



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO
Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“COMPARACIÓN ENTRE LA DEPURACIÓN DE CREATININA EN ORINA
DE 24 HORAS Y LA FÓRMULA COCKCROFT-GAULT PARA ESTIMAR EL
INDICE DEL FILTRADO GLOMERULAR EN DIABÉTICOS DEL HOSPITAL
SAN JUAN DE LURIGANCHO, 2017”**

**TESIS PARA, OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO
EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

ATENAS HUERTAS LUDEÑA

ASESOR:

Mg. PILAR FERNANDA ALVA BETALLELUZ

LIMA. PERÚ

2018

HOJA DE APROBACIÓN

ATENAS, HUERTAS LUDEÑA

“COMPARACIÓN ENTRE LA DEPURACIÓN DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS Y LA FÓRMULA COCKCROFT-GAULT PARA ESTIMAR EL INDICE DEL FILTRADO GLOMERULAR EN DIABÉTICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO, 2017”

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del Título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas

LIMA – PERÚ

2018

Se dedica este trabajo:

A mi madre: Carmen, por todo el apoyo y confianza que me brindo en todo el transcurso de mi carrera universitaria.

A mis hermanos, que siempre tuvieron frases positivas y motivadoras en toda la etapa de mi preparación universitaria y hasta el día de hoy.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta Tesis:

Al MG. TM Ítalo Moisés Saldaña Orejón por el apoyo y la confianza que me brindo para el desarrollo de esta investigación.

Al MG. TM pilar Fernanda Alva Betalleluz por apoyarme en esta investigación.

EPIGRAFE:

“hay tres pautas básicas: tomarse en serio las cosas que uno hace, dedicarse en cuerpo y alma a lograr el objetivo que uno se ha impuesto, y convencerse de que lo importante en la vida es terminar lo que se empieza”

Josef Ajram

RESUMEN

Objetivo: El objetivo del presente trabajo es determinar el grado de concordancia o equivalencia entre los valores de Filtración Glomerular obtenidos mediante el estudio analítico de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft - Gault en pacientes adultos diabéticos.

Material y Métodos: Se trabajaron con 131 muestras de sangre y orina de 24 horas, previo a las indicaciones de recolección que recibieron los pacientes. Posteriormente se realizó el cálculo de la depuración de creatinina en orina de 24 horas, al mismo tiempo, se hizo una estimación de la ecuación de Cockcroft - Gault utilizando el calculador de la Sociedad Española de Nefrología. Las concentraciones de creatinina en suero y en orina se determinaron por el método de Jaffé cinético, con un autoanalizador Biosystems A25. Se utilizó el coeficiente de r de Pearson para la correlación entre estimación y medición del filtrado glomerular de ambos métodos, también para reforzar el estudio de la concordancia se utilizó el coeficiente de correlación concordancia de Lin (CCC).

Resultados: En el total de la muestra hubo una distribución normal, el índice de filtrado glomerular determinada mediante Dep. Cr. 24 hrs y estimada por la ecuación de Cockcroft-Gault resultaron de: $81,73 \pm 35,92$ y $73,32 \pm 27,44$ ml/min/1.73 m², la cual esta diferencia fue significativa ($p=0,04$). Al evaluar la relación lineal entre los dos métodos, se observó moderada relación entre la Dep. Cr. 24 hrs y Cockcroft-Gault ($r = 0,476$ $p < 0.001$); en el total de la muestra el coeficiente de correlación concordancia de Lin resultó ser de 0,44 (I.C: al 95% 0,31 – 0,56) correspondiente a un grado acuerdo de tipo pobre.

Conclusiones: Entre la Depuración de Creatinina de 24 horas y la fórmula Cockcroft-Gault, ambos métodos para calcular el índice de filtrado glomerular, se encontró ($r = 0,476$ $p < 0.001$); y una comparación de medias ($p < 0,05$), lo cual se puede concluir que no hubo un nivel conveniente de concordancia entre ambos métodos.

Palabras Clave: Depuración de Creatinina, Formula Cockcroft-Gault, Filtrado Glomerular, Diabetes Mellitus.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study is to determine the degree of concordance or equivalence between Glomerular Filtration values obtained through the analytical study of the creatinine clearance in 24-hour urine and the Cockcroft-Gault equation in adult diabetic patients.

Material and Methods: We worked with 131 samples of blood and urine, previous to the indications of collection that patients received. Subsequently, the calculation of the creatinine clearance in urine of 24 hours was performed, at the same time, an estimation of the Cockcroft - Gault equation was made using the calculator of the Spanish Society of Nephrology. Serum and urine creatinine concentrations were determined by the Jaffé kinetic method, with a Biosystems A25 autoanalyzer. The coefficient of r of Pearson was used for the correlation between estimation and measurement of the glomerular filtration of both methods, and also to reinforce the study of the concordance the correlation coefficient of Lin (CCC) was used.

Results: In the sample total there was a normal distribution, the glomerular filtration rate determined by Dep. Cr. 24 hrs and estimated by the Cockcroft-Gault equation resulted : 81.73 ± 35.92 and $73.32 \pm 27, 44$ ml / min / 1.73 m², this difference was significant ($p = 0.04$). When evaluating the linear relationship between the two methods, we obtained ($r = 0.476$ $p < 0.001$); in the total sample the correlation coefficient of Lin found to be 0.44 (I.C: 95% $0.31 - 0.56$) corresponding to a poor type agreement degree.

Conclusions: Between the 24-hour Creatinine clearance and the Cockcroft-Gault formula, in both methods for calculating glomerular filtration were obtained ($r = 0.476$ $p < 0.001$); and a comparison of means ($p < 0.05$), which can be concluded that there was not a convenient level of concordance between both methods.

Key Words: Creatinine Depuration, Cockcroft-Gault Formula, Glomerular Filtering, Diabetes Mellitus.

ÍNDICE

CARATULA	01
HOJA DE APROBACIÓN	02
DEDICATORIA	03
AGRADECIMIENTO	04
EPÍGRAFE	05
RESUMEN	06
ABSTRACT	08
ÍNDICE	10
LISTA DE TABLAS	12
LISTA DE FIGURAS	13
INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema.....	16
1.2. Formulación del Problema.....	19
1.2.1. Problema General.....	19
1.2.2. Problemas Específicos.....	19
1.3. Objetivos.....	20
1.3.1. Objetivo General.....	20
1.3.2. Objetivos Específicos.....	20
1.4. Justificación.....	21
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Diabetes.....	23
2.1.1. Definición.....	23
2.1.2. Tipos de diabetes.....	23
2.1.2.1. Diabetes tipo 1.....	23
2.1.2.2. Diabetes tipo 2.....	24
2.1.2.3. Diabetes gestacional.....	24
2.1.3. Fisiopatología de la diabetes.....	24
2.1.4. Factores de riesgo de la diabetes.....	25
2.1.5. Complicaciones de la diabetes.....	27
2.1.5.1. Complicaciones macrovasculares.....	27
2.1.5.2. Complicaciones microvasculares.....	28
2.1.6. Enfermedad renal en el paciente diabético.....	29
2.1.6.1. Definición.....	29
2.1.6.2. Clasificación de la enfermedad renal.....	30
2.1.6.3. Epidemiología de la enfermedad renal.....	30
2.1.6.4. Evaluación renal.....	31
2.2. Antecedentes.....	34
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	34
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	39

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Diseño del Estudio.....	41
3.2. Población.....	41
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	41
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	41
3.3. Muestra.....	41
3.4. Operacionalización de Variables.....	42
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	44
3.6. Aspectos Éticos.....	47
3.7. Plan de Análisis de Datos.....	47
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS	
4.1. Resultados.....	50
4.2. Discusión.....	59
4.3. Conclusiones.....	61
4.4. Recomendaciones.....	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
ANEXOS	69
MATRIZ DE CONSISTENCIA	71

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: Características antropométricas y demográficas de la población en cuanto a edad, género y distribución por intervalos de edad..... 51

Tabla N° 2: Concordancia entre la depuración de creatinina y la fórmula de Cockcroft-Gault para estimar la tasa de filtración glomerular en el total de la muestra y clasificados en base al sexo, al índice de masa corporal y a los valores del índice o tasa de filtración glomerular..... 58

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 1: Valores promedio del índice de filtrado glomerular utilizando dos metodologías analíticas	52
Figura N° 2: Histogramas de los valores del índice de filtrado glomerular utilizando dos metodologías analíticas	53
Figura N° 3: Correlación entre la Depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft-Gault	54
Figura N° 4: Análisis de concordancia mediante gráfico de Bland Altman entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft-Gault.....	55
Figura N° 5: Estudio de concordancia entre dos metodologías para estimar el índice de filtrado glomerular mediante el coeficiente de correlación concordancia de Lin	56

INTRODUCCIÓN

En nuestro país y a nivel mundial la Diabetes Mellitus es una enfermedad que va en ascenso y representa un importante problema de salud pública y tiene como sus principales complicaciones los trastornos metabólicos agudos, complicaciones microvasculares y macrovasculares. Dentro de ellas la nefropatía es una de las principales complicaciones microvasculares de la diabetes, que a largo plazo puede desarrollar en Insuficiencia Renal Crónica (IRC).

Debido al aumento de la incidencia de IRC en diabéticos se recomienda evaluar la función renal, mediante la determinación del Índice de Filtrado Glomerular (IFG) y de la albuminuria en estos pacientes. El índice de filtrado glomerular se considera el mejor indicador de la función renal, existen marcadores endógenos y exógenos que miden el índice de filtrado glomerular. Los marcadores exógenos como la depuración de inulina, Cr-EDTA, etc. son laboriosos y costosos pero es el mejor indicador para evaluar la función renal. En cuanto a los marcadores endógenos, como la creatinina sérica, se utilizan también para estimar la función renal.

El marcador endógeno como la Depuración de Creatinina en Orina de 24 horas, es una herramienta muy utilizada, pero puede presentar inconvenientes debido a la mala recolección de muestra de orina, especialmente en niños, ancianos y personas con trastornos pélvicos, debido a este problema se han creado otras fórmulas que no necesitan muestra de orina de 24 horas para su desarrollo. Por lo tanto en esta investigación se utilizó dos métodos para

evaluar el filtrado glomerular, La Depuración de Creatinina Endógena de 24 horas que se utilizó como referente y la fórmula Cockcroft- Gault.

El objetivo del presente trabajo es Determinar el grado de concordancia o equivalencia entre los valores de Filtración Glomerular obtenidos mediante el estudio analítico de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft - Gault en pacientes adultos diabéticos del Hospital San Juan de Lurigancho.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica que representa un importante problema de salud pública, la Federación Internacional de Diabetes, reporto en el año 2015 que la prevalencia mundial fue de 415 millones y si el crecimiento actual continua se espera que para el año 2040 lleguen a ser 642 millones de personas afectadas con esta enfermedad.

En américa central y américa del sur la prevalencia fue de 29.6 millones de afectados con diabetes en el año 2015 (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2015, 1,6 millones de individuos murieron a causa de diabetes, y se estima que en el 2030 esta enfermedad será la séptima causa de mortalidad (2).

En Perú en el año 2014 se realizó la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES), y se obtuvo la prevalencia de 3.2% de individuos afectados de diabetes (3).

Entre las principales complicaciones de la diabetes mellitus, están los trastornos metabólicos agudos (coma hipoglucémico y cetoacidosis), complicaciones microvasculares (nefropatía, retinopatía y neuropatía) y macrovasculares (enfermedad vascular periférica, enfermedad de la arteria coronaria, y accidente cerebrovascular) (4). Dentro de ellas la nefropatía es una de las principales complicaciones de la diabetes, que a

largo plazo puede desarrollar Insuficiencia Renal Crónica (IRC). Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) la insuficiencia renal crónica afecta a cerca del 10% de la población mundial (5). Según Ministerio de Salud (MINSA) en el Perú, existe una tasa de prevalencia de IRC de 244.04 por millón de habitantes.

El tratamiento más utilizado en la IRC es la hemodiálisis en comparación de la diálisis peritoneal y el trasplante renal. La incidencia de IRC está creciendo y está asociada a personas con hipertensión arterial, obesidad y Diabetes Mellitus (6).

Debido al aumento de la incidencia de IRC se recomienda evaluar la función renal, mediante la determinación del Índice de Filtrado Glomerular (IFG) y de la albuminuria en los pacientes diabéticos (7). El IFG es considerado en la actualidad el mejor índice de función renal, para lo cual, la medición se realiza con marcadores endógenos o exógenos. El marcador exógeno es considerado el mejor indicador para evaluar la función renal, aunque su uso se reserva para situaciones especiales (8).

En cuanto al marcador endógeno como la Depuración de Creatinina en Orina de 24 horas, es una herramienta muy utilizada, pero puede presentar inconvenientes debido a la mala recolección de muestra de orina, especialmente en pacientes pediátricos, ancianos y personas con trastornos pélvicos (9).

Existen diferentes ecuaciones que estiman el IFG a partir del valor sérico de creatinina, para facilitar la detección, evaluación y manejo de la IRC que están validadas por diversas organizaciones y sociedades científicas Nacionales e Internacionales (8). Entre ellas tenemos, la Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD) fórmula que se desarrolló sobre la base de una muestra de pacientes con IRC, la Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) la cual se derivó de un conjunto de datos de estudios clínicos, representativos de la población adulta estadounidense (10), y la de Cockcroft-Gault que es una de las mejores fórmulas para evaluar el grado moderado de insuficiencia renal (11).

La Depuración de Creatinina Endógena (DCE) obtenida por fórmula Cockcroft- Gault comparada con la DCE en orina de 24 horas realizadas en gestantes tiene baja correlación (12), y en pacientes obesos no da buenos resultados. También se evaluó esta fórmula en pacientes ancianos, donde se obtuvo una buena correlación (13).

Debido a la alta frecuencia de Diabetes Mellitus en nuestra población se cree conveniente evaluar la correlación de depuración de creatinina en orina de 24 horas y la fórmula de Cockcroft-Gault en pacientes diabéticos, porque se sabe que estos pacientes pueden tener complicaciones y llegar a desarrollar algún problema renal en el transcurso de la enfermedad, este estudio de investigación de comparación de ambos métodos, se formula a raíz que se ha encontrado que la DCE en orina de 24 horas puede presentar inconvenientes en la interpretación de resultados si no se realiza una adecuada recolección de orina en la fase pre analítica.

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

- ¿Existirá concordancia o equivalencia entre los valores de Filtración Glomerular obtenidos mediante el estudio analítico de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft - Gault en pacientes adultos diabéticos?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuánto será el sesgo, precisión y exactitud de la ecuación de Cockcroft - Gault para estimar el Filtrado glomerular, tomando como método referencial la depuración de creatinina en orina en 24 horas en pacientes diabéticos?
- ¿Existirá influencia de las variables: índice de masa corporal, género y estadios de enfermedad renal sobre la performance de la ecuación Cockcroft - Gault para estimar el Filtrado Glomerular en pacientes diabéticos?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

- Determinar el grado de concordancia o equivalencia entre los valores de Filtración Glomerular obtenidos mediante el estudio analítico de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft - Gault en pacientes adultos diabéticos.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar el sesgo, dispersión, precisión y exactitud de la ecuación de Cockcroft - Gault para estimar el Filtrado glomerular, tomando como método referencial la depuración de creatinina en orina en 24 horas en pacientes diabéticos.
- Determinar la influencia de las variables: índice de masas corporal, género y estadios de enfermedad renal sobre la performance de la ecuación Cockcroft - Gault para estimar el Filtrado Glomerular en pacientes diabéticos.

1.4. Justificación:

Este trabajo de investigación se realizará con una población de pacientes diabéticos, debido a que la Diabetes Mellitus es una enfermedad que se considera como un problema de salud en el Perú, ya que se ha registrado como una de las primeras causas de mortalidad a nivel nacional y se ha incrementado notablemente conforme pasa el tiempo (3).

Considerando que estos pacientes son más propensos a padecer Insuficiencia Renal Crónica en un determinado tiempo, y que a pesar de recibir instrucciones adecuadas un porcentaje de pacientes como los adultos mayores, pacientes pediátricos y pacientes con trastornos pélvicos muchas veces no cumplen con las indicaciones para la recolección de orina debido a lo laborioso y complicado que les resulta este procedimiento; como consecuencia puede producirse errores en el diagnóstico y tratamiento del paciente (14). Por esta razón se considera oportuno y necesario realizar esta investigación aplicando ambos métodos de medición del índice de filtrado glomerular en estos pacientes.

En investigaciones realizadas en Costa Rica y Cuba, en pacientes hospitalizados y con problemas de litiasis; se ha encontrado una concordancia óptima, aceptable entre los métodos de depuración de creatinina de 24 horas y la fórmula de Cockcroft- Gault, lo que ha permitido superar los inconvenientes de la fase pre analítica, utilizando solo un tipo de muestra y también realizar un buen monitoreo de la patología (15,16).

Con los resultados de este estudio podríamos implementar el cálculo de la depuración de creatinina endógena, por medio de la fórmula Cockcroft – Gault, lo cual nos ayudaría a obtener un resultado en menor tiempo de lo que normalmente requiere esta prueba y sin riesgo de una mala recolección de orina, debido a que en esta fórmula no se utilizara la muestra de orina de 24 horas, todo esto con el fin de beneficiar al paciente.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. DIABETES

2.1.1 DEFINICIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica y crónica caracterizada por hiperglucemia. Esta enfermedad aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos (2).

2.1.2 TIPOS DE DIABETES

Las principales tipos de diabetes son:

2.1.2.1. Diabetes tipo 1

La diabetes tipo 1 es causada por una reacción autoinmune, por lo tanto nuestro sistema de defensa no reconoce las células-beta productoras de insulina en el páncreas y las ataca. Como resultado, nuestro cuerpo ya no produce la insulina que necesita. Este tipo de diabetes puede afectar a personas de cualquier edad, con mayor frecuencia en niños y jóvenes adultos. Los que padecen este tipo de diabetes necesitan insulina todos los días para así controlar los niveles de glucosa en la sangre.

2.1.2.2. Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 generalmente ocurre en adultos, es la forma más común de diabetes y caracterizada por disminución en la secreción de insulina y resistencia a la insulina, que pueden llevar a niveles altos de glucosa en sangre. Este tipo de diabetes no presenta síntomas muy evidentes durante mucho tiempo, por lo tanto, tardan muchos años en ser diagnosticados (1).

2.1.2.3. Diabetes gestacional

La diabetes gestacional es la hiperglucemia que se detecta por primera vez en cualquier momento del embarazo, se clasifica en Diabetes Mellitus Gestacional y Diabetes Mellitus en el embarazo. Las mujeres con niveles de glucosa ligeramente elevados están clasificadas dentro del grupo de diabetes gestacional, mientras que las mujeres con niveles de glucosa en la sangre notoriamente elevados están en el grupo de diabetes mellitus en el embarazo (1).

2.1.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES

La diabetes tipo 1 es causada por una reacción autoinmune que tiene como resultado la destrucción de las células β , en cuanto a la diabetes tipo 2 está relacionada a defectos en la secreción y resistencia de la insulina. Tanto en la diabetes tipo 1 como en la diabetes tipo 2, la respuesta al estrés inducida por la hiperglucemia puede desempeñar un papel en la apoptosis de las células β . Los cambios en el fenotipo de las

células β asociados con la hiperglucemia pueden reflejar una desdiferenciación de las células β importantes para la historia natural. Un número insuficiente o disminución funcional de las células β es fundamental para la hiperglucemia (17).

En diabetes mellitus tipo 2, se desarrolla un estado de resistencia a la insulina secundario, en muchas ocasiones, a un estado de hiperactividad alfa-adrenérgica y vasoconstricción periférica. Este estado de deficiente metabolización periférica de la glucosa lleva a un hiperinsulinismo secundario y a disminución en el aclaramiento de insulina (18).

Ahora se conoce que existe una relación hiperbólica entre sensibilidad tisular a la insulina y la función secretora del páncreas, de manera que los defectos de la secreción de insulina se compensan con una mayor sensibilidad de los tejidos a la acción de la hormona y viceversa, con lo que se asegura la homeostasis del metabolismo energético. De acuerdo con lo mencionado, se entiende que la aparición de la hiperglucemia significa el fracaso de este mecanismo de compensación, causado por un deterioro masivo de la capacidad secretora de la célula beta o por el establecimiento de un estado grave de resistencia a la insulina.(19)

2.1.4. FACTORES DE RIESGO DE LA DIABETES

Los principales factores de riesgo son:

- Diabetes Mellitus en familiares de primer grado.

- Hipertensión arterial
- Madres con antecedente de hijos macrosómicos en partos previos (4 000 g o más) o diabetes gestacional.
- Tolerancia a la glucosa alterada o glucemia en ayunas alterada previa (prediabetes).
- Sedentarismo
- Individuos mayores de 45 años con IMC de 25 kg/m² o más o circunferencia de cintura de más de 102 cm en los hombres y de 88 en las mujeres.
- Criterios de insulinoresistencia (acanthosisnigricans y síndrome de ovarios poliquísticos).
- Infecciones piógenas o micóticas repetidas.
- Bajo peso al nacer.
- Triglicéridos: más de 200 mg/dl y/o HDL menos de 40 mg/dl.
- Estrés
- Antecedente de enfermedad cardiovascular

Estos factores de riesgo mencionados son los más importantes y los que pueden llevar a un largo plazo a desarrollar la enfermedad de Diabetes Mellitus (19).

2.1.5. COMPLICACIONES DE LA DIABETES

Con el paso del tiempo la Diabetes desata ciertas complicaciones, sobre todo cuando no se controla adecuadamente. Estas complicaciones se dividen en:

2.1.5.1. Complicaciones macrovasculares

Las complicaciones macrovasculares se caracterizan por los cambios estructurales y funcionales en las grandes arterias. Entre las cuales están pie diabético, enfermedades cardiovasculares, etc.

- Pie diabético

La Organización Mundial de la Salud define al pie diabético como la ulceración, infección y/o gangrena del pie, asociados a neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad arterial periférica. Las amputaciones y los problemas del pie en general se encuentran entre las complicaciones más costosas de la diabetes (20).

- Enfermedades cardiovasculares

La diabetes confiere cerca del doble de riesgo en eventos cardiovasculares adversos: mortalidad coronaria y vascular de otra causa, infarto agudo de miocardio (IAM), ataque cerebrovascular (ACV) isquémico o hemorrágico, independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular (21).

2.1.5.2. Complicaciones microvasculares

Las complicaciones microvasculares de la diabetes ocurren principalmente en la retina (no proliferativa y proliferativa), tejido nervioso (central, periférico, sensorio motor y autonómico) y riñones (nefropatía diabética). Estas complicaciones surgen de acuerdo con la gravedad y el tiempo de instalación de la enfermedad (22).

- Retinopatía diabética

Se considera que la retinopatía diabética es la complicación más frecuente de la diabetes. Estudios internacionales han demostrado que la prevalencia de la complicación está directamente relacionada con el tiempo de evolución y el control metabólico de dicha enfermedad (23). La hipoxia tisular, acompañado por la pérdida de la autorregulación de los vasos de la retina, es el factor desencadenante de la retinopatía diabética. Caracterizado por aumento de la permeabilidad vascular, moderada a grave (24).

- Neuropatía diabética

La neuropatía diabética puede ocurrir en individuos con diabetes tipo 1 o tipo 2, tratados con insulina, medicamentos hipoglucemiantes orales y en algunas ocasiones en pacientes con severa restricción dietética. También se conoce como 'la insulina neuritis', este trastorno se considera una complicación iatrogénica rara de diabetes (25). La neuropatía diabética se considera como un disturbio sensorial, autonómico y como una enfermedad motora progresiva e

irreversible, que, dependiendo de su etapa, puede interrumpir las frecuencias y eferencias de las extremidades inferiores (26).

- Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es un trastorno metabólico en el que la hiperglucemia y la glucosa intracelular elevada tienen como consecuencia la disfunción en diversos tipos de células del riñón, que resulta en insuficiencia renal progresiva (27).

2.1.6. ENFERMEDAD RENAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO

2.1.6.1. Definición

La nefropatía diabética se define como un aumento persistente de la albuminuria por encima de 30 mg/g de creatinina urinaria. La disminución de la tasa de filtración glomerular ocurre debido a la fibrosis del túbulo intersticial renal, generando macroalbuminuria. La macroalbuminuria es precedida por un largo período (10-20 años), de microalbuminuria progresiva (30-299 mg / g de creatinina urinaria) (22). Cuando se detecta la nefropatía en etapas avanzadas, durante la macroalbuminuria, por lo general resulta en insuficiencia renal o insuficiencia renal en etapa final (28). La Enfermedad Renal Crónica (ERC) clínicamente, se manifiesta con la presencia de una Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) <60 ml/min/1,73m², y/o la presencia de daño renal, independiente de la causa, por 3 meses o más. Una VFG <60 ml/min/1,73m² por sí sola define ERC, porque implica la pérdida de

al menos la mitad de la función renal, y como consecuencia se asocia a complicaciones (29).

2.1.6.2. Clasificación de la enfermedad renal

La insuficiencia renal se clasifica en 5 estadios de acuerdo a su función renal (30).

- Estadio I: función renal normal: igual o mayor a $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- Estadio II: leve disminución del FG: $60\text{-}89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- Estadio III: moderada disminución del FG: $30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- Estadio IV: grave disminución de la función renal: FG $15\text{-}29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- Estadio V: insuficiencia renal: FG menor de $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

2.1.6.3. Epidemiología de la enfermedad renal

La enfermedad renal crónica afecta a uno de cada 10 personas. Para el año 2010 la prevalencia global de la enfermedad renal se estimó en 10,4% en los hombres y en el 11,8% en mujeres a nivel mundial; además, en ese mismo año el número total de personas con enfermedad renal crónica reportadas alrededor del mundo fue más de 400 millones, la gran mayoría provenientes de países en desarrollo (31).

La principal causa de mortalidad en Perú en el 2012, fue la Insuficiencia renal (Incluye la aguda, crónica y no especificada) en un 3,3%. La enfermedad renal crónica constituye una causa importante de mortalidad

en los adultos mayores representando el 3,6% de las defunciones a nivel nacional (32).

2.1.6.4. Evaluación renal

La enfermedad renal crónica puede detectarse mediante dos pruebas sencillas: estudio de la función renal mediante análisis de microalbuminuria y la medición del índice de filtrado glomerular.

a) Microalbuminuria

La microalbuminuria es considerada un marcador de disfunción vascular generalizada y sirve de mucho apoyo con el pronóstico del riesgo de morbimortalidad cardiovascular en pacientes con Diabetes e hipertensión, así como en otro tipo de pacientes, también se considera un indicador temprano de daño renal. La microalbuminuria se considera como una eliminación urinaria de albumina entre 30 Y 300 mg/ gramo de creatinina urinaria (33).

b) Índice de filtrado glomerular

El índice de filtrado glomerular se considera el mejor indicador de la función renal, existen marcadores endógenos y exógenos que miden el índice de filtrado glomerular. Los marcadores exógenos como la depuración de inulina, Cr-EDTA, etc. son laboriosos y costosos pero es el mejor indicador para evaluar la función renal y su aplicación se reserva para situaciones especiales. En cuanto a los marcadores endógenos, como la creatinina sérica o la cistatina C, se utilizan también, para estimar la función renal (8,34).

Entre los marcadores endógenos del índice de filtración glomerular se encuentran:

- Depuración de creatinina en orina de 24 horas

La depuración de creatinina en orina de 24 horas, es un marcador ideal para medir el índice de filtración glomerular. El cálculo del filtrado glomerular se realiza a partir, de la medición de la concentración de creatinina en suero y orina de 24 horas. Sin embargo, se ha visto que este método presenta inconvenientes en la recolección de orina por parte del paciente (35,36).

- Fórmulas para la estimación de filtración glomerular

Se han desarrollado diversas fórmulas que permiten su estimación a partir de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza del paciente, entre las principales se encuentran:

1) Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

La fórmula del estudio MDRD fue desarrollada en 1999. No obstante, la ecuación de MDRD presenta limitaciones debido a la población utilizada para su desarrollo. La ecuación MDRD se realizó en una población con enfermedad renal crónica, por lo tanto, esta fórmula subestima el índice de filtrado glomerular a valores altos. La ecuación MDRD funciona mejor en personas con un daño renal leve (35).

2) Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

El grupo de CKD-EPI en el 2009, publicó la fórmula para estimar el filtrado glomerular, que se desarrolló a partir de una población de 8254 personas. Esta fórmula se desarrolla con la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza. Según los autores de esta fórmula refieren que sus resultados, son más exactos y precisos que la fórmula actual MDRD (29).

3) Cockcroft-Gault (CG)

La fórmula de Cockcroft-Gault, fue publicada en 1976 y ha sido habitualmente utilizada en el ajuste de dosis de fármacos. Se desarrolló para valorar el filtrado glomerular a partir de una población de 236 personas adultos, de edades entre 18 y 92 años, la gran mayoría de sexo masculino y con un valor medio de filtrado glomerular de 72,7 ml/min. (37). Para desarrollar la fórmula de Cockcroft-Gault, se necesita tener los valores de peso, edad, el sexo y la concentración de creatinina del suero. La depuración de creatinina se calcula de la siguiente manera: índice de filtrado glomerular = $140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina sérica}$, y todo esto debe multiplicarse por 0,85 en el caso de una mujer. Esta fórmula ha sido el más utilizado en la práctica clínica debido a su facilidad, eficacia, velocidad, bajo costo y validez confirmada (16).

2.2. ANTECEDENTES

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

Andrade y colaboradores, en el año 2000, en México, realizaron un estudio con el propósito de evaluar la correlación entre ambos métodos, depuración de creatinina en orina de 24 horas con la fórmula de Cockcroft-Gault en población geriátrica.

El estudio se llevó a cabo en 17 pacientes de consulta externa de medicina interna del centro médico nacional de occidente, hospital de especialidades del instituto mexicano del seguro social. Fueron incluidos 17 pacientes con 69 ± 8 años (rango 60-84). La correlación entre la depuración de creatinina medida y calculada (fórmula de Cockcroft Gault) fue de 58% ($r = 0.76$ y $r^2 = 0.58$ [$p < 0.001$]) (38).

López Dávalos, en el año 2008, en Bolivia, realizó un estudio con el propósito de comparar la fórmula de Cockcroft-Gault con la depuración de creatinina en pacientes que acudieron al Instituto SELADIS. El estudio se llevó a cabo en 1038 pacientes. De 1038 pacientes, 41,5% eran varones (431) y un 58,5% mujeres (607), la edad estaba comprendida entre 10 y 94 años; donde se halló un coeficiente de Pearson de $r = 0,57$ para pacientes varones y $r = 0,47$ para pacientes mujeres, sensibilidad del 86% para pacientes varones y 72% para pacientes mujeres, especificidad del 73% para pacientes varones y 78% para pacientes mujeres. Podemos observar que si existe una similitud entre los resultados obtenidos por ambos métodos en pacientes mujeres como varones (39).

Gómez y colaboradores, en el año 2008, en España, realizaron un estudio con el propósito de comparar el índice de filtrado glomerular en pacientes de 75 años o más sin enfermedad renal conocida, las estimaciones del filtrado glomerular renal se realizaron, con la ecuación Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), ecuación de Cockcroft-Gault (CG) y el aclaramiento de creatinina en orina de 24horas. El estudio se llevó a cabo en 70 pacientes de 75 años a más de las consultas externas de Geriatria. La muestra de estudio fue de 44 mujeres y 27 varones, con edad media de $82,92 \pm 5,74$ años. La media del IMC fue de $26,98 \text{ kg/m}^2 \pm 5,3$. El índice de filtrado glomerular obtenido, según aclaramiento de creatinina en orina de 24horas, fue de $56,60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \pm 22,79$, según CG, de $54,27 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \pm 15,25$; significativamente menor que con MDRD $69,78 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \pm 18,53$ [$p < 0,001$] (40).

Caitano y colaboradores, en el año 2009, en Brasil, realizaron un estudio con el propósito de estimar la filtración glomerular usando las ecuaciones de Cockcroft-Gault (CG), Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD) y Colaboración Epidemiológica de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) en pacientes con Diabetes tipo 2 (DMT2) inscritos en la Estrategia de Salud de la Familia. Se evaluaron 146 pacientes de $60,9 \pm 8,9$ años; el 64,4% eran mujeres. El peso, talla, creatinina en suero y tasa de filtración glomerular por CG, MDRD y ecuaciones CKD-EPI fueron mayores en los hombres. La prevalencia de creatinina sérica $> 1,2 \text{ mg/dl}$ fue del 18,5% y el índice de filtrado glomerular $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ fue de 25,3, 36,3 y 34,2% cuando se evaluaron las ecuaciones CG, MDRD y CKD-EPI, respectivamente. Los pacientes con diabetes tipo 2, eran

mayores (58,2%), considerados con sobrepeso (35%) y obesidad tipo I (30,1%). La creatinina mostró una fuerte correlación negativa con la tasa de filtración glomerular estimada usando ecuaciones CG, MDRD y CKD-EPI (-0,64, -0,87, -0,89), respectivamente (41).

Seller y colaboradores, en el año 2010, en España, realizaron un estudio con el propósito de determinar el comportamiento de las ecuaciones empleadas para estimar el filtrado glomerular cuando se aplican a pacientes críticos y comparar con el método actualmente más aceptado: el aclaramiento de creatinina en orina de 24horas (CICr-24h). El estudio se llevó a cabo en 307 pacientes de la unidad de cuidados intensivos polivalente en un hospital de tercer nivel complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya. Se evaluaron 307 pacientes de 54.2 ± 18.5 años, el 69,7% fueron varones y creatinina en suero (mg/dl) de 1.33 ± 1.09 . El CICr-24h fue de $109,2 \pm 78,2$ ml/min/ $1,73m^2$ y de $87,4 \pm 53,4$ ml/min/ $1,73m^2$ para Cockcroft-Gault. La diferencia fue significativa ($p < 0,001$), el coeficiente de correlación fue 0,67 para Cockcroft-Gault. El grado de acuerdo fue discreto (estadístico κ de; 0,51 para) (42).

González y colaboradores, en el año 2011, en Cuba, realizaron un estudio con el propósito de determinar la validez de la creatinina sérica y la fiabilidad de las fórmulas de estimación de la función renal en población litiásica cubana. El estudio se llevó a cabo en 6 290 pacientes que se realizaron un estudio metabólico renal en el Departamento de Fisiopatología Renal del Instituto Nacional de Nefrología. Fueron estudiados 6 290 pacientes, de ellos 65,7 % fueron varones y 34,3 %

mujeres, con un predominio de edades de 30 a 39 años (20,28 %) y 40-49 años (18,71 %), La talla fue de 1.64 ± 0.008 metros, en cuanto al peso, 71.40 ± 14.11 kilos, el Índice de Masa Corporal, $26.31 \pm 4,50$ Kg / m². Las fórmulas con menor diferencia promedio con respecto al aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en la enfermedad renal crónica fueron Cockcroft-Gault entre otras (TFG ≤ 90 ml/min/1,73 m²): Cockcroft-Gault ($3,81$ ml/min/1,73 m² $\pm 19,20$ ml/min/1,73 m²) (15).

Aguayo y colaboradores en el año 2011, en Chile, realizaron un estudio con el propósito de comparar ambas fórmulas Cockcroft-Gault y MDRD para el índice de filtrado glomerular en la realidad local. El estudio se llevó a cabo en 243 pacientes diabéticos de tipo 2 registrados en el Plan de Salud Cardiovascular en el CESFAM San Rafael de la comuna La Pintana. Del total de pacientes seleccionados, 158 fueron mujeres (65%) y 85 hombres (35%), con $53 \pm 8,08$ años. El índice de filtrado glomerular estimado con MDRD fue de 89 ± 21 ml/min/1,73 m² y con Cockcroft-Gault fue de 108 ± 32 ml/min/1,73 m², ($p < 0,001$). Ambas mostraron correlación aceptable para estimar el índice de filtrado glomerular (43).

López y colaboradores, en el año 2012, en Cuba, realizaron un estudio con el propósito de determinar la eficacia de las fórmulas MDRD-abreviada, Cockcroft-Gault y Cockcroft-Gault corregida para la detección de insuficiencia renal crónica en los afectados con creatinina sérica normal. El estudio se llevó a cabo en 1038 pacientes mayores de 15 años, atendidos en el consultorio médico No. 5 de la Policlínica Universitaria "Joel Benítez Borges" de Cauto Cristo. Del total de

integrantes de la casuística, 5,1 % tenían creatinina sérica por encima de los valores normales. Se detectó el índice de filtrado glomerular disminuido en 17,7 %, de los cuales 15,7 % tenían creatinina sérica con valores normales. El diagnóstico de insuficiencia renal crónica, en la población con niveles de creatinina sérica normal, fue de 11,9, 10,9 y 11,0 %, según el cálculo mediante las fórmulas MDRD-abreviada, Cockcroft-Gault y Cockcroft-Gault corregido, respectivamente (44).

Chaverri y colaboradores, en el año 2014, en Costa Rica, realizaron un estudio con el propósito de analizar el efecto de las modificaciones en la fórmula de Cockcroft-Gault en la medición de la depuración de creatinina y su concordancia con el valor real calculado con la orina de 24 horas en una muestra de pacientes latinoamericanos hospitalizados en San José de Costa Rica. El estudio se llevó a cabo en 507 pacientes del Hospital Clínica Bíblica, de los cuales 61% fueron varones y 39% mujeres, con 60 ± 17 años, talla $1,66 \pm 0,09$ metros, peso 75 ± 15 kilos, Índice de Masa Corporal $27,2 \pm 4,7$ Kg/ m², creatinina sérica $1,47 \pm 1,17$ mg / dl. En cuanto al índice de depuración de creatinina en orina de 24horas fue $69,72 \pm 33$ ml / min, Cockcroft-Gault 70.81 ± 33.73 ml/min. También Aplicaron el Test de Coeficiente de Correlación Intraclase $0.827 (0.798-0.853)$ CI95%; la mejor concordancia con la ecuación se obtuvo con valores de peso actuales y creatinina sérica sin redondeo (16).

2.2.2. Antecedentes Nacionales:

Donet Mostacero, en el año 2007, en Trujillo, Perú, realizó un estudio con el propósito de determinar la correlación entre la depuración de creatinina con la fórmula de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina en orina de 24 horas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. El estudio se llevó a cabo en 90 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el consultorio de Endocrinología del Hospital de Belén Trujillo. La muestra de estudio fue de 59% mujeres y 41% varones. La depuración promedio de creatinina en orina de 24 horas fue 79.8 ml/min, y la depuración promedio obtenida con la fórmula de Cockcroft-Gault fue 69.04 ml/min. Se encontró diferencia significativa ($p < 0,05$) entre los promedio de ambos métodos de manera global y también en las mujeres, mas no en el grupo de los varones. La correlación entre ambos métodos de manera global en los 90 pacientes diabéticos fue de moderada a buena ($r = 0.74$). En el grupo de los varones se obtuvo una correlación de muy buena a excelente ($r = 0.86$) y en el grupo de las mujeres se obtuvo una correlación moderada ($r = 0.63$) (13).

Golac y colaboradores, en el año 2016, en Lima, Perú, realizaron un estudio con el propósito de comparar el valor de la depuración de creatinina en orina de 24 horas con la fórmula de Cockcroft-Gault para estimar el filtrado glomerular en mujeres gestantes atendidas en un Hospital de Lima y establecer si se puede o no usar la fórmula de Cockcroft-Gault. El estudio se llevó a cabo en 92 gestantes, el promedio de la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue $73,65 \pm 19,85$

ml/min, la obtenida por la fórmula Cockcroft-Gault fue $99,82 \pm 18,75$ ml/min, el valor t para pruebas correlacionadas en general obtenido fue 10,79 ($<0,000$), lo que indica que existió diferencia significativa entre los dos grupos de depuración de creatinina endógena. La correlación entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas con la depuración de creatinina por fórmula Cockcroft-Gault, en el total de gestantes obtuvo un r de 0,561, observándose relación positiva pero de baja correlación. El estudio estadístico de la correlación mediante el coeficiente de correlación- concordancia de Lin (ccc), en general, para toda la población fue 0,798, por lo que se valora que entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la depuración de creatinina por fórmula de Cockcroft-Gault no existió correlación significativa. La sensibilidad (S) fue 0,50; especificidad (E) 0,591, el valor predictivo positivo (VPP) 0,212 y el negativo (VPN) 0,881 (12).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Estudio de corte transversal con componente analítico, realizado en pacientes atendidos en el Laboratorio central del Hospital San Juan de Lurigancho.

3.2. Población:

Pacientes diabéticos que asistieron al Hospital San Juan de Lurigancho en Lima, Perú con indicación de examen de depuración de creatinina en orina de 24 horas durante el periodo de enero a febrero del año 2018. Se trabajo con 158 pacientes de lo cual se obtuvo una muestra de 131 pacientes, se procedió a seleccionar mediante los criterios de inclusión y exclusión.

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Pacientes diabéticos de consultorios externos a quienes se les solicito examen de depuración de creatinina de 24horas.
- Pacientes de ambos sexos >18años.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Pacientes con muestra de orina de 24hrs que estuvieron contaminadas.
- Pacientes que no guardaron ayuno de 8-12 horas.

3.3. Muestra:

Se evaluaron 131 pacientes diabéticos del Hospital San Juan de Lurigancho,

durante el 2018. Ver el cálculo del tamaño muestral en el Anexo 1.

3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición
Principal: Índice de filtración glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.	Medido en base a dos criterios: - Medición de la Depuración de creatinina en orina de 24 horas DCE= (Creatinina en orina x vol. de orina x 1.73)/ (Creatinina en suero x 1440 x Superficie corporal) - Estimado con la Fórmula de Cockcroft - Gault DCE= (140 – edad) x peso x 0.85 si es mujer / 72 x Creatinina en suero	Cuantitativa	De razón
Secundarias Sesgo o bias	Es la diferencia entre el valor medio y el verdadero valor de la magnitud medida.	Se determinara las diferencias medias entre el valor del filtrado glomerular obtenido mediante la ecuación de Cockcroft-Gault y el valor de la depuración de creatinina en orina de 24 horas.	Cuantitativa	De razón
Precisión	Dispersión de un conjunto de valores obtenidos de mediciones repetidas de una magnitud. Cuanto menor es la dispersión mayor la precisión.	La precisión se evaluará por medio del el coeficiente de correlación (r).	Cuantitativa	De razón

Exactitud	Se refiere a cuán cerca del valor real se encuentra el valor medido.	La exactitud será valorada mediante el factor de corrección de sesgo (Cb), es decir, qué tan lejos se desvían los datos observados por dos métodos con respecto a la línea a partir del origen y a 45° en un plano cartesiano, que corresponde a la línea de perfecta concordancia.	Cuantitativa	De razón
Índice de masa corporal	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	El índice de masa corporal fue obtenido mediante el peso de la persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²).	Cuantitativa	Ordinal
Género	Es un término técnico específico en ciencias sociales que alude al conjunto de características diferenciadas que cada sociedad <i>asigna</i> a hombres y mujeres.	Sexo masculino Sexo femenino	cualitativa	Dicotómica
Estadio de enfermedad renal	De acuerdo al valor del índice de filtración glomerular se puede establecer el estadio de la enfermedad renal	En base al valor del índice de filtración glomerular la enfermedad renal fue estratificada con los siguientes valores de referencia: normal (90-140 ml/min/1.73 m ²), con disminución leve (\geq 60-89 ml/min/1.73 m ²), con disminución moderada (30-59 ml/min/1.73 m ²), con disminución severa (TFG 15-29 ml/min/1.73 m ²) e indicativa de falla renal (TFG <15 ml/min/1.73 m ²).	Cualitativa	Ordinal

3.5. Procedimientos y Técnicas:

Se presentó el proyecto de tesis a la Escuela de Tecnología Médica, después de haber cumplido los plazos correspondientes se obtuvo la carta de aceptación del proyecto de tesis. La carta de aceptación y el proyecto fueron presentados ante el Director del Hospital San Juan de Lurigancho, solicitando las facilidades para poder realizar esta investigación en dicha institución.

Posteriormente los datos de género sexual y edad fueron extraídos de la solicitud de laboratorio del paciente, los datos de peso y talla fueron obtenidos mediante el servicio de enfermería utilizando una balanza y un tallmetro respectivamente. El índice de masa corporal fue obtenido mediante el peso de la persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2). En dicha atención se determina de forma sistemática la depuración renal de creatinina mediante la recogida de orina de las 24 horas previas a la extracción de sangre. Los pacientes reciben antes instrucciones orales y escritas para una correcta recogida de la orina. En el momento de realizar la analítica, son interrogados sistemáticamente sobre la recogida adecuada de la orina; en caso de sospecha de error, no se procede al cálculo de la depuración, y la muestra es descartada para el estudio. Para evaluar si la recolección de orina había sido correcta se utilizó el método de Wasler para el cálculo de la excreción teórica de creatinina por día en relación con el peso del paciente, basándonos en que la excreción diaria de creatinina no superara la media \pm una desviación estándar de la excreción teórica correspondiente según edad, sexo y peso (45,46). De esta forma sólo se incluyeron pacientes que hubiesen recolectado correctamente la orina.

Fórmula de Walsler (1990)

Hombres Ocre V= 28,2 – 0,172 x edad en años

Mujeres Ocre V= 21,9 – 0,115 x edad en años

Ocre V= excreción de creatinina en mg/kg/día

El resultado lo comparamos con los valores de la siguiente tabla.

Edad	Edad	Ocre V
Rango en años	Media en años	mg/kg/24h ±1DS
18-29	24,6	23,6 ± 5,0
30-39	34,6	20,4 ± 5,1
40-49	46,2	19,2 ± 5,8
50-59	54,4	16,9 ± 4,6
60-69	64,6	15,2 ± 4,0
70-79	74,4	12,6 ± 3,5
80-92	85,1	12,1 ± 4,1

Resultado fuera de rango de excreción teórica de creatinina en 24 horas, determina una inadecuada recolección de la orina por exceso o defecto.

La depuración de creatinina (Dep Cr) se determinó en su forma corregida (relativa) a la altura y peso por superficie corporal según DuBois (47).

Para su cálculo la depuración de creatinina en orina de 24 horas, utiliza la concentración de creatinina en suero (mg/dl), concentración de creatinina orina (mg/dl), volumen de la orina de 24 horas y la superficie corporal que se obtendrá a partir de peso y talla del paciente.

$$\text{DCE} = \frac{\text{Creatinina en orina (mg/dl)} \times \text{vol. (ml/min)} \times 1.73}{\text{Creatinina en suero} \times 1440 \times \text{Superficie corporal}}$$

Al mismo tiempo, se hizo una estimación del mismo mediante la ecuación de Cockcroft - Gault utilizando el calculador de la Sociedad Española de Nefrología (48).

Las concentraciones de creatinina en suero y en orina se determinaron por el método de Jaffé cinético. Los valores de creatinina se expresaron en mg/dL y los valores de filtración glomerular en ml/min/1.73 m².

Las determinaciones de creatinina se realizaron de forma automatizada en el autoanalizador Biosystems A25, Así como el kit del reactivo que se utilizó fue del laboratorio de Biosystems. También se realizó el control de calidad, empleando controles y calibradores de la misma casa comercial; los coeficientes de variación interna en los tres meses anteriores al estudio fueron los siguientes: creatinina en suero: 1,8% (para una concentración media de 4,12 mg/dl).

Los datos serán registrados en la ficha de recolección de datos de cada paciente (anexo 2).

3.6. Aspectos Éticos:

Los datos que se obtuvieron de la solicitud del laboratorio, fueron extraídos previa autorización del jefe del departamento de apoyo al diagnóstico del Hospital San Juan de Lurigancho y se mantendrá la confidencialidad de la identidad de las personas que participaron en esta investigación. Lo cual se logró mediante la codificación de los pacientes.

3.7. Plan de Análisis de Datos:

Se calcularon la media y desviación estándar de los valores edad, peso índice de masa corporal (IMC), creatinina, FG estimado por Cockcroft-Gault y Depuración de creatinina en orina de 24 horas (FG DepCr 24 hrs), para el grupo completo de población de estudio y diferenciados por sexo.

La diferencia entre la medias se analizaron mediante la Prueba de t de student para datos pareados, previa verificación de la distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se consideró la significancia un valor p estadística inferior a 0.05.

El FG medido por Depuración de creatinina en orina de 24 horas se consideró el estándar de máxima fiabilidad. Para establecer la exactitud de la estimación del FG (Cockcroft-Gault) con respecto a la depuración de creatinina se analizaron los siguientes parámetros estadísticos: La correlación entre estimación y medición del filtrado glomerular, se analizó gráficamente, determinando el coeficiente de r de Pearson. El sesgo se determinó mediante las diferencias de las medias entre el valor del filtrado glomerular obtenido mediante la ecuación de Cockcroft-Gault y el valor de la depuración de

creatinina en orina de 24 horas (DepCr 24 hrs), el cual permitió conocer la tendencia de la ecuación subestimar o sobrestimar el valor del DepCr 24 hrs.

El análisis de concordancia entre dos pruebas se realizó con el método de Bland y Altman. Se construyó una gráfica que muestra la diferencia entre la filtración glomerular estimada y la medida por depuración de creatinina contra el promedio de ambas. El 95% de las diferencias caen entre dos límites que definen el intervalo de concordancia: el límite inferior, el cual es el promedio de la diferencia menos dos desviaciones estándar, y el límite superior, el cual es el promedio de la diferencia más dos desviaciones estándar.

Para reforzar el estudio de la concordancia recurrimos al estadístico coeficiente de correlación concordancia de Lin (CCC), este coeficiente combina dos elementos, el coeficiente de correlación (r) que evalúa la precisión, y el factor de corrección de sesgo (C_b), que valora la exactitud, es decir, qué tan lejos se desvían los datos observados por dos métodos con respecto a la línea a partir del origen y a 45° en un plano cartesiano, que corresponde a la línea de perfecta concordancia, dicho coeficiente califica la fuerza de acuerdo como casi perfecta para valores mayores a 0,99, sustancial de 0,95 a 0,99, moderado de 0,90 a 0,95, y pobre cuando está por debajo de 0,90.

Se indagó la concordancia de la tasa o índice de filtración glomerular obtenida con la fórmula de Cockcroft-Gault con depuración de creatinina en orina de 24 h en subgrupos de pacientes en función del sexo, índice de masa corporal y el estadio de enfermedad renal.

El índice de masa corporal fue estratificada en cuatro grupos según las pautas de la Organización Mundial de la Salud en bajo peso $< 18,5$; peso saludable de $18,5$ a $24,9$, sobrepeso de 25 a $29,9$, y obesidad ≥ 30 Kg/m².

En base al valor de la tasa de filtración glomerular la enfermedad renal fue estratificada con los siguientes valores de referencia: normal (90-140 ml/min/1.73 m²), con disminución leve (≥ 60 -89 ml/min/1.73 m²), con disminución moderada (30-59 ml/min/1.73 m²), con disminución severa (TFG 15-29 ml/min/1.73 m²) e indicativa de falla renal (TFG < 15 ml/min/1.73 m²). Los valores del índice de filtración glomerular de > 140 ml/min/1.73 m² se registraron como hiperfiltración.

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Resultados

Se incluyeron en el estudio 131 pacientes, en la **Tabla I**, se exponen las características demográficas y los datos antropométricos de la muestra estudiada, así como los valores obtenidos para creatinina sérica y filtración glomerular estimados por ambas ecuaciones para el grupo total de casos y según género.

En el total de la muestra el índice de filtrado glomerular determinada mediante Dep. Cr. 24 hrs y estimada por la ecuación de Cockcroft-Gault resultaron de: $81,73 \pm 35,92$ y $73,32 \pm 27,44$ ml/min/1.73 m², respectivamente. Se observa que la ecuación de Cockcroft-Gault infraestimó el índice de filtrado glomerular en $-8,41$ ml/min/1.73m² (sesgo o bias), esta diferencia fue significativa (p=0,04). En el **grafico 1** se observa el gráfico de cajas y bigotes para ambos grupos de datos.

Tabla I. Características antropométricas y demográficas de la población en cuanto a edad , género y distribución por intervalos de edad

	Total	Mujeres	Hombres
N° de pacientes^a	131 (100)	88 (67,2)	43(32,8)
Edad^b (años)	61,56 (12,80)	59,90 (14,22)	64,98 (8,40)
Intervalos de edad^a			
18 – 39 años	31 (6.71)	31 (6.71)	0 (0)
40 – 59 años	53.18 (5.4)	52.58 (5.57)	55.27 (4.34)
≥ 60 años	69.89 (7.76)	71.07 (8.35)	68.31 (6.68)
Peso^b (kg)	66.84 (13.55)	64.45 (13.58)	71.71 (12.26)
Índice de masa corporal (IMC)^b (kg/m²)	28.03 (4.95)	28.22 (5.35)	27.63 (4.04)
Creatinina^b (mg/dL)	0.97 (0.32)	0.90 (0.23)	1.13 (0.42)
FG (Dep. Cr. 24 hrs)^b (ml/min//1.73 m²)	81.73 (35.92)	84.84 (35.7)	75.35 (35.95)
FG (Cockcroft-Gault)^b (ml/min//1.73 m²)	73.32 (27.44)	73.21 (27.76)	73.56 (27.1)

^a Valores expresados como número total de casos y porcentaje (entre paréntesis).

^b Valores de peso, creatinina, IMC y filtrado glomerular (FG) estimado por la Depuración de creatinina en orina de 24 horas (Dep. Cr. 24 hrs), y por la ecuación de Cockcroft-Gault expresados como media y desviación estándar (entre paréntesis).

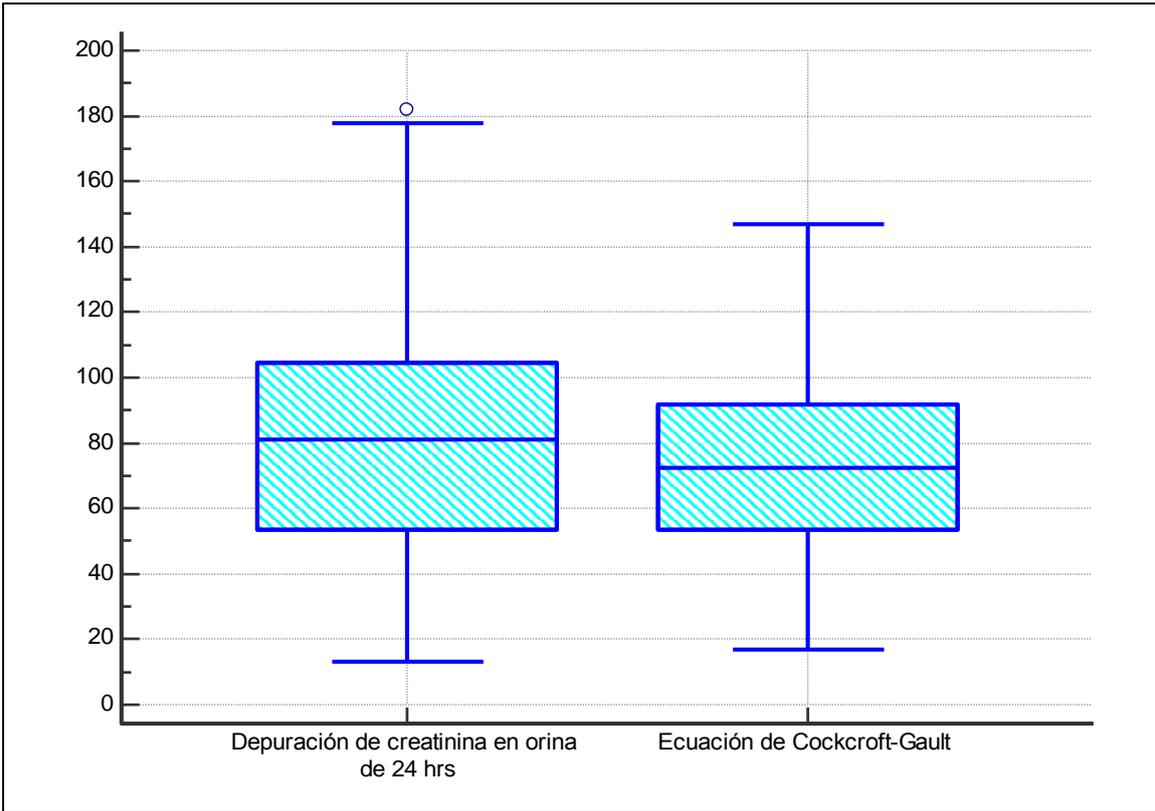


Figura 1. Valores promedio del índice de filtrado glomerular utilizando dos metodologías analíticas

Medición de la depuración de creatinina en orina de 24 horas medido y el estimado mediante la fórmula Cockcroft-Gault.

Los datos del índice de filtrado glomerular determinados por ambos métodos Dep. Cr. 24 hrs y Cockcroft-Gault presentaron una distribución normal, $p > 0,05$, en la **figura 2** se presentan los histogramas de distribución para ambos grupos de datos.

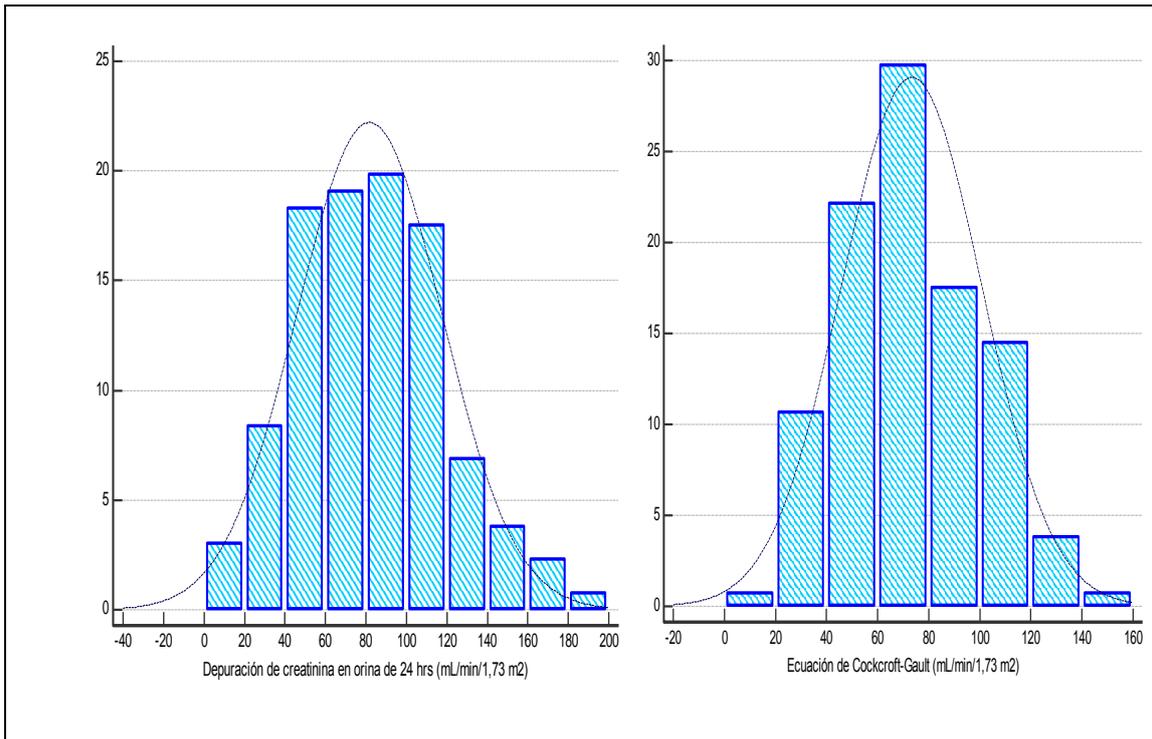


Figura 2.

Histogramas de los valores del índice de filtrado glomerular utilizando dos metodologías analíticas

Medición de la depuración de creatinina en orina de 24 horas medido y el estimado mediante la fórmula Cockcroft-Gault.

Al evaluar la relación lineal entre los dos métodos para calcular el índice de filtrado glomerular, se observó moderada relación entre la Dep. Cr. 24 hrs y Cockcroft-Gault ($r = 0,476$ $p < 0.001$); sin embargo la comparación de medias fue significativamente diferente ($p < 0,05$), lo cual demuestra que una adecuada correlación lineal no es indicativo de fiabilidad.

En la **figura 3**. Se presenta el gráfico de correlación donde se nota que a valores mayores de $90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ de índices de filtrado glomerular la relación lineal entre ambos métodos se pierde notoriamente.

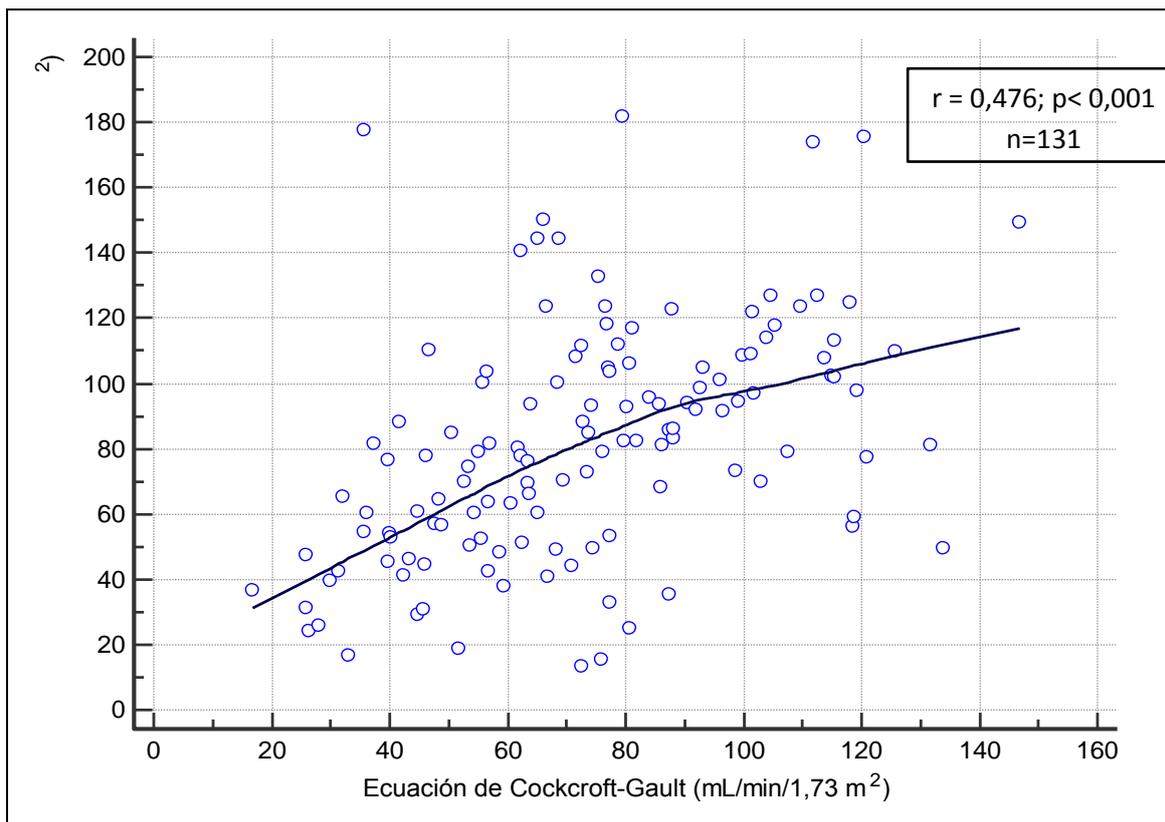


Figura 3.

Correlación entre la Depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft-Gault

Correlación entre la Depuración de creatinina en orina de 24 horas medido y el estimado mediante la fórmula Cockcroft-Gault, intervalo de confianza del 95% de 0,33 a 0,60.

El análisis de concordancia por el método gráfico de Bland Altman (**figura 4**) entre la Depuración de creatinina en orina de 24 horas y las ecuación de filtrado glomerular Cockcroft-Gault evidencio un intervalo de concordancia muy amplio (56,8; -73,6) con un sesgo entre ambas determinaciones de $-8,4$ ml/min/1,73m². Además se puede observar que para valores altos de filtración glomerular (>90 ml/min/1.73m²), la concordancia entre la ecuación estimadora y la depuración de creatinina disminuye notoriamente.

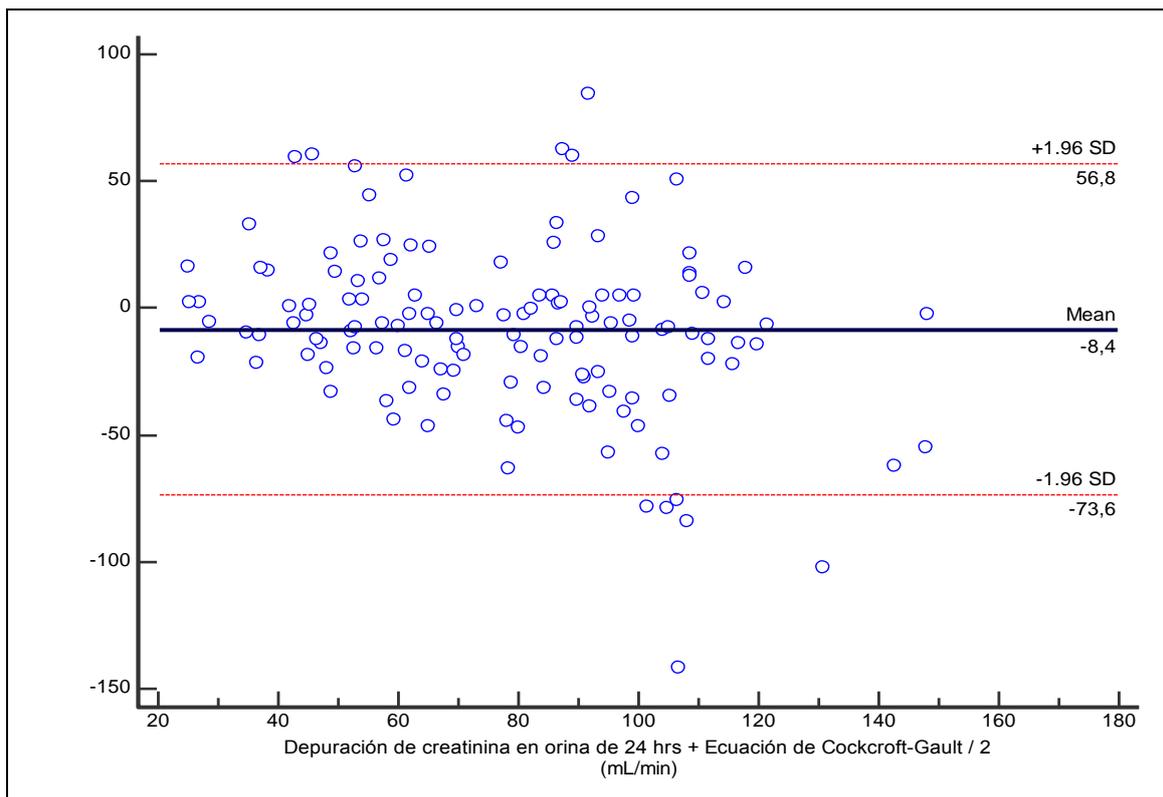


Figura 4

Análisis de concordancia mediante gráfico de Bland Altman entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft-Gault.

La línea continua representa la diferencia media obtenida entre la ecuación predictiva Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina en $\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ (sesgo o "bias"). Las líneas discontinuas representan los límites de concordancia, calculada como media de las diferencias ± 2 desviaciones estándar.

En el total de la muestra el coeficiente de correlación concordancia de Lin entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la estimación del índice de filtrado glomerular mediante las ecuación de Cockcroft-Gault resultó ser de 0,44 (I.C: al 95% 0,31 – 0,56) correspondiente a un grado acuerdo de tipo pobre, el coeficiente de correlación (r) que evalúa la precisión resultó de 0,48 y el factor de corrección de sesgo (C_b) que evalúa la exactitud de 0,93. En la **figura 5** se observa qué tan lejos se desvían los datos observados por los dos métodos con respecto a la línea a partir del origen y a 45° en un plano cartesiano, que corresponde a la línea de perfecta concordancia.

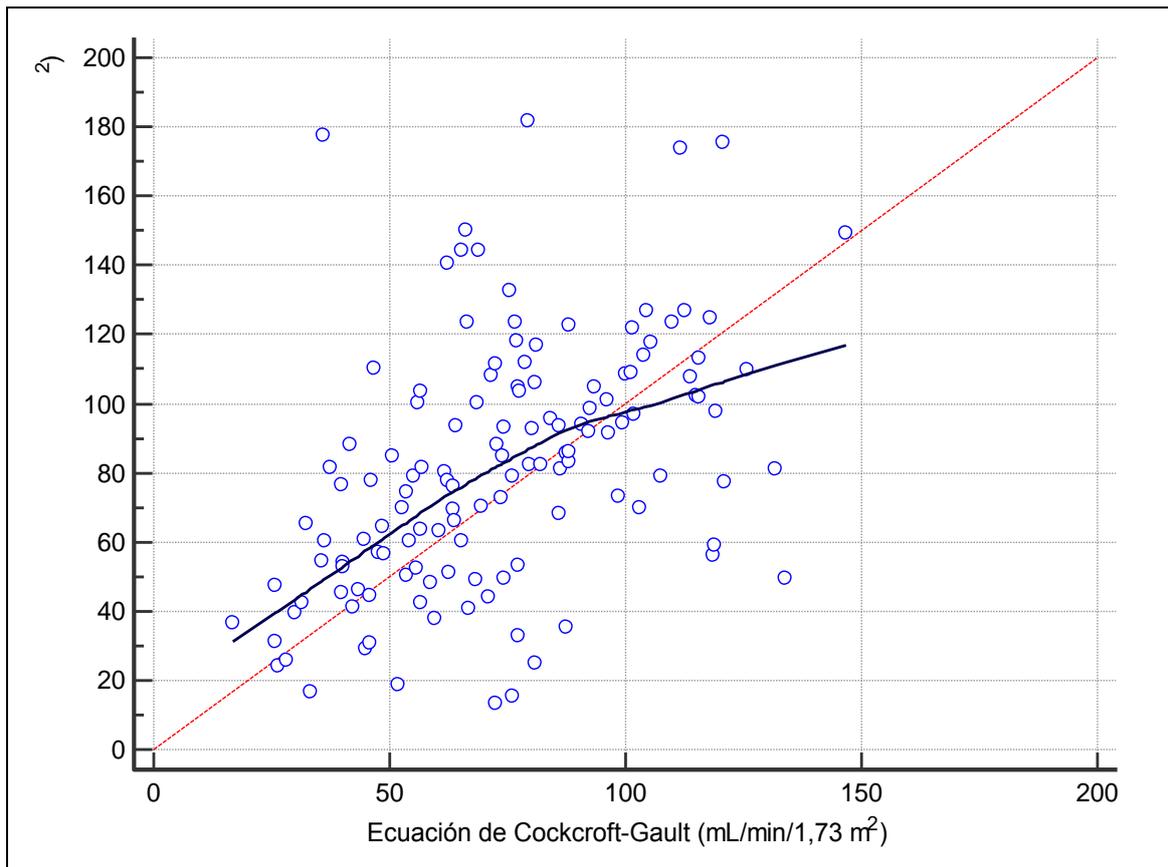


Figura 5.

Estudio de concordancia entre dos metodologías para estimar el índice de filtrado glomerular mediante el coeficiente de correlación concordancia de Lin.

Concordancia entre la Depuración de creatinina en orina de 24 horas medido y el estimado mediante la fórmula Cockcroft-Gault.

Al clasificar a los pacientes por sexo, en el caso de los hombres ($n = 43$), los valores promedios del índice de filtración glomerular determinado por ambas ecuaciones no tenían diferencia significativa ($p= 0,714$), sin embargo el coeficiente de correlación concordancia arrojó un valor de 0,50 correspondiente a un acuerdo de tipo pobre, obteniéndose un coeficiente de correlación (r) de 0,52 y un factor de corrección de sesgo (C_b) de 0,96.

Para el caso del sexo femenino ($n= 88$) los valores promedios del índice de filtración glomerular determinado por ambas ecuaciones tenían diferencia significativa ($p= 0,002$), además de un coeficiente de correlación concordancia

de 0,42 correspondiente a un acuerdo pobre con un coeficiente de correlación (r) de 0,46 y un factor de corrección de sesgo (Cb) de 0,91. En ambos casos la ecuación de Cockcroft-Gault infraestimó el índice de filtración glomerular - 1,79 para los hombres y -11,63 para las de sexo femenino.

En análisis de subgrupos por índice de masa corporal se observó que en los cuatro grupos (bajo peso, peso saludable, sobrepeso y obesidad) los valores del coeficiente correlación concordancia resultaron estar por debajo de 0,90 lo que evidencia un acuerdo pobre entre ambos métodos en todos los grupos clasificados por los niveles de índice de masa corporal, resultados que se resumen en la **tabla 2**.

En función de los valores del índice de filtración glomerular obtenido por la depuración de creatinina en orina de 24 horas se observó que 33,59% (n = 44) presentaron tasa de filtración glomerular normal; 29,77 % (n = 39) disminución leve; 22,90% (n = 30) disminución moderada; 4,58 % (n = 6) disminución severa y 0,76 % (n = 1) valores indicativos de falla renal. 6.87 % (n = 9) presentaron una tasa de filtración glomerular mayor a 140 ml/min/1.73 m². Los grupos anteriormente mencionados se reagruparon en 2 conjunto de datos aquellos con índice de filtración glomerular < de 90 ml/min/1.73 m² y mayores de dicho valor para el estudio de concordancia.

Cuando se evaluó el grado de acuerdo entre las metodologías de la depuración de creatinina en orina de 24 hora y la ecuación de Cockcroft-Gault en los grupos anteriormente mencionados los valores de los coeficientes de correlación concordancia de Lin fueron muy bajos, lo que evidencia un bajo acuerdo entre la determinación de la depuración de creatinina en los grupos de

pacientes clasificados por niveles de índice de filtración glomerular, datos que son mostrados en la **tabla 2**.

Tabla II. Concordancia entre la depuración de creatinina y la fórmula de Cockcroft-Gault para estimar la tasa de filtración glomerular en el total de la muestra y clasificados en base al sexo, al índice de masa corporal y a los valores del índice o tasa de filtración glomerular.

	Coefficiente de correlación concordancia de Lin ^a	Coefficiente de correlación (r) Precisión	Factor de corrección de sesgo (cb) exactitud	Concordancia
Total de la muestra (n=131)	0,44	0,48	0,93	Pobre
Sexo				
Hombres (n= 43)	0,50	0,52	0,96	Pobre
Mujeres (n= 88)	0,42	0,46	0,91	Pobre
Índice de masa corporal (kg/m²)				
Bajo peso (n=3) < 18,5	0,84	0,88	0,95	Pobre
Peso saludable (n=22) de 18,5 a 24,9	0,30	0,49	0,62	Pobre
Sobrepeso (n=67) de 25 a 29,9	0,52	0,58	0,90	Pobre
Obesidad (n=35) ≥ 30	0,12	0,13	0,93	Pobre
Tasa de filtración glomerular (ml/min/1.73 m²)				
<90 (n=78)	0,31	0,32	0,95	Pobre
≥ 90 (n=53)	-0,01	0,02	0,57	Pobre

^a El coeficiente de correlación concordancia de Lin califica la fuerza de acuerdo como casi perfecta para valores mayores a 0,99, sustancial de 0,95 a 0,99, moderado de 0,90 a 0,95, y pobre cuando está por debajo de 0,90

4.2. Discusión:

En este estudio se encontró un índice de filtrado glomerular determinada mediante Depuración de creatinina de 24 horas y estimada por la ecuación de Cockcroft-Gault de: $81,73 \pm 35,92$ y $73,32 \pm 27,44$ ml/min/1.73 m², la cual esta diferencia fue significativa ($p=0,04$).

También al evaluar la relación lineal entre los dos métodos para calcular el índice de filtrado glomerular, se observó moderada relación entre la Depuración de creatinina de 24 horas y Cockcroft-Gault ($r = 0,476$ $p < 0.001$). Además en el total de la muestra el coeficiente de correlación concordancia de Lin resultó ser de 0,44.

Se han realizado estudios semejantes y se han encontrado resultados comparables con el nuestro, como el de Golac y col. en el año 2016, en Lima, Perú, que se realizó con 92 gestantes; el promedio de la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue $73,65 \pm 19,85$ ml/min, la obtenida por la fórmula Cockcroft-Gault fue $99,82 \pm 18,75$ ml/min, obtuvo un r de 0,561, el coeficiente de correlación- concordancia de Lin (ccc) fue 0,798, (12). Asimismo el estudio realizado por Seller y col. en el año 2010, en España, con 307 pacientes críticos. La depuración de creatinina de 24 horas fue de $109,2 \pm 78,2$ ml/min/1,73m² y de $87,4 \pm 53,4$ ml/min/1,73m² para Cockcroft-Gault. ($p < 0,001$) (42). También el estudio de López Dávalos, en el año 2008, en Bolivia, con 1038 pacientes. Donde se halló un coeficiente de Pearson de $r = 0,57$ para pacientes varones y $r = 0,47$ para pacientes mujeres (39).

Estos estudios mencionados donde se encuentra una baja correlación por ambos métodos, que son comparables con el nuestro se podría deber a una

inadecuada recolección de la muestra de orina, a pesar de las indicaciones que se les pudo ofrecer a los pacientes, también a una falta de control de ingesta de líquidos de cada paciente.

En estos trabajos de investigación que vamos a mencionar a diferencia del nuestro si existió una adecuada correlación por ambos métodos, uno de ellos el estudio realizado por Chaverri y col. en el año 2014, en Costa Rica, con pacientes latinoamericanos hospitalizados (16). Asimismo el estudio realizado por Donet Mostacero, en el año 2007, en Trujillo, Perú, que trabajo con 90 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. La correlación entre ambos métodos de manera global en los 90 pacientes diabéticos fue de moderada a buena ($r = 0.74$). En el grupo de los varones se obtuvo una correlación de muy buena a excelente ($r = 0.86$) y en el grupo de las mujeres se obtuvo una correlación moderada ($r = 0.63$) (13).

En nuestro estudio también se obtuvo una diferencia en cuanto a genero sexual, los resultados del índice de filtrado glomerular determinada mediante Depuración de creatinina de 24 horas y estimada por la ecuación de Cockcroft-Gault resultaron ser en mujeres : $84,84 \pm 35,7$ y $73,21 \pm 27,76$ ml/min/1.73 m² y en varones : $75,35 \pm 35,95$ y $73,56 \pm 27,1$ ml/min/1.73 m², esto podría ser consecuencia que para su creación de la fórmula Cockcroft-Gault se realizó con un mayor porcentaje de varones que mujeres. También podría deberse que las mujeres tenemos menor masa muscular que los varones, por lo tanto menor generación de creatinina.

4.3. Conclusiones:

- En esta investigación al comparar la Depuración Creatinina de 24 horas y Cockcroft-Gault, ambos métodos para calcular el índice de filtrado glomerular, se encontró ($r = 0,476$ $p < 0.001$); y una comparación de medias ($p < 0,05$) que fue significativamente diferente, lo cual se puede concluir que no hubo un nivel conveniente de concordancia entre ambos métodos.
- En relación al sesgo, dispersión, precisión y exactitud al comparar la depuración de creatinina en orina en 24 horas y la ecuación de Cockcroft – Gault, se pudo evidenciar unos resultados muy pobres, lo cual determina que no hay una buena correlación de concordancia entre ambos métodos.
- Al utilizar las variables de género, índice de masa corporal y estadios de la enfermedad renal; se encontró un acuerdo pobre entre ambos métodos de comparación, lo cual indica que no fueron unas variables con alta influencia positiva para este trabajo de investigación.

4.4. Recomendaciones:

- La depuración de creatinina endógena obtenida por la fórmula de Cockcroft – Gault, no sería recomendable para el uso de pacientes diabéticos, debido que al realizar esta investigación los resultados no mostraron una buena concordancia entre ambos métodos de filtrado glomerular, que refleje y nos brinde confianza al utilizarla.

- realizar estudios de investigación con las formulas Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) y Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), debido que con estas fórmulas no es necesario la recolección de orina de 24 horas.
- Se debe ser detallista y minucioso en cuanto a las indicaciones de la dieta, consumo de medicamentos y recolección de orina de 24 horas que podrían influir de cierta manera en los resultados de la muestra en estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. Atlas de la diabetes de la FID. Bruselas: International Diabetes Federation, Diabetes: una emergencia mundial; 2015.
2. Organización Mundial de la Salud, Diabetes [sede web]. Ginebra: Who.Int; 2017- [actualizada 2017; acceso 30 de junio 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
3. Ministerio de Salud, Situación de la diabetes en el Perú [sede Web]. Lima: Minsa.gob.pe; 2015- [actualizada 2015; acceso 30 de junio 2017]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2015/diabetes/>
4. Menezes M, Lopes C, Nogueira L. Impact of educational interventions in reducing diabetic complications: a systematic review. Rev Bras Enferm. 2016; 69(4):726-37.
5. Organización Mundial de la Salud , Organización Panamericana de la Salud, La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento [sede Web]. Washington: Paho.org; 2015- [actualizado 10 marzo 2015; acceso 2 de julio 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542%3A2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es
6. Ministerio de salud, Diabéticos e hipertensos pueden padecer de una enfermedad renal [sede Web]. Lima: Minsa.gob.pe; 2015- [actualizado 5 marzo 2015; acceso 2 de julio 2017]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=16193>
7. Alves FL, de Abreu TT, Neves SN, De Moraes F, Rosiany I, De Oliveira VW, et al. Prevalence of chronic kidney disease in a city of southeast Brazil. J Bras Nefrol. 2017; 39(2):126-134.
8. Alles A, Fraga A, García R, Gómez A, Greloni G, Inserra F, et al. Detección precoz de Enfermedad Renal Crónica. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2010; 44 (3): 377-84.

9. Hernández OJ, Torres RA, Rodríguez CF. 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. *Nefrología*. 2010; 30(3):324-30.
10. Barcellos R, De Matos J, Chung H, Rosa M, Lugon J. Comparison of serum creatinine levels in different color/race categories in a Brazilian population. *Cad Saúde Pública*. 2015; 31(7):1565-1569.
11. Kuzminskis V, Skarupskiene I, Bumblyte I, Kardauskaite Z, Uogintaite J. Comparison of methods for evaluating renal function (Data of Kaunas University of Medicine Hospital in 2006). *Medicina (Kaunas)*. 2007; 43 Suppl1: 46-51.
12. Golac M, Sandoval M, del Pino J. Comparación entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la fórmula de Cockcroft - Gault para estimar el filtrado glomerular en mujeres gestantes atendidas en un hospital de Lima. *An Fac Med*. 2016; 77(3):257-62.
13. Al donet J. Correlación entre La depuración de creatinina determinada con la fórmula de Cockcroft-Gault y la medida en orina de 24 horas en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 [tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad ciencias médicas; 2008.
14. Pennacchiotti G, Unger G, Benozzi S, Campion A. Calidad en la etapa preanalítica: evaluación de dos estrategias para verificar la correcta recogida de orina de 24 horas. *Rev Lab Clin*. [Internet]. 2017 [acceso 01 de febrero del 2018]; 355. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2017.11.001>
15. González E, Bacallao R, Gutiérrez F, Mañalich R. Estimación de la función renal mediante creatinina sérica y fórmulas predictivas en población litiásica cubana. *Rev Cubana Med*. 2014; 53(3): 254-265.
16. Chaverri J, Zavaleta E, Díaz J, Ortiz A, Ramírez M, Trejos K. Analysis of the concordance between the estimated values of creatinine clearance using the Cockcroft-Gault equation and the real value determined in patients from the Hospital Clínica Bíblica. *Farm Hosp*. 2016; 40(1):3-13.

17. Skyler J, Bakris G, Bonifacio E, Darsow T, Eckel R, Groop L, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*. 2017; 66(2):241-255.
18. Araya M. Hipertensión arterial y diabetes mellitus. *Rev Costarric Cienc Méd*. 2004; 25:3-4.
19. Rodríguez A, Gouarnaluses M. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus y su control en el nivel primario de salud. *MEDISAN*. 2014; 19(3):375-390.
20. Jarquína MA, Villasenor GA, Rodríguez CC, Figueroa RM, Morales EI, Cano GE, et al. Costes directos de atención médica del pie diabético en el segundo nivel de atención médica. *Rev Chil Cir*. 2017; 69(2):118-123.
21. Vignolo W, Layerle B. Prevención cardiovascular en el diabético. *Rev Urug Cardiol*. 2016; 31:477-504.
22. Cohen R, Pechy F, Petry T, Correa J, Caravatto P, Martins C. Bariatric and metabolic surgery and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. *J Bras Nefrol*. 2015; 37(3):399-409.
23. Covarrubias T, Delgado I, Rojas D, Coria M. Tamizaje en el diagnóstico y prevalencia de retinopatía diabética en atención primaria. *Rev Med Chile*. 2017; 145(5):564-571.
24. Mendanha D, Abrahão M, Vilar M, Junior J. Risk factors and incidence of diabetic retinopathy. *Rev Bras Oftalmol*. 2016; 75 (6): 443-6.
25. Christopher H, Gibbons, Roy Freeman. Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes. *BRAIN*. 2015; 138(1):43–52.
26. Maronesi C, Zanini S, de Oliveira L, Bavaresco S, Leguisamo C. Physical exercise in patients with diabetic neuropathy: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Fisioter Pesqui*. 2016; 23(2):216-23.
27. Guzmán E, Segura D. Mecanismos de inducción de la matriz extracelular en la nefropatía diabética. *Rev Cubana Endocrinol*. 2015; 26(3):278-291.

28. American Diabetes Association, Enfermedad renal (nefropatía) [sede Web]. Arlington: diabetes.org; 2015- [actualizada 1 Octubre 2013; acceso 5 de julio 2017]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/vivir-con-diabetes/complicaciones/enfermedad-renal.html?referrer=https://www.google.com.pe/>
29. Soliz H, Quiroga P, Rodrigo S, Rengel F. Evaluación de la función renal con la fórmula CKD-EPI y factores de riesgo que predisponen a su disminución en adultos mayores de 60 años. *Gac Med Bol.* 2017; 40(1):24-28.
30. Martínez D, Pérez L, Moré C, Rodríguez R, Dupuy J. Estudios de laboratorio clínico para la detección de la enfermedad renal crónica en grupos poblacionales de riesgo. *MEDISAN.* 2016; 20(1):49-58.
31. Yepes C, Pérez S, Montoya M, Orrego B. Progreso de estadio y requerimiento de terapia de reemplazo renal en un programa de protección renal en Colombia. Estudio de cohorte. *Nefrología.* 2017; 37(3):330–337.
32. Loza C A, Ramos W C. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú, 2015. 1ª edición. Ministerio de Salud del Perú, editor. Lima: 2016.
33. Jaimes G, Bernadet R, Jaimes M, Burgos I. Microalbuminuria: factor predictor de la función renal en mujeres gestantes. *Rev Med La Paz.* 2014; 20(2):9-14.
34. Malheiro J, Santos J. Use of equations for glomerular filtration rate estimation in the elderly. *Port J Nephrol Hypert.* 2014; 28(1):22-30.
35. Carvajal C. El laboratorio clínico en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. *Med. Leg. Costa Rica [Internet].* Marzo 2016 [acceso 17 de Julio del 2017]; 33:(1):190-196. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000100190
36. Martínez CA, Górriz J, Bover J, Segura MJ, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Aten Primaria.* 2014; 46(9):501-519.
37. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín A, et al. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología.* 2006; 26(6):658-665.

38. Andrade J, Alcántar E, Gámez J. Correlación de la fórmula de Cockcroft Gault con la depuración de creatinina en orina de 24 h en el anciano. *Med Int Mex.* 2002; 18(3): 124-129.
39. López M. correlación de la fórmula de Cockcroft Gault con la depuración de creatinina en orina de 24 horas en pacientes que asistieron a seladis desde enero 2006 a diciembre 2008 [tesis]. La Paz: Universidad Mayor de San Andrés Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; 2011.
40. Gomez J, Galvez C, Baztan J, Ruiperez I. Comparación del uso de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular renal en personas de 75 años o más sin enfermedad renal conocida. *Med Clin.* 2010; 134(8):346–349.
41. Caitano P, Roseli E, Nedel J, Prestes D. Estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 Diabetes Mellitus. *Rev Assoc Med Bras.* 2014; 60(6):531-537.
42. Seller G, Herrera M, Banderas E, Olalla R, Lozano R, Quesada G. Concordancia en pacientes críticos entre las ecuaciones diseñadas para la estimación del filtrado glomerular y el aclaramiento de creatinina en orina de 24 h. *Med Intensiva.* 2010; 34(5):294–302.
43. Aguayo J, Gana E, Cárcamo C, Romero M. Comparación entre las fórmulas Cockcroft-Gault y MDRD para estimar velocidad de filtración glomerular en diabéticos. *Rev. ANACEM.* 2013; 7(1): 4-6.
44. López R, Casado P, Ricardo Y, Del Castillo I. Eficacia de las fórmulas MDRD-abreviada y Cockcroft-Gault para la detección de insuficiencia renal crónica en la atención primaria. *MEDISAN.* 2014; 18(2):183-192.
45. Pennacchiotti GL, et al. Calidad en la etapa preanalítica: cómo verificar la correcta recolección de orina de 24 horas. *Rev Diagnóstico in vitro.* 2016.
46. Pennacchiotti GL, et al. Calidad en la etapa preanalítica: evaluación de dos estrategias para verificar la correcta recogida de orina de 24 horas. *Rev Lab Clin.* 2017.
47. Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Int Med* 1916; 17; 863-871.

48. Sociedad Española de Nefrología, calculadora de función renal [sede web]. Madrid: senefro.org; 2018- [actualizada 2018; acceso 15 de diciembre 2017]. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>.

ANEXOS:**ANEXO N°1****CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL**

Esta fórmula se usó porque la variable principal es cuantitativa y la población de estudio es infinita.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times s^2}{d^2}$$

Dónde:

Z_{α}^2 : Nivel de Confianza (escala de 1 DE para un IC de 95% ($1,96^2$))

s : Desviación estándar

d : Margen de error (5% = 0,05)

Entonces Tenemos:

$$n = \frac{1,96^2 \times 19^2}{4^2}$$

$$n = 86.6$$

$$n = 87$$

Agregando el 10% de la muestra para casos de pérdidas y/o deserciones:

$$n = 87 + 10\%(87)$$

$$n = 87 + 8.7$$

$$n = 95.7$$

n = 96 sujetos de estudio

ANEXO N°2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Código: _____

Fecha: ___/___/_____

I. CRITERIOS DE SELECCIÓN	II. VARIABLES DE ESTUDIO
1. Presenta la enfermedad de diabetes mellitus: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	1. Índice de filtrado glomerular: _____
2. Le solicitan examen de depuración de creatinina de orina de 24 horas: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	2. Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
3. Es mayor de 18 años de edad: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	3. Edad: _____ años
4. La muestra de orina esta recolectada bajo las condiciones indicadas: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	4. peso: _____ kg.
5. Se encuentra en ayuno de 8-12 horas: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	5. talla: _____ mt.
2. Observaciones: _____ _____ _____ _____ _____	6. Índice de masa corporal: _____
	7. Creatinina en suero: _____ mg/dl

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: COMPARACIÓN ENTRE LA DEPURACIÓN DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS Y LA FÓRMULA COCKCROFT-GAULT EN LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN DIABÉTICOS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE LURIGANCHO , 2017					
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES Y/O REGISTROS	INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
<p><u>Problema General:</u> ¿Existirá concordancia o equivalencia entre los valores de Filtración Glomerular obtenidos mediante el estudio analítico de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft - Gault en pacientes adultos diabéticos?</p>	<p><u>Objetivo General:</u> Determinar el grado de concordancia o equivalencia entre los valores de Filtración Glomerular obtenidos mediante el estudio analítico de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ecuación de Cockcroft - Gault en pacientes adultos diabéticos.</p>	<p><u>Variable Principal:</u> Índice de filtrado glomerular</p>	<p>Depuración de creatinina en orina de 24 para determinar el índice de filtrado glomerular en ml/min/1,73 m²</p>	<p>Cálculo según fórmula: DCE= Creatinina en orina x vol. de orina x 1.73/ Creatinina en suero x 1440 x Superficie corporal</p>	<p><u>Diseño de Estudio:</u> Estudio de corte transversal con componente analítico.</p> <p><u>Población:</u> Todos los pacientes diabéticos que se les ordeno realizarse la prueba de depuración de creatinina en orina de 24horas en el Hospital San Juan de Lurigancho.</p>
			<p>Fórmula Cockcroft – Gault para determinar el índice de filtración glomerular en ml/min/1,73 m²</p>	<p>Cálculo según fórmula DCE= (140 – edad) x peso x 0.85 si es mujer / 72 x Creatinina en suero</p>	
<p><u>Problemas Específicos:</u> ¿Cuánto será el sesgo, precisión y exactitud de la ecuación de Cockcroft - Gault para estimar el Filtrado glomerular, tomando como método referencial la depuración de creatinina en orina en 24 horas en pacientes diabéticos?</p>	<p><u>Objetivos Específicos:</u> Determinar el sesgo, precisión y exactitud de la ecuación de Cockcroft - Gault para estimar el Filtrado glomerular, tomando como método referencial la depuración de creatinina en orina en 24 horas en pacientes diabéticos.</p>	<p><u>Variables Secundarias:</u> Sesgo o bias</p>	<p>sesgo negativo sesgo positivo</p>	<p>valor del filtrado glomerular obtenido mediante la ecuación de Cockcroft-Gault menos el valor de la depuración de creatinina en orina de 24 horas</p>	
			<p>Precisión</p>	<p>%</p>	

		Exactitud	%	La exactitud será valorada mediante el factor de corrección de sesgo (Cb), es decir, qué tan lejos se desvían los datos observados por dos métodos con respecto a la línea a partir del origen y a 45° en un plano cartesiano, que corresponde a la línea de perfecta concordancia.	Muestra: Se evaluaron 131 pacientes diabéticos del Hospital San Juan de Lurigancho.
¿Existirá influencia de las variables: índice de masa corporal, género y estadios de enfermedad renal sobre la performance de la ecuación Cockcroft - Gault para estimar el Filtrado Glomerular en pacientes diabéticos?	Determinar la influencia de las variables: índice de masas corporal, género y estadios de enfermedad renal sobre la performance de la ecuación Cockcroft - Gault para estimar el Filtrado Glomerular en pacientes diabéticos.	Género sexual	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	Documento nacional de identidad (DNI)	
		Índice de masa corporal	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo peso • Normal • Sobrepeso • Obesidad 	Fórmula: Peso/Talla ²	
		Estadios de la enfermedad renal	<ul style="list-style-type: none"> • Normal: = > a 90 ml/min/1,73 m² • Disminución leve: 60 - 89 ml/min/1,73 m² • Disminución moderada: 30-59 ml/min/1,73 m² • Disminución severa: 15-29 ml/min/1,73 m² • Falla renal: <15 ml/min/1,73 m² 	En base al valor del índice de filtración glomerular la enfermedad renal se estratifica en 5 etapas de la enfermedad.	

