individuo y entre individuos y aumenta a medida que disminuye la filtración glomerular, llegando a valores de incluso el 70% para la filtración glomerular inferiores a 40 mL/min/1,73m².
- Los inconvenientes que suponen para el paciente la recogida de orina de 24 horas.
- Los errores cometidos durante el proceso de recogida de la orina de 24 horas, que afectan sobre todo a niños y ancianos.
- La importante carga laboral que representa para las salas de hospitalización y para el laboratorio trabajar con orinas de 24 horas (elaboración y explicación de las normas de recogida, interrogatorio personalizado a cada paciente para valorar la idoneidad de la recogida, la homogeneización, medición de volumen y obtención de alícuotas para posterior análisis).

La evidencia científica existente, indica que el aclaramiento de creatinina sobreestima el verdadero valor del filtrado glomerular, no proporcionando, en general, mejor estimación del mismo respecto al obtenido mediante el uso de ecuaciones que tengan en cuenta las variables de confusión que afectan la relación entre la concentración sérica de creatinina y el valor del filtrado glomerular. Esta recomendación hace referencia únicamente a la utilización de orina de 24 horas para medir el aclaramiento de creatinina y no a su uso en otras circunstancias (evaluación del estado nutricional,

estudios metabólicos de litiasis, cálculo de la función renal residual en pacientes en tratamiento renal sustitutivo.)³

Los valores normales según el clearance de creatinina para hombres va de 104 a 142 mL/min/1,73m² y para mujeres de 98 a 130 mL/min/1,73m².

- **Cystatina C:** Inhibidor de proteasa de cisteína, es un marcador endógeno producido por todas las células nucleadas. Fácil de medir, filtra libremente por el glomérulo, su producción es estable, no influenciada por la edad, sexo, dieta, masa muscular, inflamación. No tiene aún un rol clínico establecido⁹.
- Entre otros marcadores endógenos se pueden mencionar a: β -traza proteína y β 2-microglobulina aunque con resultados no concluyentes³.

2.1.4.3. Fórmulas para la estimación de la Velocidad de filtración Glomerular

Estas fórmulas tratan de obtener una estimación del filtrado glomerular a partir de la concentración de creatinina sérica, y de algunas variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla y etnia), obviando la necesidad de recoger orina de 24 horas e intentando superar los errores de la creatinina aislada. Las fórmulas de estimación del filtrado glomerular son más exactas y precisas que la valoración del mismo a partir de la creatinina, son fórmulas matemáticas derivadas de técnicas de regresión que modelan la relación observada entre el nivel sérico de la creatinina y la velocidad de filtración glomerular.

Con función renal normal, las fórmulas tienden a subestimar la función renal. Por otro lado, las fórmulas de predicción están teniendo amplia utilización clínica y epidemiológica:

- Han formado la base de la nueva clasificación de la enfermedad renal crónica.
- Se recomienda su uso rutinario en la detección de la enfermedad renal crónica, particularmente en el nivel de atención primaria. Esto implica desterrar de la práctica clínica cotidiana el uso del clearance de creatinina⁹.

Entre más de 40 fórmulas de estimación del filtrado glomerular publicadas hasta la fecha, las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación del estudio MDRD y los últimos años la CKD- EPI ².

2.1.4.3.1. Fórmula de Cockcroft-Gault

Fue publicada en 1976 y ha sido habitualmente utilizada en el ajuste de dosis de fármacos que se reabsorben a nivel tubular como algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Se desarrolló para valorar el aclaramiento de creatinina a partir de una población de 236 individuos adultos, de edades comprendidas entre 18 y 92 años, mayoritariamente de sexo masculino obteniendo valores de Clearance de creatinina entre 30 y 130mL/min y con un valor medio de 72,7 mL/min ^{3, 9}. Para la obtención de la fórmula se utilizó un análisis de regresión en el que intervinieron como variables la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina, la edad y el peso².

Fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\text{VFG (ml/min)} = \frac{[(140 - \text{edad}) \times \text{peso}] \times \text{Factor de Corrección por sexo}^*}{72 \times \text{Creatinina en suero}}$$

**Factor de corrección: 1,00 en hombres y 0,85 en mujeres*

2.1.4.3.2. Fórmula de Modifation of Diet in Renal Disease (MDRD)

La fórmula de MDRD fue desarrollada en 1999 a partir del análisis retrospectivo del estudio “Modifation of Diet in Renal Disease”, cuyo objetivo fue obtener una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft-Gault y que fuera una estimación del filtrado glomerular y no del clearance de creatinina. Se desarrollo a partir de 1070 individuos adultos, de ambos sexos, con predominio de la raza blanca y con enfermedad renal crónica, comprendidos entre las edades de 18 a 70 años; se utilizó como medida del filtrado glomerular el clearance con I-iotalamato que presentó un valor medio de 40 mL/min/1,73 m². Esta ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron seis variables: concentración de creatinina sérica, urea y albúmina, edad, sexo y la etnia; por ello esta ecuación se conoce también como MDRD-6. Finalmente, la ecuación se validó en una población de 558 individuos con enfermedad renal crónica, distintos de los utilizados para la obtención de la misma. Los mismos investigadores publicaron un año después, una versión abreviada de la fórmula con cuatro variables (MDRD-4) que no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica quela fórmula original, pero de más fácil aplicación⁹.

Fórmula de la MDRD:

$$\text{VFG (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times \text{CrS}^{-1,154} \text{ (mg/dL)} \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si es mujer)} \times 1,21 \text{ (si es afroamericano)}$$

Donde VFG es la velocidad de filtración glomerular estimada.

Las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD han sido evaluadas en poblaciones con nefropatía diabética y no diabética, en trasplante renal y donantes de trasplante renal⁸. La correlación entre la velocidad de filtración glomerular medida y estimada es mejor a medida que la función renal declina.

2.1.4.3.3. Fórmula de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

El grupo de investigación de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) dependiente del National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK), han desarrollado y validado ecuaciones de estimación del filtrado glomerular a partir de datos procedentes de distintos estudios. Recientemente, este grupo ha publicado una nueva ecuación, denominada CKD-EPI, desarrollada a partir de una población de 8.254 individuos a los que se midió el filtrado glomerular mediante aclaramiento de iotalamato (media 68 mL/min/1,73 m², desviación estandar= 40 mL/min/1,73 m²), y que incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza³⁹. Esta ecuación presenta distintas versiones en función de la etnia, el sexo y el valor de la creatinina como se muestra a continuación en la Tabla N° 5:

Tabla N°5 Fórmula de estimación del filtrado glomerular CKD-EPI

RAZA	SEXO	CREATININA PLASMÁTICA (mg/dL)	ECUACIÓN (Edad en años para ≥ 18 años)
Negra	Femenino	≤ 0,7	*VFG = 166 x (**Scrt/0,7) ^{-0,329} x 0,993 ^{edad}
Negra	Femenino	> 0,7	VFG = 166 x (Scrt/0,7) ^{-1,209} x 0,993 ^{edad}
Negra	Masculino	≥ 0,9	VFG = 163 x (Scrt/0,9) ^{-0,411} x 0,993 ^{edad}
Negra	Masculino	> 0,9	VFG = 163 x (Scrt/0,9) ^{-1,209} x 0,993 ^{edad}

Blanca u otras	Femenino	$\leq 0,7$	$VFG = 144 \times (Scr/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{edad}$
Blanca u otras	Femenino	$> 0,7$	$VFG = 144 \times (Scr/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{edad}$
Blanca u otras	Masculino	$\geq 0,9$	$VFG = 141 \times (Scr/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{edad}$
Blanca u otras	Masculino	$> 0,9$	$VFG = 141 \times (Scr/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{edad}$

*VFG= Velocidad de Filtración Glomerular

**Scr = Creatinina plasmática

Fuente: Jireh A ³⁸

Según el mismo estudio, la comparación de CKD-EPI frente a MDRD-IDMS (espectrometría de masas por dilución isotópica) pone de manifiesto que la primera produce mejores resultados, en especial para valores de filtrado glomerular superiores a 60 mL/min/1,73 m², mejorando la imprecisión y la exactitud frente a la medida directa del filtrado glomerular, motivo por el cual los autores llegan a la conclusión que CKD-EPI debería sustituir a MDRD-IDMS en la práctica clínica habitual³⁹.

2.1.5. Validación de un Procedimiento Analítico

Los métodos y procedimientos que son introducidos en un laboratorio de análisis químicos, deben ser evaluados y sometidos a prueba para asegurarse de que producen resultados válidos y coherentes con el objetivo previsto, es decir, han de ser validados^{26,27}.

Todos los métodos nuevos que se introduzcan en un laboratorio deben estar documentados, y el personal que vaya a utilizar estos métodos deben recibir una formación adecuada y demostrar su competencia en su utilización antes de empezar a actuar en casos concretos. Necesitan una verificación de los métodos comercializados. Los procedimientos recomendados por los fabricantes han de respetarse lo máximo posible. Si se introducen cambios importantes, se necesitará una validación completa; si un método se modifica o se aplica en una situación nueva

(por ejemplo, una muestra de matriz nueva) se necesitará una verificación.²⁷.

La verificación de un método donde se obtienen datos sobre su exactitud y precisión, debe constar por escrito como procedimiento normalizado de trabajo. Una vez validados o verificados los métodos, su utilización habitual en el laboratorio debe ser autorizada formalmente por la persona responsable.

La **validación** es un procedimiento para establecer pruebas documentales que demuestren científicamente que un método analítico tiene las características de desempeño que son adecuadas para cumplir los requerimientos de las aplicaciones analíticas pretendidas, demostrando la variabilidad y el error sistemático y al azar de un procedimiento tanto en la calibración como en el mismo procedimiento de análisis de muestras. La verificación supone menos operaciones experimentales que la validación.

La **verificación** es la confirmación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos especificados: indicar el proceso que lleva a cabo el laboratorio con el fin de demostrar su capacidad para ejecutar correctamente un método normalizado cuando lo realiza exactamente como está descrito en la norma.

Se valida un método analítico para cumplir con requisitos de las normas internacionales:

- ✓ BPM (Industria Farmacéutica)
- ✓ Norma ISO 17025 (Acreditación de Laboratorios de Ensayo y de Calibración)
- ✓ Norma ISO 15189 (Acreditación de Laboratorios Clínicos)

- ✓ Organismos Internacionales como FAO, USP y otras farmacopeas, OMS, ICH (Conferencia Internacional Tripartita sobre Armonización)

Al introducir un nuevo método, también se debe documentar todos los procedimientos para que el personal no sea ajeno a esto, se debe realizar una verificación de los métodos comercializados, respetando los procedimientos recomendados por los fabricantes lo máximo posible. En caso contrario, si se introducen cambios importantes, se necesitará una validación completa si el laboratorio cuenta con las condiciones adecuadas, cosa que no ocurre con un Laboratorio Clínico²⁶.

Estos procedimientos permiten emitir resultados exactos y precisos, que sean reproducibles para generar la confianza de los pacientes y de los clínicos, por lo tanto, es importante que se realice validaciones de todos los metabolitos que se determinan en una muestra biológica. Es así, que los procedimientos de validación pueden llevarse a cabo realizando calibraciones usando patrones de referencia o materiales de referencia, mediante comparación de los resultados obtenidos con otros métodos o mediante comparaciones realizadas entre laboratorios.

2.1.5.1. Verificación de los Métodos en un Laboratorio

Es importante que un laboratorio cuente con métodos de diagnóstico que garanticen los resultados emitidos por el mismo, para ello existen herramientas estadísticas de control que surgen de la planificación del control de calidad interno dentro el laboratorio. Para cumplir con esta planificación es necesario conocer el desempeño de los métodos en las condiciones de trabajo del laboratorio; el fabricante de reactivos incorpora en las especificaciones técnicas el desempeño del método, el cual ha sido evaluado con protocolos de validación aceptados internacionalmente. Estas especificaciones muchas veces no pueden reproducirse en el

laboratorio de rutina ya que hay una variabilidad intrínseca que depende del equipo, del operador, de las condiciones de trabajo, y también de los protocolos de evaluación de métodos empleados por el fabricante para el establecimiento de dichas metas.

El Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) elabora guías para la validación de métodos analíticos con exhaustivos protocolos, los cuales generalmente son los utilizados por el fabricante de reactivos; además, hay disponibles guías de verificación con protocolos accesibles al laboratorio de rutina. En el proceso de verificación de métodos se obtienen datos del rendimiento del sistema de medición en las condiciones de trabajo del laboratorio. Con los datos de desempeño del método se obtienen estadísticos tales como el coeficiente de variación (CV), con el cual se evalúa la imprecisión o error aleatorio, y el sesgo, que mide la veracidad o error sistemático; con ambos parámetros se puede calcular el error total del método en el laboratorio (ETL) el que es cotejado con el error total permitido elegido (ETP) de distintas fuentes disponibles (CLIA`88, Variabilidad Biológica, RCPA, etc.).

Los modelos de planificación de la calidad, se utilizan para definir la relación entre un error total permisible o un cambio médicamente significativo y los factores analíticos y preanalíticos que contribuyen a la variabilidad de un resultado de la prueba.

Estos modelos son "presupuestos de error" que describen los factores que son considerados para controlar o gestionar la variabilidad de un resultado de una prueba. Actualmente la gestión de la calidad analítica se basa en el presupuesto del error total convencional que considera solamente los efectos de la imprecisión estable y de la inexactitud estable. El modelo analítico de la planificación de la calidad tiene la consideración adicional de la sensibilidad del control de calidad necesaria para detectar cambios en las prestaciones estables del método. Para un funcionamiento mejor del método es necesario garantizar que la calidad deseada se alcance en las operaciones de cada día. El modelo clínico de

la planificación de la calidad tiene los efectos adicionales de factores preanalíticos, tales como la variación biológica intraindividual, que significa que hay un diferente fondo así como los costos adicionales que se considerarán²⁸.

2.1.5.1.1. Error sistemático

Como su nombre indica, corresponde al error permanente y presente en todos los resultados de una magnitud analítica. Proviene de las diferencias de un método analítico con el "método de referencia", así como de las diferencias producidas en el sistema analítico del laboratorio (instrumento, reactivos, calibradores, etc.) con respecto a otros laboratorios que utilizan el mismo método. Se calcula mediante la diferencia entre el valor real de un material control, y el valor obtenido en el laboratorio para dicho control. El valor real sería el obtenido al analizar el material control utilizando materiales y métodos de referencia, y dado que dichos materiales y métodos no se encuentran habitualmente en las instalaciones de los laboratorios clínicos, se utilizará en su defecto el llamado valor diana que es la media aritmética del valor obtenido por un grupo de laboratorios que utilizan el mismo método analítico. El valor obtenido en el laboratorio se calcula mediante la media aritmética de un número suficiente de determinaciones del mismo material control (se recomiendan 20 o más valores)²⁸.

El error sistemático se calcula mediante la fórmula:

$$\mathbf{ES = MMET - MINT}$$

Donde MMET es la media aritmética de los datos de todos los participantes en un control de calidad externo que utilizan el mismo método que el laboratorio; y MINT es la media aritmética interna del laboratorio obtenida para el mismo material control²⁸.

2.1.5.1.2. Error aleatorio

El análisis repetitivo de una misma magnitud de un determinado material, proporciona una población de datos que sigue una distribución normal. La dispersión de los datos obtenidos en torno a su media aritmética se evalúa mediante el cálculo de la desviación típica. Dado que la distribución normal es asintótica a ambos lados de la media, la dispersión de los datos podría variar desde menos infinito a más infinito, por lo que el error aleatorio máximo que se podría cometer en una medición podría llegar a ser infinito. El error aleatorio de un valor determinado y puede incrementar la inexactitud de dicho valor adicionándose en el mismo sentido que el error sistemático o podría disminuir la inexactitud si su sentido es contrario al sistemático²⁸.

El error aleatorio se calcula mediante la fórmula:

$$\mathbf{EA = t \times DSINT}$$

Donde DSINT es la desviación típica interna del laboratorio; y es un factor que delimita el error aleatorio, ó expresado de otra forma, el valor que determina el porcentaje de resultados incorrectos antes de que el sistema de control calidad detecte la situación de error establecida por el objetivo con la probabilidad fijada por las reglas estadísticas utilizadas. Los valores de **t** deberán ser prefijados por cada laboratorio:

t = 1,65 para considerar un 95 % de la población de datos (recomendado);

t = 2 para considerar un 97,5 % de la población de datos;

t = 3 para considerar un 99,9 % de la población de datos;

t = 4 para considerar un 100 % de la población de datos.

Evidentemente el error aleatorio calculado mediante esta fórmula no es un error que se produzca en todos y cada uno de los datos, sino que

representa de alguna forma el error aleatorio máximo que puede producir un sistema analítico en un momento determinado²⁸.

2.1.5.1.3. Error total

El error total de una magnitud es la suma del error sistemático y error aleatorio y representa el error máximo que puede producirse dentro del porcentaje de la población previamente fijado por el factor **t**.

$$\mathbf{ET = ES + EA}$$

$$\mathbf{ET = ES + t \times DSINT}$$

La comparación del error total aquí calculado con el error máximo previamente establecido proporcionará una idea clara de la calidad de la magnitud estudiada, siendo obvio que si el error total supera al error máximo establecido en los objetivos, no será posible implementar un sistema de control de calidad estadístico y el laboratorio debería estudiar seriamente la idoneidad del sistema analítico utilizado y/o la viabilidad del objetivo seleccionado.

Como requisito de calidad se deben tomar en cuenta los requerimientos regulatorios que proporcionan algunos laboratorios internacionales especialistas en la mejora de calidad en el Laboratorio como el CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments), que a partir de 1988 se ha ocupado de establecer normas regulatorias federales en los Estados Unidos que se aplican a todas las pruebas de laboratorio clínico realizado en seres humanos en ese país, excepto en los ensayos clínicos y la investigación básica.

El Programa de CLIA establece las normas y emite certificados para las pruebas de laboratorio clínico, define un laboratorio clínico como cualquier instalación que realiza las pruebas de laboratorio en muestras derivadas de los seres humanos con el fin de proporcionar información para el diagnóstico, la prevención o tratamiento de la enfermedad o deterioro de la salud.

Un objetivo de la CLIA es asegurar la precisión, fiabilidad y puntualidad de los resultados de las pruebas, independientemente de donde se realizó la prueba. Por CLIA, cada sistema de laboratorio especifica el ensayo, el examen se califica para el nivel de complejidad mediante la asignación de las puntuaciones de 1, 2, o 3 para cada uno de los siguientes siete criterios:

- ✓ Una puntuación de 1 es el nivel más bajo de complejidad.
- ✓ Una puntuación de 3 indica el nivel más alto
- ✓ Puntuación 2 se asigna cuando las características de una prueba en particular son intermedias entre las descripciones que figuran para las puntuaciones de 1 y 3.

El Programa de CLIA es financiado por cuotas de los usuarios recogidos de aproximadamente 200,000 laboratorios, la mayoría ubicadas en los Estados Unidos.

El programa CLIA, presenta un listado de todas las pruebas que se realizan en diferentes áreas como: química de rutina, toxicología, hematología, endocrinología e Inmunología general.

Las regulaciones de CLIA cubren todas las fases de las pruebas de laboratorio, incluyendo el de presentación de informes de resultados de las pruebas.

Este programa indica con cuanto de error se puede reportar un resultado de laboratorio.

Con estos datos, se puede llevar a cabo una correcta planificación del control de calidad interno y un seguimiento de forma continua a través de parámetros de desempeño tales como el error total, presupuesto de error y six-sigma.

2.1.5.1.4. Six- Sigma

La metodología six-sigma nació en la actividad industrial a mediados de los 80 en Motorola cuando el ingeniero Mikel Harry comienza a estudiar la reducción en la variación de los procesos de producción para mejorarlos, la idea era desarrollar los procesos de fabricación que fueran tan buenos que no se produciría virtualmente ningún producto defectuoso; y hace unos años fue introducido el concepto en el laboratorio de análisis clínicos para monitoreo del rendimiento de los métodos analíticos. El modelo Six Sigma implica haber definido previamente una especificación de la calidad para el proceso que se investiga; Westgard J, teniendo en cuenta el error total, la inexactitud y la imprecisión ha adaptado los errores por millón al laboratorio clínico, obteniendo, de este modo, una medida de la Calidad Total del proceso analítico, sixsigma es una metodología de mejora de procesos cuya meta es llegar menos de un defecto por millón (99.9997% de aciertos).

Si se asume una distribución gaussiana para la variación de un proceso, el área en las colas de la distribución se puede utilizar para estimar los defectos previstos. Por ejemplo, si las especificaciones de producto incluyen $\pm 2 s$ (mas, menos dos desviaciones estándar), el área en las colas correspondería a una proporción de 4,5 % defectos o a 45.400 defectos por millón. 4,5 % no se considera adecuado, pero 45,400 defectos por millón no se considera adecuado. Para $\pm 3s$, la proporción de defecto sería menos de 0,27 % o 2.700 defectos por millón; para $\pm 4 s$, la proporción de defecto sería 0,0063 % o 63 defectos por millón; para $\pm 5s$, la proporción de defectos sería solamente 0,57 defectos por millón; y con $\pm 6 s$, la proporción de defectos sería solamente 0,002 defectos por millón.

Esto da una impresión de haber poca ganancia de mejorar el funcionamiento de proceso más allá de cinco sigma, sin embargo, la ventaja es que los cambios pequeños en el proceso medio pueden ser tolerados realmente sin aumentar la proporción de defectos

significativamente. Un sesgo de 1,5 sigma causaría apenas cualquier defecto en un proceso de seis sigma.

Las proporciones reales que se esperan son como sigue:

3,4 defectos por millón para un proceso de seis sigma;

233 defectos por millón para un proceso de cinco sigma;

6210 defectos por millón para un proceso de cuatro sigma;

66.807 defectos por millón para tres sigma; y

308.537 defectos por millón para un proceso de dos sigma.

Puesto que los cambios o los sesgos equivalentes a $\pm 1,5s$ son difíciles de detectar por el control de calidad estadístico, un proceso seis sigma proporciona una garantía mejor de que los productos serán producidos dentro de las especificaciones deseadas y con una proporción baja de defectos.

Otra manera de mirar esto, es que un proceso de seis sigma se puede supervisar con cualquier procedimiento de control de calidad, por ejemplo, con tres desviaciones típicas y n pequeño, cualquier problema o error importante será detectado y puede ser corregido. Mientras que la capacidad de proceso disminuye para cinco sigma, para cuatro sigma y para tres sigma, la opción del procedimiento de control de calidad llega a ser más y más importante para detectar problemas importantes.

El six-sigma se calcula aplicando la fórmula de Westgard:

$$\text{Six sigma} = (\text{ETa-Sesgo})/\text{CV}$$

Y de acuerdo al valor sigma obtenido, se establecieron tres grados para los niveles de calidad:

- ÓPTIMO: aquellos métodos con SIGMA mayor de 5.

- ADECUADO: aquellos métodos con SIGMA de 3 ó 4.
- INADECUADO: aquellos métodos con SIGMA menor de 3.

Los datos obtenidos de esta aplicación resultan útiles para el seguimiento de las metodologías de análisis y para detectar pequeños desvíos y tendencias en el tiempo. De esta forma de trabajo, se desprende la posibilidad de anticipar una inestabilidad en el sistema de medición que pueda afectar la calidad de los resultados emitidos por el laboratorio.

La elección de las reglas de control, que se aplicarán a los gráficos de Levey-Jennings, se realiza de acuerdo al desempeño observado para el método. Una estrategia para la implementación de un control de calidad interno utiliza el siguiente diseño: alta tasa de detección de errores, baja tasa de falsos rechazos y establecimiento real del concepto de corrida analítica, definida por el CLSI como el período de tiempo o cantidad de muestras analizadas durante el cual el sistema de medición (en términos de precisión y veracidad) se mantiene estable.

2.1.5.1. 6. Exactitud

La exactitud es el grado en que una medición se acerca al valor verdadero. En la práctica siempre hay una diferencia entre el valor real y el medido. La exactitud expresa la cercanía entre el valor que es aceptado, sea como un valor convencional verdadero (material de referencia interno de la firma), sea como un valor de referencia aceptado (material de referencia certificado o estándar de una farmacopea) y el valor encontrado (valor promedio) obtenido al aplicar el procedimiento de análisis un cierto número de veces²⁹.

La exactitud y la precisión determinan el error total del análisis. La exactitud se determina teóricamente utilizando:

- ✓ Material de referencia certificado si es posible: En la práctica, pocas veces se dispone de material de referencia certificado.

- ✓ Métodos de referencia: Como alternativa, pueden utilizarse los patrones de referencia de una organización autorizada.
- ✓ Estudios en colaboración
- ✓ Mediante comparación con otros métodos.

Lo normal es estimar la exactitud analizando muestras añadidas con tres concentraciones distintas (baja, media y alta) que abarquen la totalidad del rango de trabajo. La concentración de estas adiciones estándar debe ser distinta de la utilizada para preparar las curvas de calibración y debe prepararse con una solución estándar de trabajo distinta. Los criterios de aceptación de la exactitud deben ser similares a los utilizados para medir la precisión²⁶.

2.1.5.1.7. Precisión

Es el grado de concordancia entre los resultados independientes de una medición, obtenidos en condiciones estipuladas, ya sea de repetitibilidad o de reproducibilidad y depende de la distribución de los resultados sin estar relacionada con el valor verdadero. Es la reproducibilidad de los valores de una serie de mediciones.

En la práctica se evalúa el grado de imprecisión a través de la desviación estándar o coeficiente de variación que describen la dispersión entre las mediciones obtenidos con patrones de control preparados independientemente.

La precisión mide el grado de acuerdo entre los resultados analíticos obtenidos de una serie de mediciones repetidas del mismo analito realizadas en las condiciones previstas en el método. La precisión refleja los errores aleatorios que se producen cuando se utiliza un método.

Las condiciones en que se mide la precisión se dividen, según opinión general, en condiciones repetibles y condiciones reproducibles.

La **repetibilidad** de las condiciones existe cuando el mismo analista analiza muestras el mismo día y con el mismo instrumento o los mismos

materiales y en el mismo laboratorio. Cualquier cambio de estas condiciones (por ejemplo, diferentes analistas, diferentes días, diferentes instrumentos, diferentes laboratorios) implica que las **condiciones** sólo serán **reproducibles**.

La **precisión intermedia** es la medida de la precisión de los resultados de un método en condiciones diferentes del analista, día, equipo y lote de reactivos, dentro del mismo laboratorio. No es necesario determinar precisión intermedia, cuando se ha determinado la reproducibilidad. La precisión depende de la concentración y debe medirse con concentraciones diferentes dentro del rango aceptado, normalmente en la parte baja, media y alta de éste, es decir de un total de nueve determinaciones, se puede trabajar con concentraciones de 80, 100 y 120% o nueve determinaciones al 100% de la concentración de trabajo. También se puede hacer un mínimo de 6 determinaciones a una concentración que corresponda con la de la muestra problema.

Una precisión aceptable en el nivel inferior de concentración es del 20%. Con concentraciones más altas la precisión debe ser mayor.

Criterios de aceptación:

Existen diferentes criterios de aceptación, sin embargo se puede generalizar que en el caso de la repetibilidad y la precisión intermedia la desviación estándar relativa, para evaluar la precisión del sistema o del método debe ser menor o igual al 2 %, y en algunos casos puede ser igual o menor del 3%, la reproducibilidad, puede ser 2 o 3 veces la repetibilidad.

2.2. Hipótesis

Las fórmulas de estimación de la velocidad de filtración glomerular Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) y Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-Epi) son efectivas para valorar la función renal en pacientes asintomáticos de 25 a 60 años de edad que asisten al Centro de Salud Fe y Alegría de la ciudad de Sucre.

2.3. Marco Contextual

Bolivia está ubicada en América del Sur, limita al norte y este con la República de Brasil, al sur este con Paraguay, al sur con Argentina al sur este con Chile y al oeste con Perú. Tiene una superficie de 10.980.581Km².

Según los últimos reportes del Instituto Nacional de Estadística (INE), la demografía boliviana creció de 8.274.325 habitantes en 2001 a 10.389.913 hasta el 2012, de este total, el 50,01% son mujeres y 49,9% hombres, según los resultados preliminares del Censo Nacional de Población y Vivienda 2012 y la tasa de crecimiento bajó entre los periodos intercensales de 2,74% en 2001 a 2,03% en 2012³⁰.

Respecto de la estructura piramidal de la población por edades, se proyecta que menos del 30% de la sociedad está compuesto por personas menores de 15 años, y para 2050 se estima que esta cifra baje a 20%, en tanto que alrededor del 40% estará concentrado en las edades de 15 a 44 años³¹. La esperanza de vida al nacer es de 65,84 años (68,08 años para las mujeres y 63,71 para los varones). Los menores de 22 años representan más del 50% de población y los mayores de 65 años sólo el 4,48%, según los datos del Instituto Nacional de Estadística que publicaron para el 2011³².

Política y administrativamente se divide en 9 departamentos, 112 provincias, 314 municipios y 1384 cantones. Uno de los departamentos por los que Bolivia está constituido es el departamento de Chuquisaca que está ubicada al sur del estado plurinacional de Bolivia; presenta una superficie de 51.524Km² con una población de 660.813 habitantes según datos del Instituto Nacional de Estadística reportados para el 2011. El porcentaje de población masculina es de 49,65% y de la femenina de 50,35%³².

Según los datos que maneja el Programa Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles del Ministerio de Salud y Deportes, se estima que alrededor de 800 mil personas sufren de diabetes³³, según la Federación Boliviana de Diabetes y el Ministerio de Salud la prevalencia de obesidad en las mujeres adultas es de 64,7% mayor a los hombres adultos (56,6%)⁸ factor importante para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2; la Organización Mundial de la Salud (OMS) predice que en los países en desarrollo se tendrá un 80% de casos nuevos para el año 2025⁶ y como consecuencia estos pacientes llegarán a sufrir un daño renal si no se realiza una estimación y seguimiento adecuado. La disminución de la función renal también es un marcador de riesgo cardiovascular, ya que diversos estudios han relacionado el deterioro de la función renal con la aparición de eventos cardiovasculares que sería la causa de muerte de pacientes con enfermedad renal crónica más frecuente que por una enfermedad renal crónica terminal⁹. De acuerdo al Programa Nacional de Salud Renal, se estima que las enfermedades no comunicables como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica día a día van aumentando en número afectando a la mayoría de la población y según la Organización Mundial de la Salud se estima que estas enfermedades son responsables del 60% de las muertes a nivel mundial⁹. Además, indica que la falta de recursos económicos y humanos puede ser un factor clave para que los países en desarrollo presenten un alto porcentaje de estas enfermedades.

Según los datos estadísticos del Programa de Salud Renal, se tienen registros de 1.080 pacientes que se encuentran recibiendo tratamientos de sustitución renal en las diferentes instituciones de nuestro país tanto públicos como privadas*. Una de las principales causas es presentar síntomas de diabetes, hipertensión que no son controlados o detectados en forma oportuna.

* Datos publicados en el mes de septiembre de 2008 por la responsable del Programa Nacional de Salud Renal Ana Claudia Pacheco.

El departamento de Chuquisaca se divide en 10 provincias 28 secciones municipales y 100 cantones. La capital de departamento Sucre, y también de la República, presenta en gran parte de su extensión las condiciones climatológicas propias de la zona de los valles, es decir un clima seco y templado con temperaturas que oscilan entre un mínimo de 5° C en invierno y un máximo de 23° C. Se encuentra ubicado en la Provincia Oropeza, cuenta con una superficie de 1.876,91 kilómetros cuadrados y forma parte de la unidad geomorfológico denominada “Cordillera Andina Oriental”³⁴.

La sección Municipal de Sucre, cuenta con trece cantones, distribuidos en ocho distritos municipales de los cuales, cinco corresponden a la ciudad de Sucre y los tres restantes al área rural del Municipio. Las particularidades de los diferentes distritos municipales son³⁴:

- **Distrito 1:** Comprende el área de Patrimonio Histórico y se caracteriza por la concentración de la actividad de prestación de servicios.
- **Distrito 2:** Este distrito se caracteriza por el rápido crecimiento poblacional, donde se concentran las principales actividades comerciales, de industrias medianas, prestación de servicios de taller mecánica, carpinterías y metal metalurgia.
- **Distrito 3:** Se caracteriza por ser predominantemente destinado a viviendas pero con potencial a desarrollarse el parque industrial. Este distrito concentra a medianas empresas en el rubro de cerámica, cerveza, sombreros.
- **Distrito 4:** Con características ocupacionales en vivienda, pero con pequeñas empresas dedicadas a la industria de la cerámica, y además cuenta con actividad de agricultura intensiva en hortalizas.
- **Distrito 5:** Es el distrito con menor porcentaje de viviendas en relación con los otros distritos urbanos, se puede decir que es un distrito dormitorio donde la mayoría de los habitantes se dedican a la construcción.

- **Distrito 6, 7 y 8:** Son los distritos rurales, en todos se desarrolla la actividad de la agricultura con mayor incidencia en el distrito 7, en menor medida se lo realiza en el 6 y 8, estos últimos con predominancia en tejido (distrito 8) y la cerámica artesanal (distrito 6).

El sistema de salud del departamento de Chuquisaca se encuentra regido bajo el Servicio Departamental de Salud (SEDES) que es el máximo nivel de gestión técnica en salud del departamento, articula las políticas nacionales, regionales y la gestión municipal; coordina y supervisa la gestión de los servicios de salud en el Departamento.

A nivel municipal, funcionan los Directorios Locales de Salud (DILOS) que constituye la máxima autoridad de salud en el ámbito municipal y se encarga de armonizar las prioridades locales con la gestión técnica sectorial que es responsabilidad de SEDES para el cumplimiento de las políticas, estrategias, planes y programas nacionales de salud.

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística, entre los indicadores de salud de Chuquisaca estimados para el 2011, se sabe que la tasa de mortalidad infantil por mil nacidos vivos es de 42,38 superior a la estimación nacional que es de 39,49. La esperanza de vida es de 65,84 años y la edad media de fecundidad es de 29,31 años³².

Los establecimientos de salud en la ciudad de Sucre por subsectores, se detalla de la siguiente manera:

Tabla N° 6 Establecimiento de Salud por Subsectores

ESTABLECIMIENTO POR SUBSECTORES	NÚMERO
Ministerio de Salud y Deportes	39
Municipio Sección Capital Sucre	48
Seguridad Social	9
Iglesia	9
ONG's	14
Privados	4
Fuerzas Armadas	1
TOTAL	124

Fuente: INE-Boliva³²

Actualmente se cuenta con varios centros de salud que brindan servicios de atención médica en todos los niveles, se puede destacar los centros que realizan atención especializada como: Hospital de la Mujer o Gineco – Obstétrico, Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés, Hospital “Santa Bárbara”, Instituto Psiquiátrico “Gregorio Pacheco”, Hospital “San Pedro Claver” (Lajas Tambo), Hospital “Jaime Mendoza” (C.N.S.), Policlínico “Sucre” (C.N.S.)³⁴.

Según el nivel de atención, se puede describir a los centros de salud de la ciudad de Sucre de la siguiente manera:

Tabla N° 7 Establecimientos de Salud por Nivel de Atención

Establecimiento por Subsectores	Número
Primer Nivel	109
Centros de Salud	96
Puestos de Salud	13
Segundo Nivel	9
Tercer Nivel	6
TOTAL	124

Fuente: INE- Bolivia³²

La ciudad de Sucre también cuenta con centros de salud que no dependen de SEDES como los Seguros de Salud y los Centros de Salud, tal es el caso del Centro de Salud Fe y Alegría.

2.3.1. Centro de Salud Fe y Alegría

Fe y alegría es un “Movimiento de Educación Popular Integral y Promoción Social” cuya acción se dirige a sectores empobrecidos y excluidos para potenciar su desarrollo personal y participación social. Es un movimiento que agrupa a personas en actitud de crecimiento, autocrítica y búsqueda de respuestas a los retos de las necesidades humanas. Es de educación porque promueve la formación de personas conscientes de sus potencialidades y de la realidad, libres y solidarias, abiertas a la trascendencia y protagonistas de su desarrollo. Es popular

porque asume la educación como propuesta pedagógica y política de transformación desde y con las comunidades. Es integral porque entiende que la educación abarca a la persona en todas sus dimensiones. Es de promoción social porque, ante situaciones de injusticia y necesidades de sujetos concretos, se compromete en su superación y, desde allí, en la construcción de una sociedad justa, fraterna, democrática y participativa³⁵.

A partir de apoyos internacionales, en la ciudad de Sucre alrededor de 1980 nació el Centro de Salud Fe y Alegría como un Dispensario, que brindaba sus servicios de atención médica a la comunidad más necesitada y a partir del 7 de abril de 2006 por reestructuración administrativa y con el apoyo de los programas de Fe y Alegría se inicia la atención en salud bajo el nombre de Centro de Salud Fe y Alegría, contando con una infraestructura para la atención en medicina general, farmacia, odontología, rayos X, ecografía y laboratorio. En la parte administrativa cuenta con un Director General representado por el médico general encargado de la parte administrativa y atención a los pacientes, un odontólogo, una enfermera y un bioquímico. Estos servicios hacen posible la realización de campañas de Diabetes, Control Prenatal, Control Odontológico y desnutrición en las unidades educativas a quienes sirve este centro y a la población en general.

El Laboratorio del Centro de Salud Fe y Alegría cuenta con los equipos y materiales para las secciones de: Hematología, Química Sanguínea, Orinas y Parasitología considerándose así un laboratorio de Segundo Nivel; que atiende a toda la población, sobre todo a la que forma parte del sistema educativo de Fe y Alegría, cuya cobertura no solo comprende a los estudiantes que están comprendidos entre 5 a 17 años, sino también a los padres y hermanos. También presta servicios a toda la población en general de todas las edades.

De acuerdo a los reportes anuales, para la gestión 2012 se atendieron a 421 pacientes, teniendo un promedio de atención mensual aproximadamente de 35 pacientes.

A pesar del crecimiento de este centro de salud, hoy en día aún funciona con recursos provenientes de la iglesia y los recursos generados por el servicio que presta a toda la población y no es dependiente del Servicio Departamental de Salud (SEDES) ni de la Alcaldía del Municipio de Sucre.

CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO

3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación

a. Enfoque de la investigación

El presente trabajo está realizado siguiendo el paradigma positivista, por lo tanto tiene un enfoque cuantitativo porque se verificará la hipótesis a partir de la aplicación de las ecuaciones de Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi para determinar la velocidad de filtración glomerular como medida indirecta de la función renal en pacientes asintomáticos y para ello se usará técnicas cuantitativas.

El presente trabajo está realizado siguiendo el paradigma positivista, por lo tanto tiene un enfoque cuantitativo porque se verificó la hipótesis a partir de la aplicación de las ecuaciones de Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi para determinar la velocidad de filtración glomerular como medida indirecta de la función renal en pacientes asintomáticos y para ello se usaron técnicas cuantitativas.

b. Tipo y diseño de la investigación

Es un estudio **observacional** porque no se intervino en la manipulación de las variables de estudio.

Es descriptivo porque se describió la utilidad de la aplicación de las fórmulas de Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi en la estimación de la velocidad de filtración glomerular en pacientes asintomáticos. Es un estudio de **corte transversal** porque se estudió las variables en el mismo período de tiempo. Tiene **componente analítico** porque se estudió la

correlación significativa de la velocidad de filtración glomerular calculada con las fórmulas de Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi con los valores obtenidos de la creatinina plasmática. Por lo tanto es un estudio de prevalencia.

3.2. Población y Muestra

a. Población (Universo)

De acuerdo a las características de esta investigación, se trabajó con 52 muestras de suero de pacientes asintomáticos comprendidos entre las edades de 25 a 60 años de ambos sexos, que acudieron al Centro de Salud Fe y Alegría de la ciudad de Sucre entre los meses de julio y agosto de 2013.

b. Muestra

Para este estudio no se trabajó con una muestra, se estudió a la totalidad de la población.

3.3. Variables de Estudio

a. Identificación de Variables

- Verificación del método colorimétrico cinético
- Estimación de la velocidad de filtración glomerular determinado por la fórmula de Cockcroft-Gault.
- Estimación de la velocidad de filtración glomerular determinado por la fórmula MDRD.
- Estimación de la velocidad de filtración glomerular determinado por la fórmula de CKD-Epi.

b. Diagrama de variables

OBJETIVOS ESPECÍFICOS	VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍAS	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTACIÓN
Realizar la verificación del método colorimétrico cinético basado en la reacción de Jaffé para la cuantificación de la creatinina sérica	Verificación del método colorimétrico cinético de Jaffé	Procedimiento por el cual se verifica que los resultados obtenidos en el laboratorio se aproximen a los obtenidos por el fabricante de los reactivos	Procedimiento a partir del cual se verifica que la concentración de creatinina sérica obtenida en el laboratorio aplicando el método colorimétrico cinético de Jaffé tenga el mínimo error aceptable, a partir del cálculo de precisión, exactitud, error total, six sigma bajo las normas internacionales	<p>-Precisión: 2,4% (nivel 1) 1,7% (nivel 2)</p> <p>-Exactitud: 1,4mg/dl (nivel 1) 5,8 (nivel2)</p> <p>-Error total(según CLIA): ±0,3mg/dL o ±15%</p> <p>-Six-sigma: óptimo (>a 5) Adecuado (3-4) Inadecuado (<3)</p>	Cuantitativas continuas	Hoja de Registro
Evaluar la estimación velocidad de filtración glomerular aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault	Estimación de la velocidad de filtración glomerular aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault	Es la cantidad de plasma que es filtrado desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman por unidad de tiempo	Es el valor obtenido de la filtración aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault que toma en cuenta a la creatinina sérica, la edad y el peso, corregido con la superficie corporal estándar de 1,73 m ² .	<p>< 60 mL/min/1,73m²</p> <p>>60 mL/min/1,73m²</p>	Cuantitativa continua	Hoja de Registro
Evaluar la estimación de la velocidad de filtración glomerular aplicando la fórmula MDRD	Estimación de la velocidad de filtración glomerular Aplicando la fórmula de MDRD	Es la cantidad de plasma que es filtrado desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman por unidad de	Es el valor obtenido de la filtración aplicando la fórmula MDRD (abreviada) que toma en cuenta a la creatinina sérica, la edad y el factor de	<p>< 60 mL/min/1,73m²</p> <p>>60 mL/min/1,73m²</p>	Cuantitativa continua	Hoja de Registro

		tiempo	186 para mujeres en métodos no estandarizados			
Evaluar la estimación de la velocidad de filtración glomerular aplicando la fórmula de CKD-Epi	Estimación de la velocidad de filtración glomerular aplicando la fórmula de CKD-Epi	Es la cantidad de plasma que es filtrado desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman por unidad de tiempo	Es el valor obtenido de la filtración aplicando la fórmula de CKD-Epi que toma en cuenta los valores de la creatinina sérica y la edad según el sexo y la raza.	Raza Blanca u otra: Femenino ≤0,7 mg/dL >0,7mg/dL Masculino ≤0,9 mg/dL >0,9 mg/dL	Cuantitativa continua	Hoja de Registro
Estudiar la correlación entre los valores de la creatinina plasmática y cada una de las fórmulas utilizadas en la estimación de la velocidad de filtración glomerular.	Correlación de los valores de la creatinina plasmática y cada una de las fórmulas de estimación de la velocidad de filtración glomerular	Comparación de dos variables cuantitativas para decir si los valores de una variable tienden a ser más altos o más bajos para los valores más altos o más bajos de la otra variable.	Correlacionar los valores obtenidos de la creatinina plasmática con los obtenidos con las fórmulas de estimación de velocidad de filtración Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-epi aplicando la correlación lineal	-0,8-1,0 (Fuerte) -0,5-0,8 (Moderado) -0,2-0,5 (Débil) -0-0,2 (Nulo o insignificante)	Cuantitativa continua	Hoja de Cálculo

3.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

a. Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión para este estudio son:

- ✓ Pacientes comprendidos entre las edades de 25 a 60 años.
- ✓ Pacientes de ambos sexos
- ✓ Pacientes asintomáticos para la enfermedad renal crónica.

b. Criterios de Exclusión

Los criterios de exclusión que se tomarán en cuenta para este estudio son:

- ✓ Mujeres embarazadas
- ✓ Pacientes con alteración en el funcionamiento renal (enfermedad renal crónica diagnosticada, infecciones urinarias entre otros).
- ✓ Pacientes con diabetes diagnosticada.
- ✓ Pacientes con hipertensión arterial diagnosticados
- ✓ Pacientes con evidencias clínicas de desnutrición u obesidad mórbida (índice de masa corporal inferior a 18 kg/m² o superior a 35 Kg/m²)
- ✓ Pacientes que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatina)
- ✓ Pacientes que practican deportes a nivel competitivo.

3.5. Procedimientos para la Recolección de la Información

a. Fuente de recolección de la información

Su usaron fuentes primarias porque los datos y muestras se recogieron directamente del paciente que asiste a su consulta.

b. Descripción de /del instrumento/os

Se empleó una Hoja de Registro de Pacientes donde se anotaron los siguientes datos (ver anexo Hoja de registro):

- Número de paciente: asignado en forma continua desde el inicio al final del estudio.
- Código: el código que se manejó para identificar a cada paciente fue: iniciales de nombre y apellido, fecha de nacimiento (día, mes y año).
- Edad

- Sexo
- Peso y Talla en una columna para realizar el cálculo de la superficie de masa corporal corregido a $1,73\text{m}^2$
- Peso y Talla en una columna para realizar el cálculo del índice de Masa Corporal
- Valores de creatinina obtenido del suero.
- Resultado de la estimación del filtrado glomerular aplicando las fórmulas de: Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi

También se empleó un formulario de registro de datos personales (ver en anexo Formulario de Datos Personales), el cual incluía:

- ✓ Nombre y apellido
- ✓ Edad y sexo
- ✓ Procedencia
- ✓ Profesión, ocupación u otras actividades que realiza
- ✓ Dirección, teléfono.

c. Procedimientos y técnicas para recoger la información

Para que no exista inexactitud con los resultados obtenidos se explicó al paciente en forma verbal y escrita en el Consentimiento Informado (ver anexo 1) para cumplir con los procedimientos éticos de investigación.

- ✓ El paciente debía venir en ayunas de al menos 8 horas al laboratorio.
- ✓ El paciente debía acudir en ayunas de al menos 8 horas al laboratorio.
- ✓ Se procedió a tomar una muestra de sangre venosa (por punción venosa cumpliendo correctamente el procedimiento, asignando un mismo código establecido en el tubo).
- ✓ Se procedió a medir el peso y la talla del paciente.

Una vez que se obtenida la muestra de sangre de todos los pacientes que asistieron el mismo día, se procedió a la extracción de suero mediante centrifugación por 5 minutos a 2500 rpm. Se trasvasó el suero obtenido en un tubo identificado según el código asignado a cada paciente, y se lo conservó a 8°C hasta el momento del análisis y una alícuota (0,1mL aproximadamente) se conservó a 2°C.

3.6. Procesamiento y análisis de los datos

3.6.1. Procesamiento de los datos

Se analizaron los datos, usando los procedimientos y técnicas estadísticas como las medidas de tendencia central (media), medidas de dispersión (desviación estándar), los intervalos de confianza para los valores de creatinina sérica y las fórmulas de estimación aplicadas: Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi; aplicando el programa informático EXCEL, SPSS para Windows para realizar los cálculos.

Se construyeron tablas de frecuencia y gráficos para representar los resultados obtenidos.

3.6.2. Análisis Estadístico

3.6.2.1. Análisis Estadístico Descriptivo

En el presente estudio, se realizó un análisis cuantitativo de los valores obtenidos con la aplicación de las fórmulas: Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi; para dicho cálculo se trabajó con una calculadora científica y se verificó los resultados usando la calculadora de la Sociedad Española de Nefrología⁴⁰.

3.6.2.2. Análisis Estadístico Inferencial

Se realizó un análisis aplicando el coeficiente de Correlación de Pearson tomando los valores obtenidos con las fórmulas de estimación de la velocidad de filtración glomerular: Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi. También se aplicó la regresión lineal para la correlación entre los valores de la creatinina sérica y los obtenidos con las fórmulas de estimación de velocidad de filtración glomerular.

3.6.3. Procesamiento y Análisis Laboratorial

3.6.3.1. Verificación de la Técnica de Creatinina

a. Procedimiento para la Verificación de la Técnica de Creatinina

Para la verificación de la técnica de Creatinina se usó el reactivo comercial Creatinina directa correspondiente a la línea comercial Wiener lab, y sus correspondientes sueros control normal y patológico Standatrol S-E 2 niveles, lote correspondiente a 087560 para el nivel 1 (suero control normal) y lote 087560 para el nivel 2 (suero control patológico).

Se aplicó el método colorimétrico cinético basado en la reacción de Jaffé, donde la creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino formando un complejo de color rojo a una longitud de onda entre 510-520nm. Las lecturas se efectuaron en el fotocolorímetro Stat fax en cuyo programa N°8 se estableció los tiempos de pre lectura a 30 segundos y de lectura final a 300 segundos.

Se aplicó la siguiente técnica:

	Estándar	Muestra (sueros control, sueros de pacientes)
Reactivo de trabajo	1mL	1mL
Estándar	0,2 mL	-
Muestra (suero)	-	0,2 mL

Pasos previos al análisis:

Se verificó la temperatura del baño y del fotocolorímetro (37°C)

Se reconstituyó los sueros control liofilizados según las instrucciones del fabricante (con 5 ml de agua destilada) y se trabajó a la temperatura establecida por el fabricante.

- ✓ *Materiales usados:* fotocolorímetro con filtro de 510nm, micropipetas de 100uL, 200uL, 1000uL, pipetas de vidrio de 5mL, 10mL para preparar el reactivo de trabajo, probeta, cubetas espectrofotométricas.
- ✓ *Reactivos:* La preparación de los reactivos fue de la siguiente manera: el reactivo de trabajo mezclado en partes iguales del reactivo A (Solución de ácido pícrico 41,4 mmol/L) y del reactivo B (solución 0,4% de polioxietilénlauril éter en buffer alcalino ph 12,4).

Los valores de los Controles fueron según el fabricante fueron:

Técnica	CREATININA Directa cinética
Nivel 1	Valor medio: 1,40 mg/dL Rango aceptable: 1,10 – 1,80 mg/dL
Nivel 2	Valor Medio: 5,80 mg/dL Rango Aceptable: 4,60 – 7,00 mg/dL

Los valores según el fabricante del reactivo fueron:

Valores del reactivo (Reproducibilidad)

NIVEL	DESVIACIÓN ESTANDAR	COEFICIENTE DE VARIACIÓN
0,73 mg/dL	+/- 0,018mg/dL	2,4 %
1,5 mg/dL	+/- 0,026mg/dL	1,7%

b. Determinación de la Precisión:

Con los sueros control reconstituidos según el fabricante se procedió a realizar las lecturas aplicando la técnica descrita anteriormente, se hicieron 5 corridas

Se calculó el promedio, desviación estándar y el coeficiente de variación, cuyos resultados fueron:

RESULTADOS	NIVEL DE CONTROL 1	NIVEL DE CONTROL 2
Promedio	1,50 mg/dL	6,00 mg/dL
Desviación estándar	0,056	0,012
Coeficiente de Variación	2,6%	1,4%

De acuerdo a los valores descritos por el fabricante se tiene que a una concentración de creatinina sérica de 0,73 mg/dl la desviación estándar es de $\pm 0,18$ mg/dL y un coeficiente de variación de 2,4%; y a una concentración de 1,5 mg/dL se tiene una desviación estándar de $\pm 0,26$ mg/dL y coeficiente de variación de 1,7%. En el laboratorio se obtuvieron buenos resultados dentro de los límites aceptables (para el nivel 1 D.S 0,0056 y CV 2,6%; para el nivel 2 DS 0,012 y CV de 1,4%).

Con estos resultados se calculó el coeficiente de precisión:

	Nivel de control 1	Nivel de Control 2
Coeficiente de Precisión	97,4	98,6

Se trabajó con una precisión de 97,4 para el nivel de control 1 y 98,6 para el nivel de control 2; lo cual quiere decir que se trabajó con una buena precisión.

c. Determinación de la Exactitud:

Se realizaron 3 corridas del estándar, se calculó el promedio y el factor. Se trabajó con un factor de 7,71 mg/dL.

Se calculó el BC y el Coeficiente de exactitud:

RESULTADOS	NIVEL DE CONTROL 1	NIVEL DE CONTROL 2
BC	7,14	3,45
CE	92,86	96,55

Se trabajó con una exactitud de 92,86 para el nivel de control 1 y 96,55 para el nivel de control 2; por lo cual se trabajó con una buena exactitud.

d. Cálculo del Error Total:

Para tener margen de error máximo permitido se tomó en cuenta los valores de CLIA que indica que se puede reportar un resultado de creatinina sérica con un 15% de error.

- Tabla de Error Total

RESULTADOS	NIVEL DE CONTROL 1	NIVEL DE CONTROL 2
Error total	11,4	5,76
Error total admisible según CLIA	+/-0,3 mg/dL o +/-15%	

e. Cálculo de Six-Sigma:

Para que los resultados obtenidos tengan mayor aceptabilidad, es decir que tengan mayor calidad, se calculó el error six sigma pero se obtuvo valores bajos (los cuales indicarían que estaría dentro de los métodos inadecuados) esto podría deberse a

variaciones en cuanto a la instrumentación, la calidad de los equipos, el nivel del mar, etc. Pero esto serviría como experiencia para continuar mejorando el control de calidad implementado en todos los laboratorios de Bolivia.

RESULTADOS	NIVEL DE CONTROL 1	NIVEL DE CONTROL 2
Error six-sigma	1,64	1,65

3.6.3.2. Procedimiento para la Determinación de Creatinina en sueros de pacientes

Una vez realizado todas las especificaciones para el control de calidad y la verificación de la técnica de creatinina sérica, se procedió al análisis de los sueros de los pacientes para obtener la concentración de creatinina sérica., cuya técnica aplicada y el procedimiento fue similar al descrito con los sueros controles.

3.6.3.3. Procedimiento para la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular

a. Fórmula de Cockcroft-Gault

Con los resultados obtenidos de la cuantificación de la concentración de creatinina en suero, se reemplazó a la fórmula tomando en cuenta el peso, edad, sexo de los pacientes.

$$VFG = \frac{[(140 - \text{edad}) \times \text{peso}] \times \text{Factor de Corrección por sexo}^*}{72 \times \text{Creatinina en suero}}$$

*Factor de corrección: 1,00 en hombres y 0,85 en mujeres

Se corrigió el resultado según $1,73\text{m}^2/\text{superficie corporal}$ (obteniendo este valor interpolando el peso y la talla en un

nomograma de determinación de la superficie corporal a partir de la altura y el peso).

b. Fórmula de MDRD

Con los resultados obtenidos de la cuantificación de la concentración de creatinina en suero, se reemplazó a la fórmula tomando en cuenta la edad y el sexo de los pacientes.

$$\text{VFG (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times \text{CrS}^{-1,154} \text{ (mg/dl)} \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742$$

(si es mujer) x 1,21 (si es afroamericano)

Donde VFG es la velocidad de filtración glomerular estimada.

c. Fórmula CKD-Epi

Con los resultados obtenidos de la cuantificación de la concentración de creatinina en suero, se reemplazó a la fórmula tomando en cuenta la edad, el sexo y la raza según:

RAZA	SEXO	CREATININA PLASMÁTICA (mg/dL)	ECUACIÓN (Edad en años para ≥ 18 años)
Blanca u otras	Femenino	≤ 0,7	$\text{VFG} = 144 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{edad}}$
Blanca u otras	Femenino	> 0,7	$\text{VFG} = 144 \times (\text{Scr}/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{edad}}$
Blanca u otras	Masculino	≥ 0,9	$\text{VFG} = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{\text{edad}}$
Blanca u otras	Masculino	> 0,9	$\text{VFG} = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{edad}}$

3.7. Delimitación de la Investigación

a. Delimitación Geográfica

Este estudio se realizó en el Laboratorio del Centro de Salud Fe y Alegría del municipio de Sucre.

b. Sujetos y/u objetos

Pacientes sanos que asistieron a su consulta externa.

c. Delimitación Temporal

El presente estudio inició en abril de 2013 y finalizó aproximadamente en el mes de abril de 2014.

CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados de la Verificación del Método Colorimétrico Cinético de la Creatinina basado en la Reacción de Jaffé

Tabla 4.1.1. Resultados de la Determinación del Coeficiente de Precisión

	Nivel de control 1	Nivel de Control 2
Coeficiente de Precisión	97,4	98,6

Los resultados obtenidos indican que en el laboratorio se trabajó con una buena precisión de 97,4% (para el nivel de control 1) y 98,6 % (para el nivel de control 2) lo cual indica que se trabajó con un buen control de calidad.

Tabla 4.1.2. Resultados de la Determinación del Coeficiente de Exactitud

RESULTADOS	NIVEL DE CONTROL 1	NIVEL DE CONTROL 2
BC	7,14	3,45
Coeficiente de Exactitud	92,86	96,55

Se trabajó con una exactitud de 92,86 (para el nivel de control 1) y 96,55 (para el nivel de control 2); lo cual indica que se trabajó con un buen control de calidad.

Tabla 4.1.3. Resultados del Cálculo del Error total

RESULTADOS	NIVEL DE CONTROL 1	NIVEL DE CONTROL 2
Error total	11,4	5,76
Error total admisible según CLIA	+/-0,3 mg/dL o +/-15%	

Se trabajó con un error total de 11,4 (para el nivel de control 1) y 5,76 (para el nivel de control 2), margen de error aceptable ya que se tomó los valores de error total admisible según el CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) el cual permite tener un 15% de error para la determinación de creatinina sérica.

La verificación de la técnica de creatinina basado en el método colorimétrico cinético, permitió trabajar con una buena exactitud y precisión y un margen de error validado internacionalmente.

4.2. Resultados Descriptivos

Tabla N° 4.2.1 Distribución de la Población en estudio según el sexo

Sexo	N	%
Hombres	15	28,85
Mujeres	37	71,15
Total	52	100

Más del 70% de la población en estudio corresponde al sexo femenino, teniéndose menor porcentaje de hombres.

Tabla N° 4.2.2. Distribución de la Población de sexo femenino según la edad

Edad	N	%
Entre 25 y 40	20	54,05
Entre 41 y 60	17	45,95
Total	37	100

Existe una aproximación entre el número de mujeres que participaron en el estudio las cuales estaban comprendidas entre los 25 a 40 años y las que son mayores a 40 años.

Tabla N° 4.2.3. Distribución de la Población de sexo masculino según la edad

Edad	N	%
Entre 25 y 40	8	53,33
Entre 41 y 60	7	46,67
Total	15	100

Existe una aproximación entre el número de hombres que participaron en el estudio los cuales estaban comprendidos entre los 25 a 40 años y las que son mayores a 40 años.

Tabla N° 4.2.4. Distribución de la Creatinina Sérica obtenida en mujeres del estudio

Creatinina Sérica (mg/dL)	N	%
0,50-0,59	1	2,70
0,60-0,69	7	18,92
0,70-0,79	16	43,24
0,80-0,89	9	24,32
0,90-0,99	2	5,41
1,00-1,09	2	5,41
Total	37	100,00

Según los valores de creatinina obtenidos en las mujeres del estudio, se tiene una media de 0,78 mg/dL con una desviación típica de 0,10 mg/dL, un valor mínimo de 0,59 mg/dL y máximo de 1,04 mg/dL; lo cual indica que según estos resultados todas las mujeres tendrían sus valores de creatinina plasmática dentro de los valores normales.

Tabla N° 4.2.5. Distribución de la Creatinina Sérica obtenida en hombres del estudio

Creatinina Sérica (mg/dL)	N	%
0,75 -0,84	1	6,67
0,85-0,94	4	26,67
0,95-1,04	6	40,00
1,05-1,14	2	13,33
1,15-1,24	1	6,67
1,25-1,34	0	0,00
1,35-1,44	1	6,67
Total	15	100,0

Según los valores de creatinina obtenidos en los hombres de estudio, se tiene una media de 1,01 mg/dL con una desviación típica de 0,14 mg/dL, un valor mínimo de 0,79 mg/dL y máximo de 1,40 mg/dL; lo cual indica que según estos resultados solo uno de los 15 pacientes tendría un valor por encima de los valores normales, y los otros 14 pacientes estarían dentro de los valores normales.

Tabla N° 4.2.6. Distribución de la Estimación Velocidad de Filtración Glomerular obtenido por la fórmula de Cockcroft-Gault en mujeres del estudio

Cockcroft-Gault (mL/min/1,73m²)	N	%
80,0-99,9	13	35,13
100,0-119,9	16	43,24
120,0-139,9	6	16,22
140,0-159,9	2	5,41
Total	37	100,00

Según los valores obtenidos en este grupo de estudio aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault para estimar la velocidad de filtración glomerular, se obtuvo una media de 107,74 mL/min/1,73m²; una desviación típica de 16,28; el valor mínimo fue de 84,63 mL/min/1,73m² y el máximo de 143,43 mL/min/1,73m². Se puede apreciar que todos los

pacientes tienen una velocidad de filtración glomerular mayor a 60 ml/min, lo cual estaría dentro de los límites normales.

Tabla N° 4.2.7. Distribución de la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular obtenido por la fórmula de MDRD en mujeres del estudio

MDRD (mL/min/	N	%
60,0-69,9	4	10,81
70,0-79,9	5	13,51
80,0-89,9	12	32,43
90,0-99,9	9	24,32
100,0-109,9	4	10,81
110,0-119,9	3	8,11
Total	37	99,99

Según los valores obtenidos en este grupo de estudio aplicando la fórmula de MDRD, se obtuvo una media de 88,57 mL/min; una desviación típica de 12,35; el valor mínimo fue de 64,86 mL/min y el máximo de 114,97 mL/min. Se observa que todos los pacientes tienen una velocidad de filtración glomerular estimada correspondiente a valores mayores a 60 mL/min, lo cual indica que están dentro de lo normal.

Tabla N° 4.2.8. Distribución de la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular obtenido por la fórmula de CKD-Epi en mujeres del estudio

CKD-Epi (mL/min)	N	%
70,0-79,9	4	10,81
80,0-89,9	7	18,92
90,0-99,9	13	35,13
100,0-109,9	7	18,92
110,00-119,9	6	16,22
Total	37	100,00

Según los valores obtenidos en este grupo de estudio aplicando la fórmula de CKD-EPI, se obtuvo una media de 95,50 mL/min; una desviación típica de 12,42; el valor mínimo fue de 70,81 mL/min y el máximo de 117,80 mL/min. Se observa que todos los pacientes tienen una velocidad de filtración estimada correspondiente a valores mayores a 60 ml/min, lo cual indica que están dentro de lo normal.

Tabla N° 4.2.9. Distribución de la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular obtenido por la fórmula de Cockcroft-Gault en hombres del estudio

Cockcroft-Gault (mL/min/1,73m²)	N	%
60,0-69,9	1	6,67
70,0-79,9	1	6,67
80,0-89,9	3	20,00
90,0-99,9	5	33,32
100,0-109,9	3	20,00
110,0-119,9	1	6,67
120,0-129,9	1	6,67
Total	15	100,00

Según los valores obtenidos en este grupo de estudio aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault para estimar la velocidad de filtración glomerular, se obtuvo una media de 94,58 mL/min/1,73m²; una desviación típica de 15,28; el valor mínimo fue de 68,04 ml/min/1,73m² y el máximo de 123,74 mL/min/1,73m². Se puede apreciar que todos los pacientes

tienen una velocidad de filtración glomerular mayor a 60 mL/min, lo cual estaría dentro de lo normal.

Tabla N° 4.2.10. Distribución de la Velocidad de Filtración Glomerular obtenido por la fórmula de MDRD en hombres del estudio

MDRD (mL/min/	N	%
50,0-64,9	1	6,67
65,0-79,9	3	20,00
80,0-94,9	5	33,33
95,0-109,9	6	40,00
Total	15	100,00

Según los valores obtenidos en este grupo de estudio aplicando la fórmula de MDRD, se obtuvo una media de 88,47 mL/min; una desviación típica de 14,04; el valor mínimo fue de 57,49 mL/min y el máximo de 109,47 mL/min. Se observa que todos los pacientes tienen una velocidad de filtración glomerular estimada correspondiente a valores mayores a 60 mL/min, lo cual indica que están dentro de lo normal.

Tabla N° 4.2.11. Distribución de la Velocidad de Filtración Glomerular obtenido por la fórmula de CKD-Epi en hombres del estudio

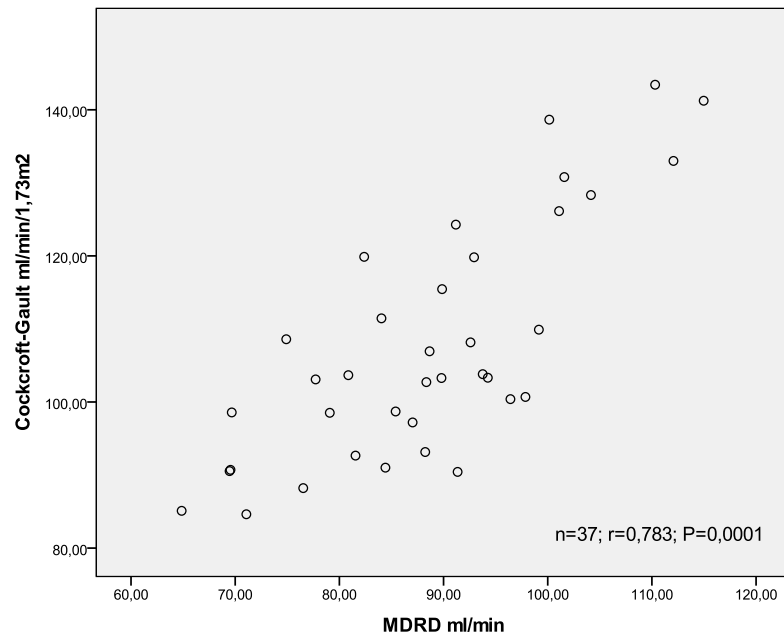
CKD-Epi (mL/min/	N	%
50,0-64,9	1	6,67
65,0-79,9	2	13,33
80,0-94,9	4	26,67
95,0-109,9	8	53,33
Total	15	100,00

Según los valores obtenidos en este grupo de estudio aplicando la fórmula de CKD-EPI, se obtuvo una media de 92,11 mL/min; una desviación típica de 14,21; el valor mínimo fue de 58,98 ml/min y el máximo de 109,49 mL/min. Se observa que todos los pacientes tienen una velocidad de filtración estimada correspondiente a valores mayores a 60 mL/min, lo cual indica que están dentro de lo normal.

4.3. Resultados de Correlación

Gráfico N° 4.3.1.

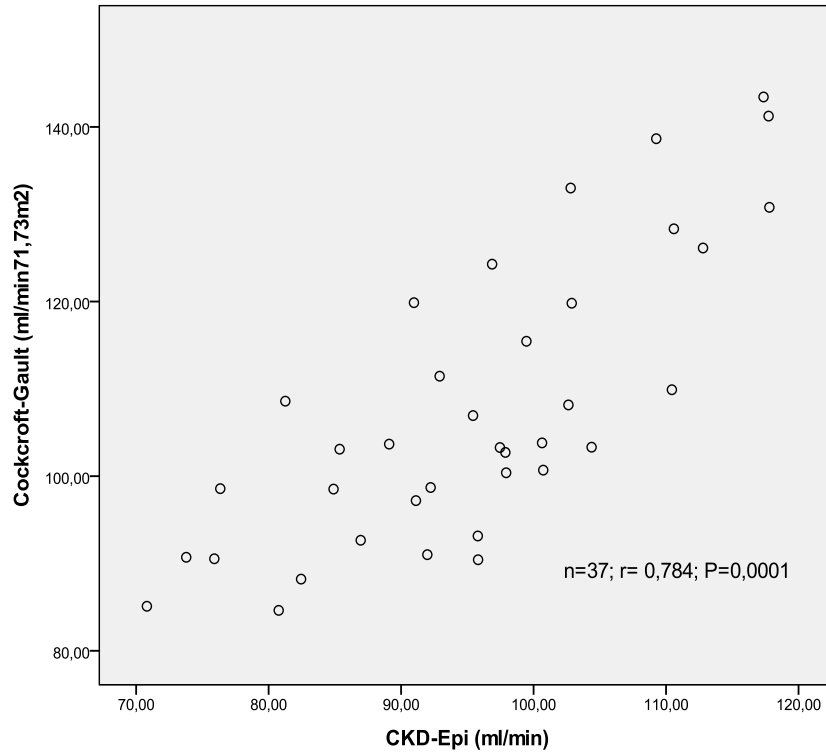
Correlación de Pearson entre Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault y MDRD de las mujeres del estudio



El coeficiente de correlación de Pearson fue de $r=0,783$, lo que quiere decir que existe una correlación positiva fuerte, siendo $p=0,0001$ (para un nivel de confianza de 99%) se considera que existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores obtenidos aplicando las fórmulas de estimación de velocidad de filtración glomerular Cockcroft-Gault y MDRD.

Gráfico N° 4.3.2.

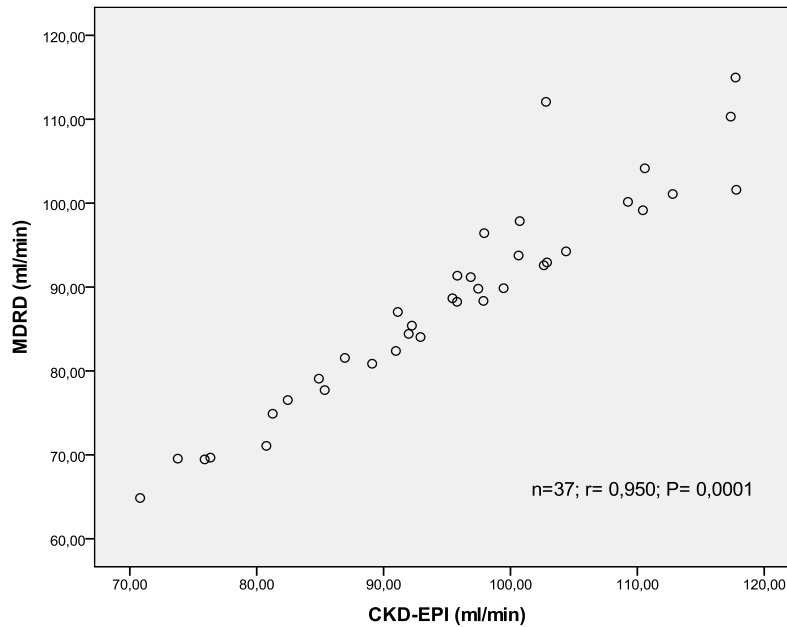
Correlación de Pearson de los resultados de la Velocidad de Filtración Glomerular estimados por la fórmula de Cockcroft-Gault y CKD-Epi en mujeres del estudio



El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,784, lo que quiere decir que existe una correlación positiva fuerte, siendo el $p=0,0001$ (para un nivel de confianza de 99%) se considera que existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores obtenidos aplicando las fórmulas de estimación de velocidad de filtración glomerular Cockcroft-Gault y CKD-Epi.

Gráfico N° 4.3.3.

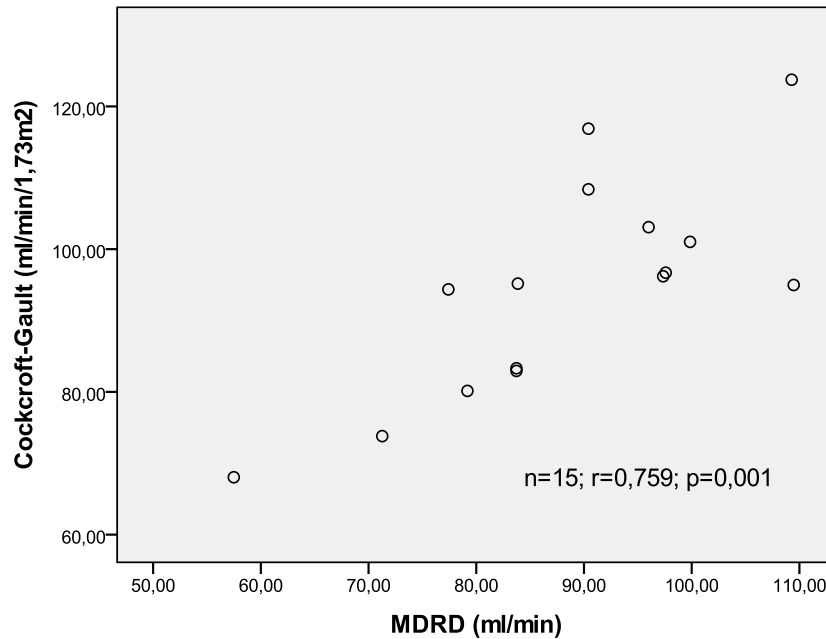
Correlación de Pearson de los resultados de la Velocidad de Filtración Glomerular estimados por la fórmula de MDRD y CKD-Epi en mujeres del estudio



El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,950, lo que quiere decir que existe una correlación positiva muy fuerte, siendo $p=0,0001$ (para un nivel de confianza de 99%) se considera que existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores obtenidos aplicando las fórmulas de estimación de velocidad de filtración glomerular MDRD y CKD-Epi.

Gráfico N° 4.3.4.

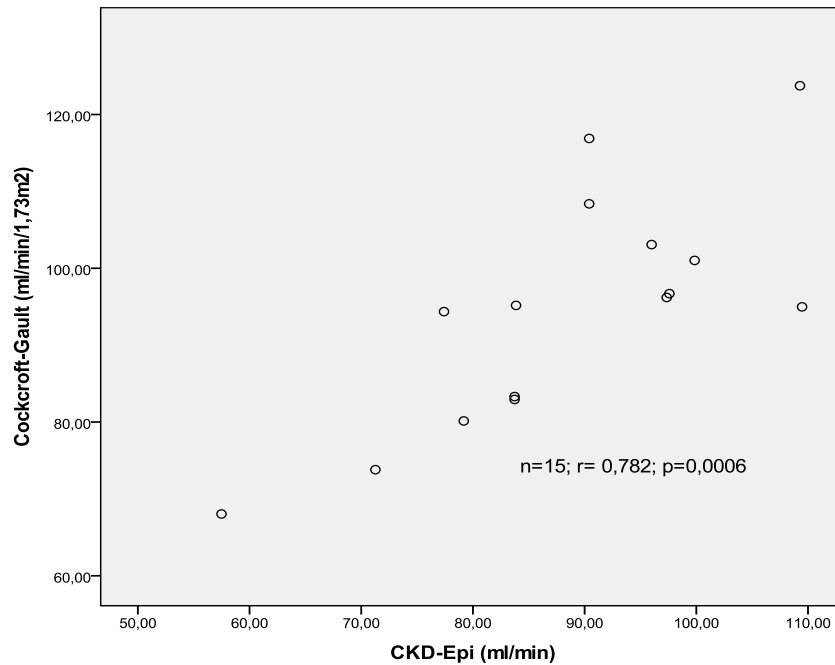
Correlación de Pearson entre Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault y MDRD de los hombres del estudio



El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,759, lo que quiere decir que existe una correlación positiva fuerte, siendo $p=0,001$ (para un nivel de confianza de 99%) se considera que existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores obtenidos aplicando las fórmulas de estimación de velocidad de filtración glomerular Cockcroft-Gault y MDRD.

Gráfico N° 4.3.5.

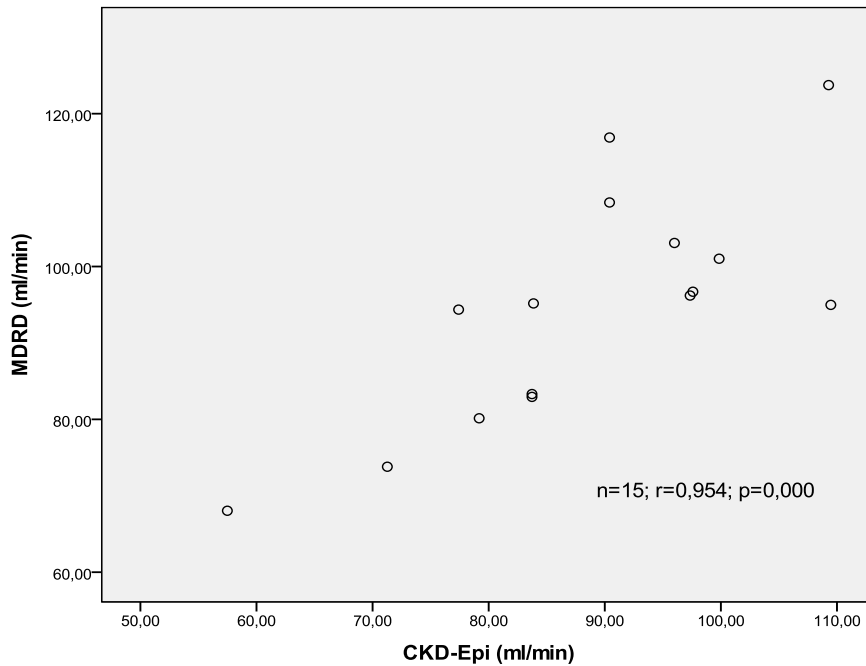
Correlación de Pearson de los resultados de la Velocidad de Filtración Glomerular estimados por la fórmula de Cockcroft-Gault y CKD-Epi en hombres del estudio



El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,782, lo que quiere decir que existe una correlación positiva fuerte, siendo $p=0,0006$ (para un nivel de confianza de 99%) se considera que existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores obtenidos aplicando las fórmulas de estimación de velocidad de filtración glomerular Cockcroft-Gault y CKD-Epi.

Gráfico N° 4.3.6.

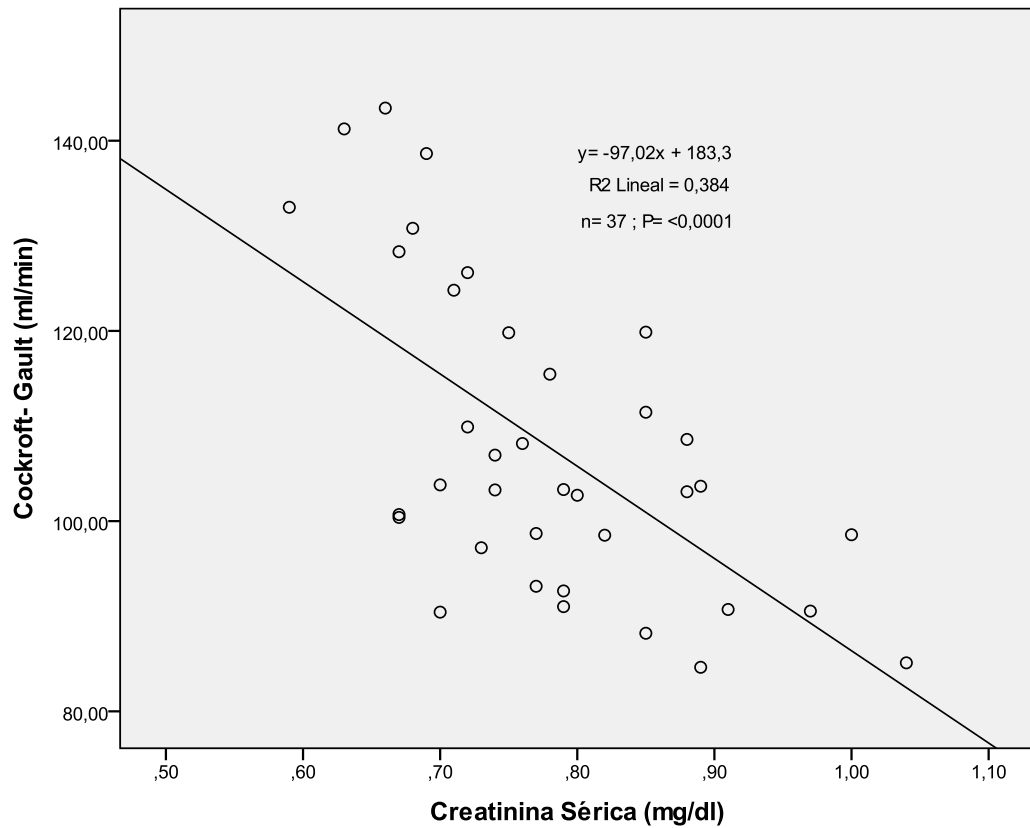
Correlación de Pearson de los resultados de la Velocidad de Filtración Glomerular estimados por la fórmula de MDRD y CKD-Epi en hombres del estudio



El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,954, lo que quiere decir que existe una correlación positiva muy fuerte, siendo $p=0,000$ (para un nivel de confianza de 99%) se considera que existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores obtenidos aplicando las fórmulas de estimación de velocidad de filtración glomerular MDRD y CKD-Epi.

Gráfico N° 4.3.7.

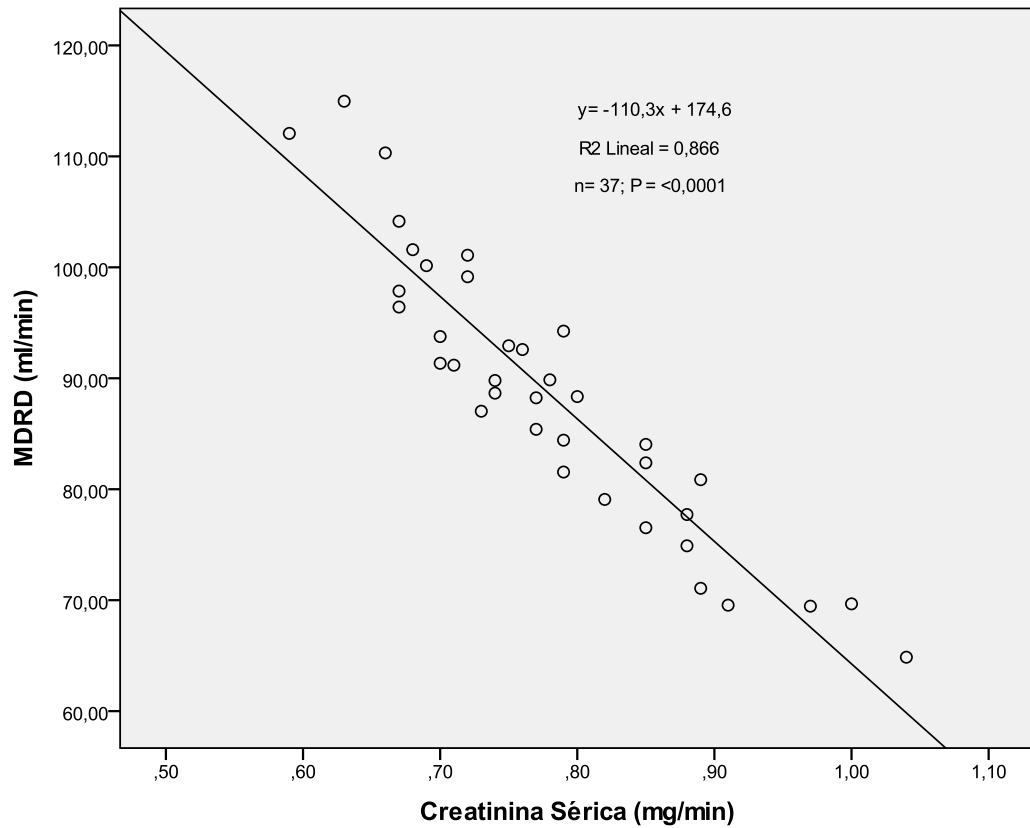
Correlación Lineal de los valores obtenidos de la creatinina sérica de las mujeres del estudio con la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault



La correlación lineal entre la creatinina sérica y la estimación de la velocidad de filtración glomerular calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault sigue una dependencia lineal negativa con una correlación muy baja ($r^2 = 0,384$).

Gráfico N° 4.3.8.

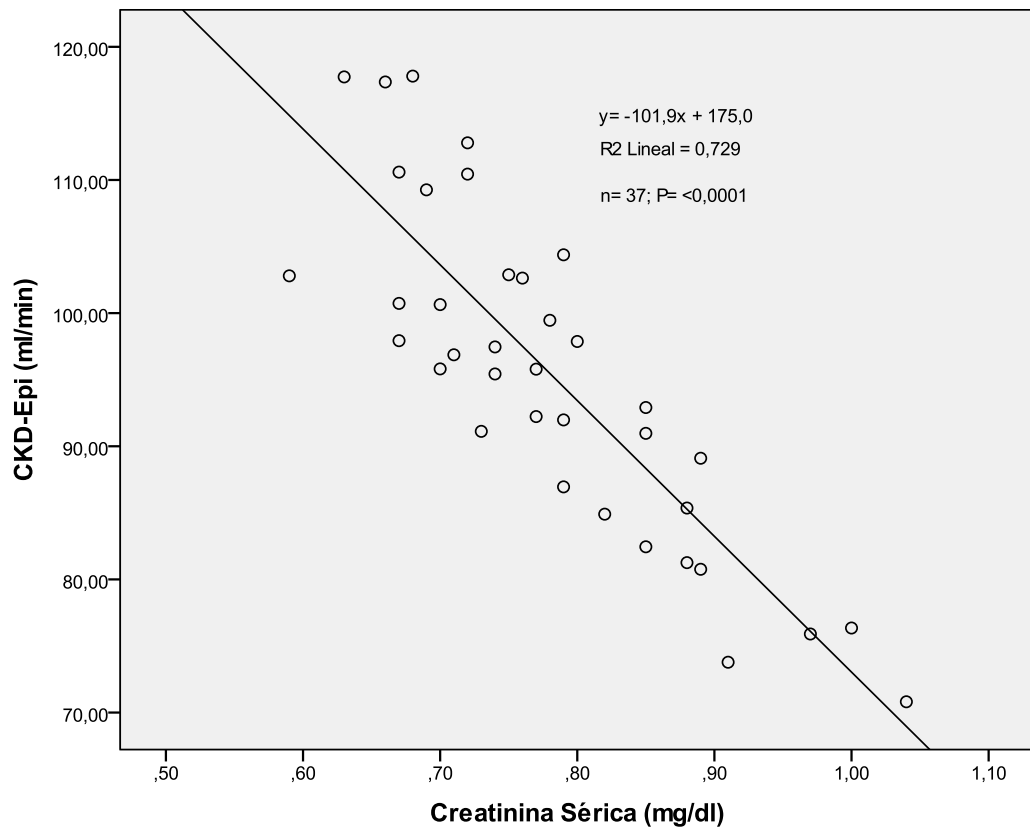
Correlación Lineal de los valores obtenidos de la creatinina sérica de las mujeres del estudio con la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular aplicando la fórmula de MDRD



La correlación lineal entre la creatinina sérica y la estimación de la velocidad de filtración glomerular calculada con la fórmula de MDRD sigue una dependencia lineal negativa con una correlación muy fuerte ($r^2 = 0,866$).

Gráfico N° 4.3.9.

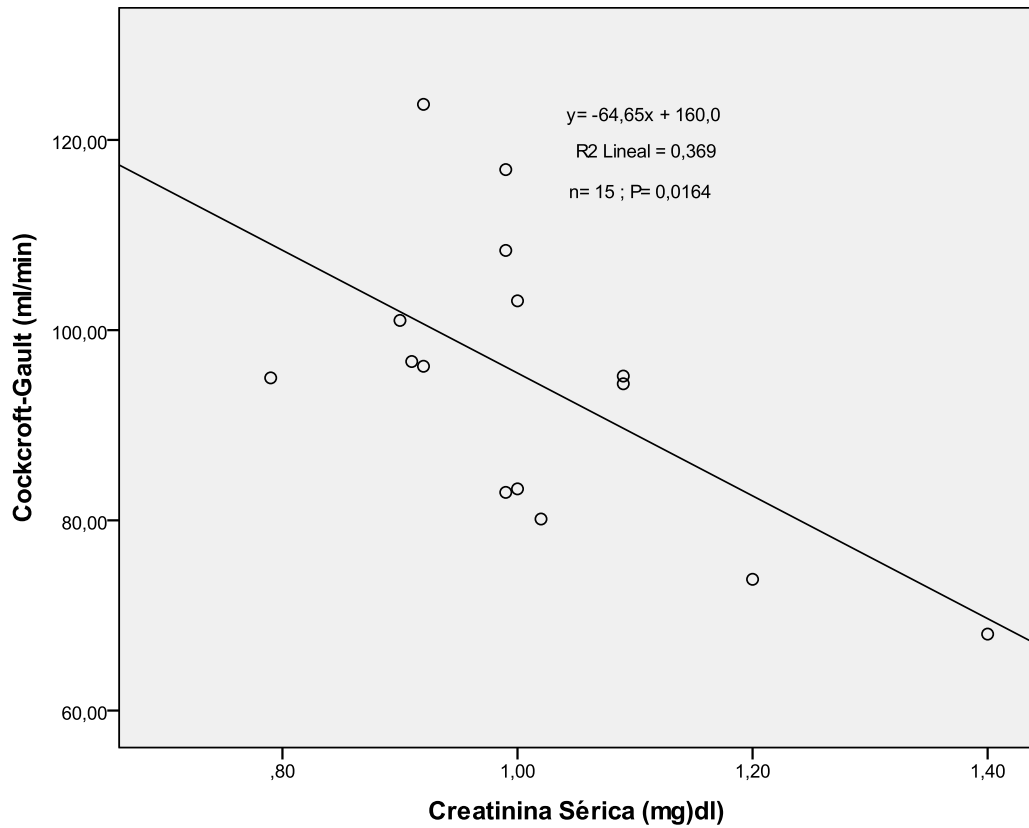
Correlación Lineal de los valores obtenidos de la creatinina sérica de las mujeres del estudio con la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular aplicando la fórmula de CKD-EPI



La correlación lineal entre la creatinina sérica y la estimación de la velocidad de filtración glomerular calculada con la fórmula de CKD-EPI sigue una dependencia lineal negativa con una correlación muy fuerte ($r^2 = 0,729$).

Gráfico N° 4.3.10.

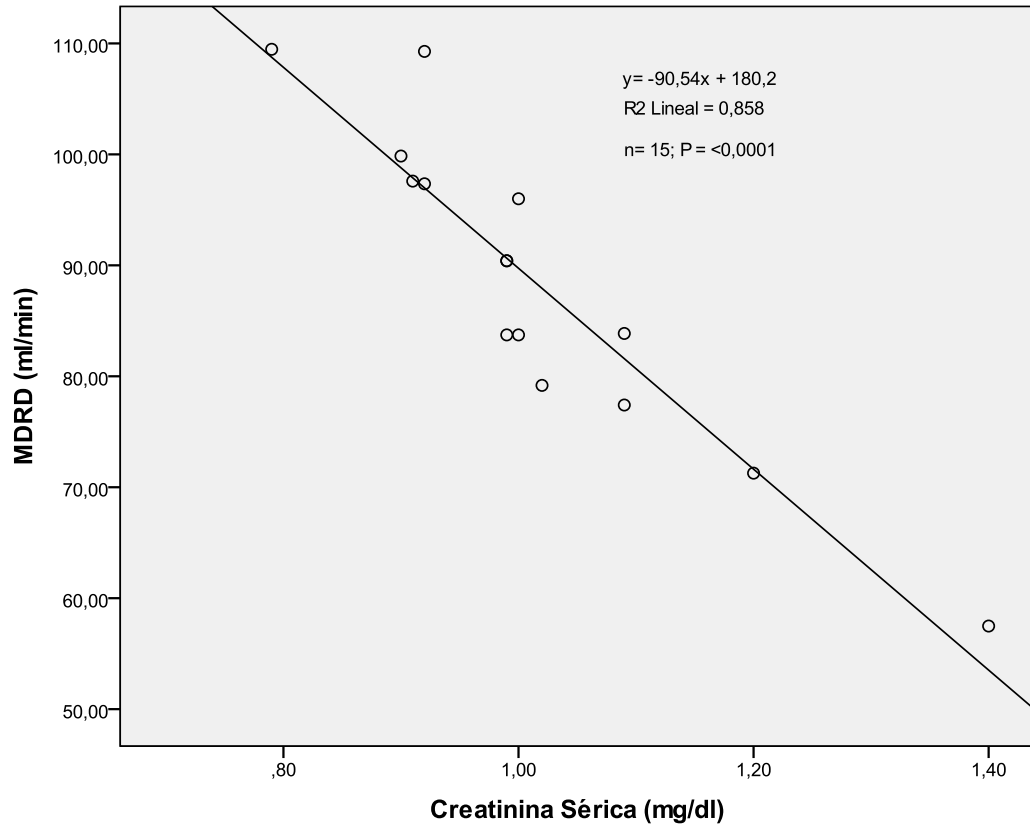
Correlación Lineal de los valores obtenidos de la creatinina sérica de los hombres del estudio con la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault



La correlación lineal entre la creatinina sérica y la estimación de la velocidad de filtración glomerular calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault sigue una dependencia lineal negativa con una correlación muy baja ($r^2 = 0,369$).

Gráfico N° 4.3.11.

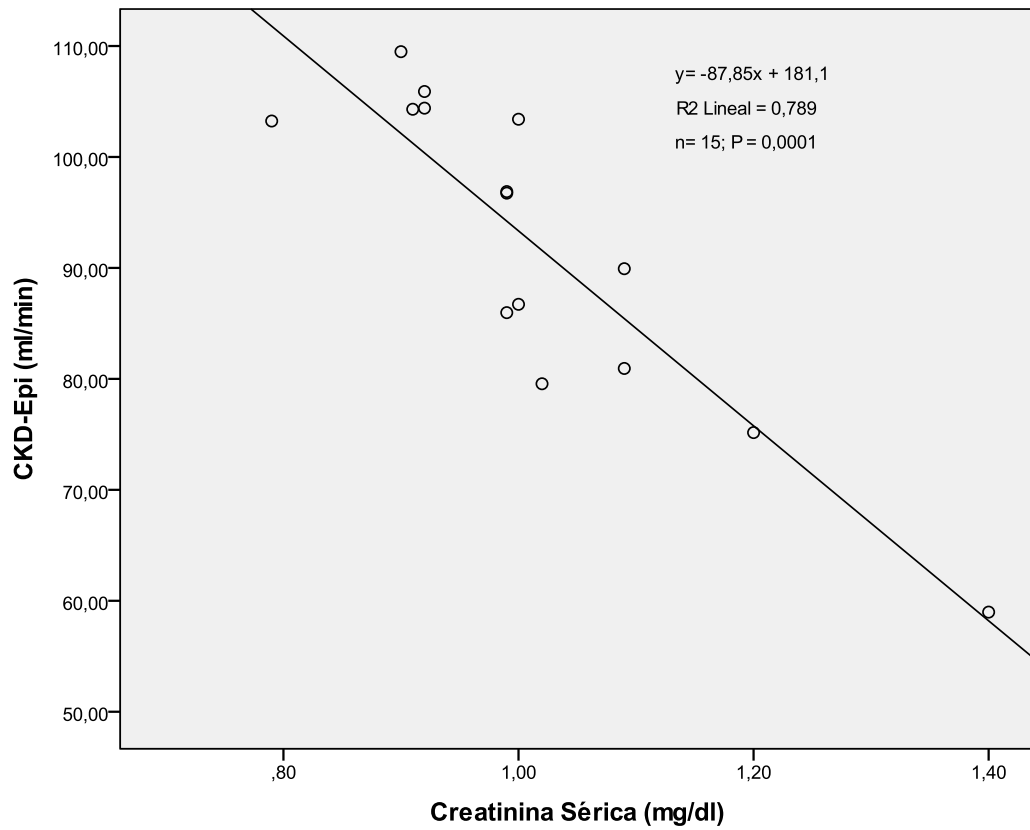
Correlación Lineal de los valores obtenidos de la creatinina sérica de los hombres del estudio con la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular aplicando la fórmula de MDRD



La correlación lineal entre la creatinina sérica y la estimación de la velocidad de filtración glomerular calculada con la fórmula de MDRD sigue una dependencia lineal negativa con una correlación muy fuerte ($r^2 = 0,858$).

Gráfico N° 4.3.12.

Correlación Lineal de los valores obtenidos de la creatinina sérica de los hombres del estudio con la Estimación de la Velocidad de Filtración Glomerular aplicando la fórmula de CKD-Epi



La correlación lineal entre la creatinina sérica y la estimación de la velocidad de filtración glomerular calculada con la fórmula de CKD-EPI sigue una dependencia lineal negativa con una correlación fuerte ($r^2 = 0,789$).

4.4. Discusión

La incidencia y la prevalencia de la enfermedad renal crónica se han incrementado en los últimos años. Los efectos devastadores de esta enfermedad están asociados al desarrollo de enfermedad cardiovascular, principal causa de muerte de la enfermedad renal crónica, por esta razón la detección precoz de esta patología es fundamental para minimizar su progresión a estadios avanzados.

Una de las maneras de detectar precozmente esta enfermedad es medir la velocidad de filtración glomerular, que normalmente se realizaba con el clearance de creatinina de 24 horas, este examen tiene varios inconvenientes en la recolección de la muestra fundamentalmente lo que lleva a errores preanalíticos que conduce a una baja precisión y exactitud.

En la última década numerosas sociedades científicas como el de Chile y México, han recomendado el uso de ecuaciones para estimar la filtración glomerular como Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI las cuales cuentan para su cálculo con variables que se relacionan con la filtración glomerular como edad, peso, sexo, raza y sobre todo la creatinina sérica. Los resultados de la utilización de estas fórmulas ayudan a la prevención, diagnóstico y seguimiento de una enfermedad renal crónica que en muchos de los casos cursa en forma oculta.

Se sabe que el error de predecir el filtrado glomerular a partir de ecuaciones que incluyen la creatinina plasmática es menor que el error que se produce al medir la depuración de creatinina, no sólo por los errores en la recogida de orina sino también por las variaciones diarias tanto en el filtrado glomerular como en la secreción de creatinina.

Las fórmulas basadas en la concentración de creatinina plasmática también se basan en otras variables como peso, edad, sexo y raza; y además de factores de corrección y se fundamentan en que la excreción de creatinina es constante e igual a la producción de creatinina, que, a su

vez, es proporcional a la masa muscular, y se puede estimar a partir de la edad, sexo y peso del individuo. La creatinina plasmática, presenta variaciones fisiológicas dependientes de la edad, sexo, masa corporal y tipo de dieta, y se requiere que la concentración medida de creatinina sea estable y exacta, es decir que sean métodos de laboratorios con una precisión y exactitud estandarizados. Existen en el comercio gran variedad de reactivos que pueden medir la concentración de creatinina sérica, cuyos métodos también varían pudiendo ser enzimáticos o colorimétricos. En dependencia de cuál de los métodos se use, todos los laboratorios deben realizar la verificación de las técnicas que pretenden utilizar para que los valores obtenidos en diferentes laboratorios y con diferentes métodos sean comparables.

En muchos países han realizado estudios que comparan la efectividad de las fórmulas de estimación en diferente población según edad y sexo y además en pacientes que cursan con alguna alteración a nivel renal o que sufren de diabetes o hipertensión arterial; obteniendo buenos resultados al ser comparados. El trabajo realizado en México en el año 2010 demostró la efectividad de las formulas de estimación glomerular aplicando cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con la depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal³⁶, donde el clearance de inulina usado como método de referencia se correlacionó con la fórmula de Cockcroft-Gault, obteniéndose una correlación significativamente positiva ($r=0,86$ para el clearance de inulina y $r=0,74$ para la formula de Cockcroft-Gault con $p<0,01$). Este trabajo además recomienda que para la estimación de la velocidad de filtración glomerular puede usarse ecuaciones de predicción como la de Cockcroft-Gault, MDRD; sin embargo cualquier fórmula que se vaya a usar y que considere el valor de la creatinina sérica, ésta debe estar sujeto a su calibración y validación del método respectivo.

En el 2008, se realizó un estudio en España sobre la Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de

Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta ³⁷. Este estudio demuestra que existe una buena correlación al momento de diagnosticar una enfermedad renal oculta usando las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD con $r=0,828$ ($p<0,001$) en una población que presentaba valores normales y elevados de creatinina sérica sin antecedentes conocidas de alguna enfermedad cardiovascular.

Un estudio realizado en el Laboratorio Central del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Perú³⁸, realizado en octubre del 2012 y abril de 2013, estudio de correlación entre el clearance de creatinina en orina de 24 horas y las fórmulas de estimación MDRD-IDMS y CKD-Epi, también demostró la efectividad de estas fórmulas obteniendo un $r=0,967$ ($p<0,001$) para CKD-Epi y $r= 0.961$ ($p< 0.001$) para la ecuación MDRD-IDMS, lo cual indica una buena significancia estadística. En este estudio se trabajo con pacientes que cursaban con enfermedad renal crónica en el primer estadio, y la correlación fue lineal positiva entre las fórmulas MDRD-IDMS y CDK-Epi y el clearance de creatinina en orina de 24 horas.

Todos esos trabajos demostraron la efectividad de las fórmulas de estimación glomerular aplicando diferentes métodos y en diferentes poblaciones (pacientes de diferentes edades y que cursan o no con enfermedad de base o inicio de enfermedad renal).

En el presente trabajo, se obtuvieron resultados comparables a los anteriores, ya que se demostró la efectividad de las fórmulas Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-Epi aplicados en pacientes asintomáticos. Además se obtuvo una buena correlación lineal negativa entre las fórmulas Cockcroft-Gault, MDRD y CDK-Epi en relación a los valores de la creatinina sérica, lo cual demuestra que estas fórmulas son efectivas para valorar la velocidad de filtración glomerular apoyando en el diagnóstico y prevención de la enfermedad renal crónica, mostrando en los gráficos que a medida que la creatinina se eleva en sangre, la velocidad de filtración disminuye. Por la fuerte correlación que se obtuvo entre los valores de

creatinina y las fórmulas MDRD y CKD-Epi sería aconsejable usar estas fórmulas para estimar la velocidad de filtración glomerular.

Si bien hoy en día se cuenta con las fórmulas de estimación de filtración glomerular que están siendo aplicadas en el reporte de resultados cotidianos para tener mejor seguimiento a los pacientes, es de vital importancia garantizar que los valores obtenidos de la creatinina sérica sean informados con un mínimo de error aceptable y así usar los mismos en el cálculo de la estimación de velocidad de filtración glomerular. Los laboratorios deben realizar la verificación de la técnica de creatinina que aplican rutinariamente, incluir en el control de calidad tanto el error total y el error six sigma para emitir resultados con la mayor confiabilidad y que sean validados internacionalmente, contribuyendo así en el diagnóstico y seguimiento a los pacientes.

En este trabajo se verificó la técnica de creatinina basada en la reacción de Jaffé, donde se calculó la precisión, exactitud, error total y el error total admisible según el CLIA, que nos permite informar los resultados de creatinina sérica con un 15% de error.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, fue una buena correlación entre los valores de creatinina sérica y las fórmulas de estimación MDRD y CKD-EPI, pero no una buena correlación con la fórmula de Cockcroft-Gault en pacientes asintomáticos con niveles de creatinina sérica dentro de los valores normales tanto en mujeres como en varones, corroborando lo que indican estudios internacionales que las fórmulas más aceptadas para estimar la velocidad de filtración glomerular sería el MDRD y actualmente el CKD-EPI³⁶.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, muestra una buena correlación entre los valores de creatinina sérica y las fórmulas de estimación MDRD y CKD-EPI, pero no en el caso de la correlación con la fórmula de Cockcroft-Gault; cabe señalar que se trabajó con pacientes asintomáticos con niveles de creatinina sérica dentro de los valores

normales tanto en mujeres como en varones y cuyos valores de velocidad de filtración glomerular se encontraban dentro de los valores normales ($>60\text{mL}/\text{min}$)⁴, corroborando lo que indican estudios internacionales que las fórmulas más aceptadas para estimar la velocidad de filtración glomerular sería el MDRD y actualmente el CKD-EPI³⁶.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Se comparó la efectividad de las fórmulas de estimación de la velocidad de filtración glomerular Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI en pacientes asintomáticos comprendidos entre los 25 a 60 años de edad, por lo tanto se concluye que:

- La fórmula de Cockcroft-Gault estima la velocidad de filtración glomerular en forma efectiva ya que comparando con las otras fórmulas sus valores están relacionados.
- La fórmula MDRD y CKD-EPI según los resultados obtenidos, estima la velocidad de filtración glomerular en forma efectiva con mayor significancia estadística.
- Existe una correlación negativa muy fuerte entre la creatinina sérica y las fórmulas de MDRD y CKD-EPI, lo cual indica que a medida que la concentración de creatinina sérica aumenta la velocidad de filtración glomerular disminuye.
- La correlación entre la creatinina sérica con la fórmula de Cockcroft-Gault fue negativa baja, pero aun así indica que a medida que la concentración de creatinina sérica aumenta la velocidad de filtración glomerular disminuye.

5.2. Recomendaciones

Informar la velocidad de filtración glomerular por las fórmulas de estimación: MDRD, CKD-Epi y Cockcroft–Gault, en el reporte de resultados de exámenes de laboratorio en forma rutinaria, con el fin de prevenir y apoyar el diagnóstico de una enfermedad renal.

Estas fórmulas deben ser aplicadas cuando el laboratorio trabaja con un buen control de calidad, fundamentalmente realizando la verificación de la técnica de creatinina para evitar las imprecisiones e inexactitud.

Se podría utilizar la fórmula CKD-EPI y medir su efectividad, que según algunos autores, esta podría sustituir a la MDRD-IDMS en la rutina clínica, para llegar a una mayor precisión diagnóstica, pero esto continúa aún en discusión.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Heras M, Guerrero MT, Fernández MJ, Sánchez R, Muñoz A, Cruz Macias MC, et al. Estimación del filtrado glomerular en personas de 69 años o más: concordancia entre diferentes métodos de cálculo. Rev. Esp. Geriatr. Gerontol. [internet]. Marzo –abril de 2010[citado 29 de marzo de 2013]; 45(2):[aprox. 2 p.]. Disponible en:
<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resource/es/ibc-80657>
2. Casallas JA. Evaluación de la tasa de filtración glomerular por fórmulas. Medica Internacomco [internet]. 2012 [citado 29 de marzo de 2013]; [aprox. 6 p.]. Disponible en:
<http://www.bdigital.unal.edu.co/6156/>
3. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, et al. Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. Nefrología [internet]. 2006 [citado 29 de marzo de 2013]; 26 (6): [aprox. 8 p.]. Disponible en:
<http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E255/P1-E255-S136-A4412.pdf>
4. Flores JC, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, et al. Sociedad Chilena de Nefrología Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Rev. Méd. Chile [internet]. 2009 [citado 29 de septiembre de 2013]; 137 (177): [aprox. 41 p.]. Disponible en:
<http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v137n1/art26.pdf>

5. Martín de Francisco AL, Aguilera L, Fuster V. Enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y otras enfermedades crónicas. Es necesaria una intervención más temprana en la enfermedad renal crónica. Sociedad Española de Nefrología [internet]. 2009 [citado 29 de septiembre de 2013]; 29 (1): [aprox. 4 p.]. Disponible en:
<http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E18/P1-E18-S206-A223.pdf>
6. Soto FE. Pozos ME, Barrientos CE. Torres IA, Beltrán J. Detección oportuna de insuficiencia renal oculta en pacientes adultos en atención primaria a la salud. RevMEduv. [internet]. Julio a diciembre 2009 [citado 29 de marzo de 2013]: [aprox. 6 p.]. Disponible en:
http://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol9_num2/articulos/deteccion.pdf
7. Ministerio de Salud y Deportes. Programa de Nacional de Salud Renal. Ministerio de Salud y Deportes. [Internet]. Agosto 2012 [Citado abril 2013]; 1 (1): [aprox. 4 p.]. Disponible en:
<http://www.saludrenal.sns.gob.bo/pdf/Boletin01.pdf>
8. Alarcón Y, Risco GM, López G, Carbajales AI. Aplicación de la fórmula de Cockcroft y Gault en la comunidad. Redalyc. [internet]. 2007 [citado 29 de marzo de 2013]; 6 (11): [aprox. 9 p.]. Disponible en:
<http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=211118053002>

9. Flores JC, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, et al. Sociedad Chilena de Nefrología Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Rev Méd Chile [Internet]. 2009 [citado 18 de abril 2013]; 137: [aprox. 41p.]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v137n1/art26.pdf>

10. Fernández-Fresnedo G, de Francisco A, Rodrigo E, Piñera C, Herráez I, Ruiz JC et al. Insuficiencia renal «oculta» por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica. Nefrología. [Internet]. 2002 [Citado abril 2013]; 2 (22): [aprox. 8p.]. Disponible en: <http://revistanefrologia.com/revistas/P1-E192/P1-E192-S132-A3477.pdf>

11. Acosta A, De los Reyes C, Levy G, Farquharson C. Comparación del Clearance de Creatinina Calculado por Fórmula Versus el Método Convencional en una Población Anciana. Cátedra de Fisiología Humana I-Facultad de Medicina-U.N.N.E. [internet]. [citado 29 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/medicina/m-001.pdf>

12. Perazzi B, Angerosa M. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. Bioquímica Clínica. [internet]. 2011 [citado 15 de marzo de 2014]; 45 (2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revistabioanalisis.com/arxius/notas/crlwmOKS.pdf>

13. Evaluación de la tasa de filtración glomerular. [Internet]. [Citado 15 de octubre de 2013]; [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/6156/1/evaluaciontasafiltracionglomerular2012.pdf>

14. Chipi JA, Almaguer M, Herrera R, Silveira JA, Abreu M, Fariñas O. Necesidad de estimar el filtrado glomerular para valorar la función renal. Revista Finlay. [internet]. 2013 [citado 15 de marzo de 2014]; 3 (4): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/238/1145>
15. Strasinger SK, Di Lorenzo MS. Análisis de orina y de los líquidos corporales. 5th ed. Argentina;2008
16. Anatomía del Riñón [internet]. AtlanticInternatinalUniversity. [citado 12 de septiembre de 2013]. [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: http://www.iqb.es/cbasicas/anatomia/ab6_01.htm
17. Maris S. Bases Moleculares de la Barrera de filtración Glomerular-Síndrome nefrótico corticorresistente. Congreso de Nefrología por Internet CIN2003. [internet]. 2003 [citado 13 de septiembre de 2013]: [aprox. 1 pantalla.]. Disponible en: <http://www.uninet.edu/cin2003/conf/sdieguez/dieguez.html>
18. Ribes E. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculat [internet]. 2004 [citado 29 de septiembre de 2013];10 (1): [aprox. 63 p.]. Disponible en: <http://www.docentes.utonet.edu.bo/mterang/wp-content/uploads/2009/09/ac-10-1-002.pdf>
19. Soriano S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Nefrología. [internet]. 2004 [citado 10 de octubre de 2013]; 24 (6): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E237/P7-E237-S141-A3100.pdf>

- 20.** López M. Enfermedad Renal Crónica y su Atención Mediante Tratamiento Sustitutivo en México. Universidad Autónoma de México. [internet]. 2010 [citado 10 de octubre de 2013]; 1 (1): [aprox. 192 p.]. Disponible en:
<http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dged/descargas/ERC-4may.pdf>
- 21.** Fernández M A, Álvarez R, Vázquez A, Méndez A, Vázquez A. La hipertensión arterial como causa de enfermedad renal crónica mediante estudios de protocolos de necropsia. Artículo Original. [internet]. 2009 [citado 15 de octubre de 2013]; 1 (1): [aprox. 1 pantalla]. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol12_1_09/act05109.htm
- 22.** Ministerio de Salud Chile [internet]. Chile: Sociedad Científica de Nefrología [actualizado; citado abril de 2013]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.minsal.cl>
- 23.** Torres C. Insuficiencia renal crónica. RevMedHered [internet]. 2003 [citado 23 de octubre de 2013]; 14 (1): [aprox. 4 p.]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v14n1/v14n1e.pdf>
- 24.** Madrigal L, Sangronis E. La inulina y derivados como ingredientes claves en alimentos funcionales. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. [internet]. 2007 [citado 15 de octubre de 2013]; 57 (4): [aprox. 10 p.]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.ve/pdf/alan/v57n4/art12.pdf>
- 25.** Bernard J. Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio. 8º ed. México: Salvat; 2000.

- 26.** UNODC. Directrices para la validación de métodos analíticos y la calibración del equipo utilizado para el análisis de drogas ilícitas en materiales incautados y especímenes biológicos. UNODOC. [Internet]. 2010 [citado 23 de abril 2013]: [aprox. 76 p.]. Disponible en:
http://www.unodc.org/documents/scientific/Validation_Manual_STN_AR41_Ebook_S.pdf
- 27.** Guía de Validación de Métodos Analíticos. [Internet]. Disponible en:
<http://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/protocolos/guiavalidacionmetodosanaliticos.pdf>
- 28.** Control de Calidad. SEQC. [internet]. [citado 10 de agosto de 2013]: [aprox. 46 p.]. Disponible en:
http://www.google.com.bo/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCYQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.seqc.es%2Fdl.asp%3F175.145.205.255.15.30.27.21.118.133.24.113.255.173.47.4.166.145.65.154.249.7.59.165.209.16.239.96.111.85.16.213.42.139.214.19.10.137.114.117.224.94.234.204.138.170.34.105&ei=VzH4UtOnDMS1kQeW3lCICw&usq=AFQjCNHktL2SJxvuQcxETWuyJ_hSscNMcg&bvm=bv.60983673,d.eW0&cad=rja
- 29.** Manterola C. Cómo interpretar un artículo sobre pruebas diagnóstico. REV. MED. CLIN. CONDES. [Internet]. 2009 [citado 23 de abril 2013]; 20 (5): [aprox. 11p.]. Disponible en:
http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spiii/spiii/sp3_2012/Manterola_Interpretar.pdf
- 30.** Cambio. Censo: tasa de crecimiento de población baja de 2,74% a 2,03%. Cambio. [Internet]. Abril 2013 [citado 18 de abril 2013]. Disponible en:
http://www.cambio.bo/agenda_presidencial/20130124/censo: tasa de crecimiento de poblacion baja de 2,74 a 2,03 87560.htm

- 31.** García JJ. Razones de Probabilidad o Verosimilitud. [Internet]. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spiii/spiii/razonesjj.pdf>
- 32.** Instituto Nacional de Estadística. Estadísticas Socioeconómicas del Departamento de Chuquisaca Actualidad Estadística Departamental. [Internet]. 2011 [citado 18 de abril 2013]. Disponible en: http://www.ine.gob.bo/pdf/Est_Dptales/EN_2011_3.pdf
- 33.** Ministerio de Salud y Deportes. Bolivia cerca del millón de Diabéticos.[internet]. Junio 20011 [citado 29 de marzo de 2013]; 335 (2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.sns.gob.bo/UserFiles/File/Boletin%20335.pdf>
- 34.** PDM Sucre. Plan de Desarrollo Municipal de Sucre, Chuquisaca, Bolivia. PDM Sucre. [Internet]. Junio 2012 [citado 18 de abril 2013]. Disponible en: http://www.slideshare.net/doctora_edilicia/010101-sucre
- 35.** Fe y Alegría [Internet]. La Paz: Historia de Fe y Alegría; Octubre 2011 [Actualizado abril 2013; citado 18 de abril de 2013] [aprox. 1 pantalla] Disponible en: http://www.feyalegria.edu.bo/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=101&Itemid=556
- 36.** Hernández J, Torres A, Rodríguez F. Comparación de cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal. Revista Nefrología. [Internet]. 2010 [citado 23 de mayo 2014]; 30 (3): [aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10238&idlangart=ES>

- 37.** Buitrago F, Calvo JI, Gómez C, Cañón L, Robles N R, Angulo E. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. [Internet]. 2008 [citado 23 de mayo 2014]; 28 (3): [aprox. 10p.]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E28/P1-E28-S288-A473.pdf>
- 38.** Jireh A. Concordancia entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas con las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular, en pacientes con enfermedad renal crónica. Essalud. [Internet]. 2013 [citado 23 de mayo 2014]; [aprox. 101p.]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/cendi/kaelin2013/ADONAI_JIREH_2013.pdf
- 39.** Montañés R, Bover J, Oliver A, Ballarín JA, Gracia S. Valoración de la nueva ecuación de CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. Revista de Nefrología. [Internet]. 2010 [citado 23 de mayo 2014]; 30 (2): [aprox. 10p.]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E47/P1-E47-S2486-A10122.pdf>
- 40.** Sociedad Española de Nefrología. SEN. Fundación cenefro. [Internet]. 2009 [citado abril 2013]. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>

FORMULARIO DE DATOS PERSONALES

DATOS PERSONALES

Nombre y Apellidos:.....

Edad:.....Sexo:.....

Procedencia:.....

Profesión, ocupación u otras actividades que realiza:.....

Dirección, teléfono:.....

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado señor(a):

El consentimiento informado es la potestad que usted tiene de aceptar libremente y sin presiones, que por necesidad diagnóstica, se practique un procedimiento laboratorial, previa explicación clara de la persona que se lo practicará, con el fin de que usted sepa y comprenda cómo será realizado y cuáles son sus beneficios y eventuales riesgos o perjuicios, a más de obtener respuesta a sus preguntas e inquietudes.

Con este propósito, y para el caso en particular del procedimiento que le será practicado, le solicitamos leer cuidadosamente este formulario, en cuya parte final encontrará usted una casilla para marcar su aceptación o rechazo, seguida de su nombre completo y firma.

Nombre del paciente.....

Nombre del Establecimiento.....

Nombre del profesional que realizará el estudio laboratorial.....

Nombre del profesional de apoyo que colaborará en el procedimiento.....

Nombre del Procedimiento.....

Explicación breve del procedimiento:

1. Deberá estar en ayunas previo al análisis laboratorial.
2. Una vez registrados toso sus datos, se le procederá a tomar una muestra de sangre venosa (del antebrazo).
3. Finalmente se procederá a medirle el peso y la talla.

Duración aproximada del procedimiento: **1 hora**

Utilidad del procedimiento: ***Con este procedimiento se podrá evaluar el funcionamiento de los riñones.***

Beneficios del procedimiento: ***con este estudio se sabrá si usted se encuentra dentro de los valores normales lo cual indicaría que no cursa con riesgo de presentar una enfermedad renal crónica.***

Eventuales riesgos y peligros del procedimiento: ***este procedimiento no representa ningún riesgo para su salud.***

¿La lectura de esta ficha ha sido acompañada de una explicación clara de la persona encargada de realizar el procedimiento?

Si []

No []

Una vez que usted ha leído y llenado la presente ficha y habiendo comprendido cómo se realizará el procedimiento y cuáles son sus beneficios o eventuales perjuicios, sírvase señalar claramente si usted está de acuerdo o no con su realización.

Sí estoy de acuerdo []

No estoy de acuerdo []

Nombre completo (paciente):.....

Firma:.....

Lugar y fecha:.....

**Sello, y firma del profesional
Nombres y Apellidos**

**Firma o huella digital, Nombre y Apellidos
C.I. del paciente o familiar responsables**

CODIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

Nº	Variable	Código	Codificación
1	Edad Anotar la edad del paciente en años	Edad	Edad absoluta
2	Sexo	Sexo	1= Masculino 2=Femenino
3	Factor de corrección (1,73m²/SC) Calcular mediante el valor	FC	Número con un decimal
3	Concentración de Creatinina en suero Anotar la concentración en mg/dL	CrtSr	Número con un decimal
8	Resultado de la aplicación de la fórmula de Cockcroft-Gault Anotar el resultado en ml/min	CG	Número absoluto
10	Resultado de la aplicación de la fórmula de MDRD Anotar el resultado en ml/min	MDRD	Número absoluto
11	Resultado de la aplicación de la fórmula de CKD-EPI Anotar el resultado en ml/min	CKD-EPI	Número absoluto

