



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

TEMA

**“DETERMINACIÓN DE LA DEPURACIÓN DE
CREATININA POST-DIÁLISIS EN PACIENTES CON
DAÑO RENAL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
REZOLA DE CAÑETE, PERIODO 2017”**

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

AUTOR: OSWALDO AGUILAR ESPINOZA

ASESOR: Dr. GABRIEL PASTOR CRUZ CARPIO

Lima, Perú

2018

HOJA DE APROBACIÓN

AGUILAR ESPINOZA, OSWALDO

**“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE CREATININA
POST-DIÁLISIS EN PACIENTES CON DAÑO RENAL
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REZOLA DE CAÑETE,
PERIODO 2017”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de licenciado Tecnólogo Medico en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

LIMA – PERÚ

2018

Dedicatoria:

Esta tesis se la dedico con mucho cariño al forjador de mi camino mi Dios, a mi esposa Joselu, a mis hijos Britany y Junior.

A mis Padres Oswaldo Aguilar y Cresencia Espinoza A. y a Mis Hermanos Benito, Edgar, Uvaldina.

Quienes Fueron los que me impulsaron a concluir mi carrera profesional

Agradecimientos:

Agradecer a la Universidad Alas Peruanas Filial Ica por brindarme la oportunidad de realizarme como profesional.

A la Escuela Profesional de Tecnología Médica por darnos los conocimientos para el desarrollo de nuestra profesión.

A la Dirección General del Hospital Rezola - Cañete por darme la facilidad de desarrollar mi trabajo de Investigación de Tesis.

A los licenciados Cesar Franco Marquina, Roxana Granados Santamaría a mi Asesor Dr. Gabriel Pastor Cruz Carpio. por el apoyo incondicional para el desarrollo de esta Tesis.

La verdadera sabiduría está en reconocer la propia ignorancia.

Sócrates

RESUMEN

El daño renal es una característica de la enfermedad renal crónica (ERC), cuya morbilidad es elevada y se requiere de tratamientos como la hemodiálisis, cuya eficacia y pronóstico del paciente se evalúa en función a indicadores de laboratorio como la creatinina. En ese sentido, se diseñó una cohorte retrospectiva que tuvo por objetivo determinar el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete durante el año 2017. Se recabó información de la concentración de creatinina en suero antes y después de haber recibido tratamiento por hemodiálisis; además, se obtuvo información sobre el inicio de hemodiálisis, hipertensión arterial, obesidad (según IMC), anemia (según hemoglobina), diabetes mellitus tipo 2 (DM2, según glicemia), hipertransaminemia (según TGP y TGO), edad y sexo. Se evaluaron 80 pacientes con ERC (definido según IFG) constituidos por varones en 66.3% y edad promedio superior a los 52 años. La concentración promedio de creatinina en suero antes y después de la hemodiálisis fue de 7.1 y 2.5 mg/dL, respectivamente, presentando diferencia significativa ($p < 0.05$, prueba de Wilcoxon). Las medianas de creatinina en suero antes y después de la hemodiálisis también fueron comparadas según variables independientes, encontrándose diferencia significativa en todas las categorías ($p < 0.001$, prueba de Wilcoxon); a excepción de la presencia de hipertransaminemia y obesidad. Así mismo, el nivel de creatinina post-diálisis fue diferente según la presencia de DM2 ($p < 0.05$, prueba de Mann-Whitney). En conclusión, el nivel de creatinina es diferente antes y después del

tratamiento por hemodiálisis en pacientes con ERC atendidos en el Hospital
Rezola de Cañete durante el año 2017.

Palabras clave: Creatinina, Diálisis, Daño renal, Enfermedad renal crónica
(DeCS)

ABSTRACT

Kidney damage is a characteristic of chronic kidney disease (CKD), whose morbidity is high and requires treatments such as hemodialysis, whose efficacy and prognosis of the patient is evaluated according to laboratory indicators such as creatinine. In this regard, a retrospective cohort was designed to determine the level of post-dialysis creatinine in patients with kidney damage treated at the Rezola de Cañete Hospital in 2017. Information was collected on the serum creatinine concentration before and after receiving treatment by hemodialysis; In addition, information was obtained on the onset of hemodialysis, hypertension, obesity (according to BMI), anemia (according to hemoglobin), diabetes mellitus type 2 (DM2, according to glycemia), hypertransaminemia (according to TGP and OGT), age and sex. We evaluated 80 patients with CKD (defined according to IFG) constituted by men in 66.3% and average age over 52 years. The mean concentration of creatinine in serum before and after hemodialysis was 7.1 and 2.5 mg / dL, respectively, presenting a significant difference ($p < 0.05$, Wilcoxon test). Serum creatinine medians before and after hemodialysis were also compared according to independent variables, finding a significant difference in all categories ($p < 0.001$, Wilcoxon test); except for the presence of hypertransaminemia and obesity. Likewise, the post-dialysis creatinine level was different according to the presence of DM2 ($p < 0.05$, Mann-Whitney test). In conclusion, the level of creatinine is different before and after treatment by hemodialysis in patients with CKD treated at the Rezola de Cañete Hospital during 2017.

Key words: Creatinine, Dialysis, Kidney damage, Chronic kidney disease
(DeCS)

INDICE

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.	Descripción de la realidad problemática	12
1.2.	Formulación del problema	13
1.3.	Objetivos	14
1.4.	Justificación de la investigación	14
1.5.	Limitación del estudio	16

CAPITULO II MARCO TEÓRICO

2.1.	Antecedentes	17
2.2.	Bases teóricas	22
2.4.	Definición de términos básicos	33

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.	Hipótesis de la investigación	35
3.2.	Variables de estudio y operacionalización	36

CAPITULO IV: METODOLOGIA

4.1.	Diseño de la investigación	37
4.2.	Diseño muestral	38
4.3.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	40
4.4.	Técnicas estadísticas para el procesamiento de la información	41
4.5.	Aspectos éticos	42

CAPITULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

5.1.	Resultados	43
5.2.	Discusión	47

LISTADO DE TABLAS

	Pág.
Tabla 5.1. Características descriptivas de las variables numéricas en la población de estudio	43
Tabla 5.2. Características descriptivas de las variables categóricas en la población de estudio	44
Tabla 5.3. Comparación de niveles de creatinina antes y después de la diálisis según variables independientes	45
Tabla 5.4. Comparación de niveles de creatinina después de la diálisis según variables independientes	46

LISTADO DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Histograma de la concentración de creatinina antes de la diálisis	74
Gráfico 2. Histograma de la concentración de creatinina después de la diálisis	74
Gráfico 3. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según sexo	75
Gráfico 4. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según inicio de diálisis	75
Gráfico 5. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según obesidad	76
Gráfico 6. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según anemia	76
Gráfico 7. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según hipertensión arterial	77
Gráfico 8. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según hipertensión arterial	77
Gráfico 9. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según hipertransaminemia	78

LISTADO DE ABREVIATURAS

- **B2M:** Beta 2 microglobulina
- **BUN:** Blood ureic nitrogen (nitrógeno ureico sanguíneo)
- **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2
- **DGE:** Dirección General de Epidemiología
- **ECV:** Enfermedad cardiovascular
- **ERC:** Enfermedad renal crónica
- **ERT:** Enfermedad renal terminal
- **HTA:** Hipertensión arterial
- **KDOQI:** Kidney Outcomes Quality Initiative (Iniciativa de calidad de desenlaces renales)
- **KDIGO:** Kidney Disease Improving Global Outcomes (mejora global de desenlaces renales)
- **IFG:** Índice de filtración glomerular
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **MINSA:** Ministerio de Salud
- **NFK:** National Kidney Foundation (Fundación nacional del riñón)
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **PAD:** Presión arterial diastólica
- **PAS:** Presión arterial sistólica

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial que va en aumento (1), debido a los múltiples factores de riesgo que la desencadenan, entre las que destacan la obesidad, el tabaquismo, hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM); además de condiciones propias del individuo como la edad, el sexo, la raza y los antecedentes familiares de ERC (2). En Perú, las cifras no son exactas, y según la Dirección General de Epidemiología (DGE), en el año 2016 la prevalencia de ERC ascendió a 16.8%, siendo mayor en personas con DM, HTA, ancianos, mujeres y con hábitos de consumo de alcohol (3); sin embargo las cifras han ido en incremento, a tal punto que del año 2002 al 2011, hubo un aumento de 4402 a 14863 personas con ERC; siendo la proyección para los años posteriores aún mayor. El tratamiento asignado para la ERC en estadios avanzados como la insuficiencia renal, corresponde a la hemodiálisis (4), la cual es un procedimiento de difícil acceso debido a su pobre cobertura en nuestro sistema de salud estatal, siendo el 60% de los procedimientos cubiertos por instituciones privadas (3). La aplicación de la diálisis depende de la manifestación de síntomas y signos de ERC, y sobre todo de los valores de pruebas de laboratorio como la uremia, la depuración de creatinina y el índice de filtración glomerular (IFG), que según la NKF (National Kidney Foundation) de los Estados Unidos, no se debe pasar de la fase 5 de daño renal, y el IFG debe presentar valores entre 5-10 mL/min por 1.73 m², para dar inicio al tratamiento por diálisis (5). Sin embargo, en la práctica clínica, depende más de la condición de salud del evaluado, para

proceder a un procedimiento como la diálisis, de tal modo que no existe un consenso en la toma de decisiones en función al IFG. Por último, es importante considerar que el éxito o fracaso de la diálisis no depende exclusivamente del procedimiento, sino también de diversos factores epidemiológicos que no son tomados en cuenta (6), al momento de la evaluación post tratamiento a los intervenidos. Sin embargo, el IFG y la depuración de creatinina continúan siendo los principales indicadores de monitoreo en pacientes dializados; en ese sentido, la valoración de sus niveles post-diálisis en pacientes con daño renal, resulta crucial para definir el fracaso o éxito del tratamiento administrado.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema principal

- ✓ ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017?

1.2.2. Problemas secundarios

- ✓ ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según índice de obesidad?
- ✓ ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según la presencia de hipertensión?
- ✓ ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según la presencia de diabetes mellitus?

- ✓ ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según la presencia de hipertransaminemia?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

- ✓ Determinar el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017

1.3.2. Objetivos específicos

- ✓ Comparar el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según obesidad
- ✓ Comparar el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según hipertensión
- ✓ Comparar el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según diabetes mellitus
- ✓ Comparar el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según hipertransaminemia

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Importancia de la investigación

Los resultados a obtener en la presente investigación serán importantes porque la determinación de la depuración de creatinina permitirá saber si el tratamiento de diálisis tuvo éxito o no en los pacientes con enfermedad renal; y sobre todo evidenciar si la posible normalización de la depuración de creatinina se debe estrictamente al tratamiento de diálisis, o también participan otras variables como la presencia de diabetes mellitus, obesidad, hipertensión, edad y sexo están asociadas a dicho desenlace. También es importante mencionar que la evaluación de la depuración de creatinina se hará en un diseño pre-post diálisis, lo cual implica abordar las mediciones en un modelo longitudinal, para el cual se identificará si existen diferencias significativas entre sus valores, ajustado por el resto de variables. Este análisis permitirá identificar que variables aportan cambios significativos a los valores de la depuración de creatinina post-diálisis, y de ese modo; a pesar de que la diálisis es un procedimiento que se aplica en estadios finales de la ERC, la información obtenida permitirá concientizar a aquellos que presenten dichas variables alteradas, dentro de un esquema de monitoreo constante, sobre todo a aquellos que presenten daño renal en estadios iniciales. En ese sentido, el estudio es relevante porque permitirá evidenciar los niveles de depuración de creatinina después de recibir la diálisis como tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica, pero ajustado por variables que puedan generar cambios significativos en los valores de la depuración de creatinina.

1.4.2. Viabilidad de la investigación

El estudio es viable de realizar ya que se dispone de una base de datos electrónica de resultados de laboratorio de los últimos 5 años, además de las historias clínicas y fichas de evaluación a los pacientes dializados; de tal forma que se podrá extraer los datos necesarios para la ejecución del proyecto. También se cuenta con un registro detallado de los procesos de control de calidad interno en el laboratorio, lo que asegura la confiabilidad de los resultados. Finalmente, se cuenta con el apoyo de un equipo multidisciplinario, encabezado por un médico nefrólogo quien formará parte de la evaluación del instrumento para garantizar validez de este.

1.5. Limitaciones del estudio

Ya que existe un número limitado de pacientes que reciben la hemodiálisis, la potencia del estudio no alcanzó un valor ideal (100%); sin embargo, estuvo por encima del mínimo permisible (80%), lo que aseguró no cometer error tipo 2. Un aspecto que pudo generar cambios en la concentración de creatinina y que no se incluyó en el estudio fue el registro de la dieta que tuvieron en los últimos 2 meses previos al procedimiento de diálisis, ya que las historias clínicas de los pacientes no incluían evaluación nutricional.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Janmaat et al. (Holanda, 2017) realizaron la investigación titulada: “Effect of glomerular filtration rate at dialysis initiation on survival in patients with advanced chronic kidney disease: what is the effect of lead-time bias?”, y examinaron el efecto del IFG en el inicio de la diálisis sobre la supervivencia en 1143 pacientes con ERC, y el papel del sesgo de tiempo de anticipación en el mismo. Los resultados mostraron que sin corrección en el tiempo de entrega, no hubo diferencia entre los iniciadores de diálisis temprano y tardío en función del IFG (HR: 1,03, IC95: 0,81-1,3). Sin embargo, después de la corrección del tiempo de entrega, el inicio temprano mostró una desventaja de supervivencia (HR: 1.1, IC95: 0.82-1.48 y HR: 1.33, IC95: 1.05-1.68). El sesgo en el tiempo de entrega no solo es un problema metodológico, sino que también tiene un impacto clínico al evaluar la función renal óptima para iniciar la diálisis. Por lo tanto, es extremadamente importante corregir el sesgo de tiempo de entrega. Teniendo en cuenta el sesgo en el tiempo de espera, este estudio controlado mostró que el inicio temprano de la diálisis (IFG > 7.9 mL/min/1.73 m²) no se asoció con una mejora en la supervivencia. Basado en la función renal, este estudio sugiere que en algunos pacientes, la diálisis podría iniciarse incluso más tarde que un IFG <5.7 ml/min/1.73 m² (6).

Ramspek et al. (Holanda, 2017) realizaron la investigación titulada: “Pre-dialysis decline of measured glomerular filtration rate but not serum creatinine-based estimated glomerular filtration rate is a risk factor for mortality on dialysis”, y evaluaron pacientes con función renal baja, comparando la mortalidad por diálisis en aquellos con una disminución rápida del IFG medido en contraste con una disminución rápida del IFG calculado. Los pacientes con una disminución rápida del IFG medido tenían un mayor riesgo de mortalidad en diálisis: HR crudo: 1.84; IC95: 1,13-2,98, HR ajustado: 1.94; IC95: 1.11-3.36. Por el contrario, no se encontró asociación entre una disminución rápida del IFG calculado en la fase prediálisis y la mortalidad en diálisis: HR crudo: 1,20; IC95: 0,75-1,89, HR ajustada: 1,14; IC95: 0,67-1,94. Este estudio demuestra la importancia de la disminución de IFG medido, en oposición a la disminución de IFG calculado en pacientes con función renal baja, y proporciona incentivos para mediciones repetidas de IGF medido en pacientes en cuidados para prediálisis (7).

Prasad et al. (India, 2017) realizaron la investigación titulada: “Measured Glomerular Filtration Rate at Dialysis Initiation and Clinical Outcomes of Indian Peritoneal Dialysis Patients” y compararon los resultados de pacientes indios iniciados en diálisis con diferente función renal residual (FRR), medida por el método de aclaramiento urinario de 24 horas. Se siguieron prospectivamente un total de 352 pacientes incidentes que comenzaron con la diálisis ambulatoria como la primera modalidad de terapia de reemplazo renal. Los pacientes se clasificaron en tres grupos según IFG al inicio de la diálisis (≤ 5 , $> 5-10$ y > 10 mL/min/1,73 m²). La supervivencia del paciente y la supervivencia de la técnica

se compararon entre los tres grupos. Pacientes con IFG ≤ 5 mL/min/1.73 m² tuvieron un HR: 3.42, IC95: 1.85-6.30, y $> 5-10$ mL/min/1.73 m² (HR: 2.16, IC95: 1.26-3.71), tuvieron mayor riesgo de mortalidad en comparación con aquellos con tasa de filtración glomerular > 10 mL/min/1.73 m². Cada incremento de 1 mL/min/1,73 m² en la tasa basal de IFG se asoció con un 10% menos de riesgo de muerte (HR: 0,90; IC 95: 0,85-0,96). La supervivencia de la técnica fue pobre en aquellos con un IFG inicial de ≤ 5 mL/min/1,73 m² en comparación con otras categorías. La FRR al inicio fue también un factor importante para predecir el estado nutricional al año de seguimiento. Para concluir, el inicio de la diálisis a aquellos con un IFG basal inferior se asocia con una peor supervivencia del paciente y de la técnica en pacientes con enfermedad renal (8).

Xie et al. (US, 2016) realizaron la investigación titulada: "Estimated GFR Trajectories of People Entering CKD Stage 4 and Subsequent Kidney Disease Outcomes and Mortality" y evaluaron 26246 pacientes debutantes en fase 4 de ERC y fueron seguidos hasta alcanzar tratamiento de diálisis o muerte. El modelado del grupo de clase latente y la caracterización funcional sugieren la presencia de 3 clases de trayectoria distintas: clase 1 (72%), disminución lenta consistente con cambio absoluto del IFG de -2.45 (IQR, -3.89 a -1.16) mL/min/1.73 m² por año; clase 2 (18%), disminución rápida constante y cambio del IFG de -8.60 (IQR, -11.29 a -6.66) mL/min/1.73 m² por año; y clase 3 (10%), declive temprano o no declive y tardío con cambio de IFG de -0.4mL/min/1.73 m² por año en los años 1 a 3 y -7.98 y -21.36 mL/min/1.73 m² por año en los años 4 y 5, respectivamente. Durante 4.34 años de seguimiento, 9.809 (37%)

pacientes tuvieron el resultado combinado de enfermedad renal y 14.550 (55%) pacientes murieron. Comparado con el grupo de referencia (clase de trayectoria 1), los valores de riesgo de 1 año para el resultado combinado de ERC para las clases de trayectoria 2 y 3 fueron 1.13 (IC 95%, 1.05-1.22) y 0.67 (IC 95%, 0.59-0.75) , mientras que los HR para el riesgo de muerte a un año para las clases 2 y 3 fueron 1.17 (IC 95%, 1.10-1.28) y 1.29 (IC 95%, 1.18-1.42), respectivamente. El riesgo a un año de enfermedad renal compuesta fue 32% y fue 42% más probable que el riesgo de muerte en las clases de trayectoria 1 y 2, respectivamente, mientras que el riesgo de muerte fue 67% más probable que el riesgo de enfermedad renal compuesta resultado en la clase de trayectoria 3. Los resultados sugieren que el patrón de la trayectoria de IFG informa el riesgo de resultados de enfermedad renal y muerte (9).

Crews et al. (US, 2014) realizaron la investigación titulada: "Comparative effectiveness of early versus conventional timing of dialysis initiation in advanced CKD" y compararon la efectividad de la iniciación de terapia de diálisis temprana versus tardía (convencional) en la enfermedad renal crónica avanzada (ERC). La población de estudio consistió en 652 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. La mayoría (71.3%) de la población del estudio no inició terapia de diálisis durante el seguimiento. Los pacientes que no iniciaron el tratamiento de diálisis (n = 465) eran mayores, tenían más probabilidades de ser blancos y tenían perfiles de laboratorio más favorables que los que comenzaron el tratamiento de diálisis. En general, 146 iniciaron diálisis precozmente y 80 tuvieron IFG menores a 10 mL/min/1.73m². Muchos participantes (n=426) fueron censurados antes de alcanzar una estrategia de

tratamiento clara y se consideraron no declarados. No hubo una diferencia de supervivencia estadísticamente significativa para la estrategia de inicio temprano en comparación con la iniciación tardía (OR: 0.85; IC95: 0,65-1,11). En los pacientes con ERC avanzada, el momento del inicio del tratamiento de diálisis no se asoció con la mortalidad al tener en cuenta el sesgo del tiempo de entrega y el sesgo de supervivencia (10).

Yang et al. (US, 2014) realizaron la investigación titulada: “Association of kidney disease outcomes with risk factors for CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study” y realizaron una cohorte de 3939 participantes con ERC leve a moderada. El promedio de IFG fue de 44.9 mL/min/1.73 m². Las tasas anuales de muerte, ERC terminal e IFG a la mitad fueron 2.5%, 4.0% y 6.1%, respectivamente, durante un seguimiento promedio de 5.4 años. Las asociaciones entre los factores de riesgo y los eventos de ERC terminal e IFG fueron similares en diferentes definiciones. Sin embargo, estas asociaciones fueron sustancialmente diferentes de aquellas con muerte. Las HR para ERC terminal, IFG a la mitad y muerte en la categoría más alta en comparación con la más baja en proteinuria fueron 11.83 (IC95: 8.40-16.65), 11.19 (IC95: 8.53-14.68) y 1.47 (IC95: 1.10- 1.96), respectivamente (11).

2.1.2. Antecedentes nacionales

Desafortunadamente en Perú, los estudios publicados no incluyen diseños longitudinales como las cohortes para seguimiento en pacientes con ERC. Sin embargo, hay numerosas publicaciones descriptivas que ponen en evidencia la problemática asociada a ERC.

Francis et al. (Lima, 2015), realizaron la investigación titulada: “Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study”, y evaluaron 404 habitantes de Lima y Tumbes con una edad promedio de 54,9 años siendo la mitad varones, encuentra una prevalencia de ERC de 16,8% (95% IC 13,5–20,9%) usando el IFG calculado y albuminuria. La prevalencia fue mayor en Lima que en Tumbes (20,7% vs 12,9%) y estuvo asociada a mayor edad, sexo femenino, diabetes, hipertensión, residir en Lima y mayor tercil de riqueza (12).

Herrera-Añazco et al. (Lima, 2014) realizaron la investigación titulada: “Características clínicas de los pacientes diabéticos que acuden por primera vez a una consulta nefrológica en hospitales públicos de Lima” y evaluaron pacientes diabéticos atendidos en su primera consulta nefrológica en hospitales públicos de Lima, encuentra que el 81,5% de los pacientes evaluados no refería haber tenido una evaluación previa de la función renal y del 18,5% que la tuvo, el 40,5% la tuvo hacía más de un año (13).

Meneses-Liendo et al. (Lima, 2011) realizaron la investigación titulada: “Sobrevida en hemodiálisis según el periodo de ingreso de pacientes entre 1982 y 2007 en Lima” y estimaron que en su análisis de mortalidad de una población prevalente en Hemodiálisis en un centro privado en Lima adscrito a EsSalud, refiere que la principal causa de ERC entre sus pacientes es la GNC primarias con 32%, seguido de la DM con 22% y la uropatía obstructiva (UPO) y nefritis túbulo intersticial con 13% (14)

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Enfermedad renal crónica (ERC)

La ERC es un problema de salud que puede inducir enfermedad renal en fase terminal (ERT), aumentando la morbilidad y la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV). Según los registros nacionales publicados por la DGE, la ERC presenta una prevalencia superior al 15% en grupos de riesgo, como son las personas de tercera edad; además, su incremento ha sido progresivo en los últimos años, y se estima que alcance una prevalencia de 20.7% para el año 2050 (3). La ERC se define como el daño renal o la tasa de filtración glomerular inferior a 60 mL/min durante tres meses o más, lo cual lleva a una acumulación de urea y otras sustancias químicas en la sangre (15).

La ERC está asociada con la disminución de la función renal relacionada con la edad, acelerada en la hipertensión, la diabetes, la obesidad y los trastornos renales primarios (16). Hay una relación inversa gradual entre el riesgo de ECV y el IFG que es independiente de la edad, el sexo y otros factores de riesgo (17). La disminución de la función renal es un predictor de hospitalización (18), disfunción cognitiva (19) y mala calidad de vida (20). La carga de atención médica es más alta en las primeras etapas de la ERC, debido a la mayor prevalencia, que afecta a alrededor del 35% de los mayores de 70 años (16).

La ERC se define por indicadores de daño renal o por la presencia de proteinuria (comúnmente usando la relación de albúmina/creatinina) y la función renal disminuida (por debajo de los umbrales de IFG estimados a partir

de la concentración de creatinina sérica); estas recomendaciones son brindadas por la Kidney Outcomes Quality Initiative (KDOQI) de los Estados Unidos (21), institución que el Ministerio de Salud de nuestro país, toma como referencia para la elaboración de las guías de diagnóstico clínico de ERC.

La Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clasifica además a las personas con bajo IFG de la siguiente manera: IFG de 30 a 60 mL/minuto como etapa 3; IFG de 15 a 30 mL/minuto como etapa 4; y IFG <15 mL/minuto o una necesidad de diálisis como ERC en etapa 5. Por el contrario, el término insuficiencia renal crónica por lo general excluye a las personas tratadas con diálisis o trasplante, para quienes usan comúnmente el término enfermedad renal en etapa terminal (22).

2.2.2. Factores de riesgo de la ERC

La identificación de factores de riesgo de la ERC es clave en el tratamiento de la misma, a fin de evitar su progresión hacia estadios terminales. En ese sentido, es importante señalar que la ERC presenta los siguientes factores de riesgo:

a. Factores genéticos

Algunas investigaciones han identificado múltiples loci de susceptibilidad para el IFG, estimados a partir de la creatinina y cistatina, evaluando un gen llamado uromodulina, el cual se determina la codificación de la proteína de Tamm-Horsfall y se asocia a diferencias en la función renal (23).

Otra mutación identificada se relaciona con el gen APOL1. Se demuestra un patrón de herencia autosómico recesivo y se asocia con un riesgo sustancialmente mayor de ERC (con un riesgo 10 veces mayor de ERC debido a glomeruloesclerosis focal y 7 veces mayor de riesgo a ERC debido a hipertensión). Las mutaciones de APOL1 se encuentran exclusivamente en individuos de ascendencia africana y los hacen más propensos a la ERC (24).

a. Historia familiar

Una investigación evaluó a pacientes dializados entre 1995 y 2003, y se invitó a que completaran un cuestionario voluntario sobre sus antecedentes familiares de ERC. Después de la exclusión de pacientes con ERC debido a trastornos hereditarios y causas urológicas, casi el 23% de los pacientes con diálisis incidente tenían parientes cercanos con ERC. Por lo tanto, se recomienda evaluar a los familiares de alto riesgo de aquellos con ERC, en un intento para prevenir cualquier enfermedad renal (25).

b. Sexo

Se ha demostrado que la ERC es más frecuente en varones. Un estudio reveló que, de 107192 individuos evaluados y monitoreados durante 10 años, los varones presentaron un riesgo de 1.41 veces más de desarrollar ERC en comparación a las mujeres (26).

c. Raza

Diversos estudios han confirmado que los afroamericanos presentan mayor riesgo de ERC en comparación a los caucásicos; además que los

afroamericanos presentan 10 veces más riesgo de hipertensión asociada a ERC (27).

d. Edad

La función renal disminuye con la edad tanto en hombres como en mujeres. Entre los adultos mayores, más de la mitad generalmente presentan estadios de ERC 3-5 (con IFG < 60 mL/min por 1.73 m²) según el KDOQI. Por lo tanto, la población de edad avanzada es más propensa a desarrollar ERC después de varios episodios renales (28).

e. Bajo peso al nacer

Se ha demostrado que existe un aumento en el número de nefronas en 257,426 glomérulos por kg aumenta en el peso al nacer. El bajo número de nefronas conduce a hipertensión intraglomerular e hiperfiltración en las nefronas disponibles y una tasa de filtración glomerular más baja y una mayor proporción de albúmina a creatinina en la orina (29).

f. Obesidad

Uno de los factores de riesgo más importantes, pero modificables para la ERC es la obesidad. La hipertrofia e hiperfiltración glomerular puede acelerar la lesión renal al aumentar la tensión de la pared capilar de los glomérulos y disminuir la densidad de podocitos. Se ha demostrado que personas entre 18 y 74 con ERC cuya creatinina sérica excede los 3,4 mg/dL (hombres) o 2,8 mg/dL (mujeres), tuvieron una asociación significativa entre sobrepeso (índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg / m²) a los 20 años y un exceso de riesgo tres

veces mayor para ERC, en comparación con un IMC $<25 \text{ kg / m}^2$. La obesidad (IMC $\geq 30 \text{ kg / m}^2$) entre los hombres y la obesidad mórbida (IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$) entre las mujeres en cualquier momento de la vida se relaciona con aumentos de tres a cuatro veces en el riesgo de ERC (30).

La obesidad puede contribuir a la patogénesis del daño renal a través de la inflamación, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial, el estado protrombótico, la hipervolemia y los trastornos de las adipocinas. Además del alto IMC, llevar exceso de peso alrededor del abdomen está relacionado con un mayor riesgo de ERC. Se ha encontrado que, en análisis multivariados, la relación cintura-cadera más alta está asociado con menor IFG, menor flujo efectivo de plasma renal y mayor fracción de filtración, incluso después del ajuste por sexo, edad, presión arterial media e IMC (31).

g. Tabaquismo

Fumar puede aumentar el riesgo de ERC a través del estado proinflamatorio, estrés oxidativo, cambio protrombótico, disfunción endotelial, glomeruloesclerosis y atrofia tubular. Un estudio evidenció que fumar cinco cigarrillos por día se asoció con un aumento en la creatinina sérica mayor a 0.3 mg/dl en un 31% (32).

h. Nefrotoxinas

El alcohol y las drogas recreativas se han relacionado con la progresión de la CKD, así como con el uso excesivo de analgésicos y la exposición a metales pesados, entre los que destacan el cadmio y arsénico (33).

i. Diabetes Mellitus (DM)

La DM es la principal causa de ERC y enfermedad renal terminal tanto en países desarrollados como en desarrollo (34). Los mecanismos que conducen a la enfermedad renal en la diabetes incluyen lesión por hiper filtración, productos finales de glicosilación avanzada y especies reactivas de oxígeno. A nivel molecular, numerosas citocinas, factores de crecimiento y hormonas como el factor de crecimiento transformante beta y la angiotensina II causan cambios patológicos asociados con nefropatía diabética (35).

El 8% de los nuevos pacientes con DM-2 ya tienen proteinuria en el momento del diagnóstico. Entre los que inicialmente están libres de proteinuria, el riesgo a 20 años de nefropatía diabética es del 41%. Después del inicio de la proteinuria, el riesgo de 10 años subsiguiente de la ERC progresiva es del 11%. Por lo tanto, aproximadamente la mitad de los pacientes con DM-2 desarrollarán nefropatía y el 10% de estos individuos experimentarán una pérdida progresiva de la función renal (35).

j. Hipertensión

La hipertensión ha sido durante mucho tiempo un factor de riesgo definido tanto para ERC. La hipertensión sistémica se transmite a la presión capilar intra

glomerular que conduce a glomeruloesclerosis y pérdida de la función renal; por lo tanto, se ha informado un riesgo variable de alteración de la función renal entre sujetos hipertensos (35).

La hipertensión generalmente se diagnostica entre los 25 y los 45 años, pero la disfunción renal manifiesta no se desarrolla a menos que el paciente sufra al menos 10 años de hipertensión incontrolada. Un estudio determinó el riesgo relativo ajustado de alcanzar la ERC, la cual fue de 1,9 para una presión arterial normal-alta, 3.1 para estadio I, 6.0 para estadio II, 11.2 para estadio III y 22.1 para hipertensión en estadio IV (36). Los antecedentes de enfermedad cardiovascular, hiperlipidemia, síndrome metabólico, virus de hepatitis C, infección por virus de inmunodeficiencia humana y malignidad son aún más factores de riesgo para la ERC (2).

2.2.3. Indicadores de ERC

La estimación de la función renal se evalúa comúnmente utilizando la concentración de creatinina en sangre, el nivel de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y el análisis de orina. Sin embargo, la acumulación de evidencias ha demostrado que estos biomarcadores no son óptimos para detectar la enfermedad renal en etapas tempranas. El KDIGO recomienda que la ERC se diagnostique, clasifique y clasifique según el IFG (21). En la práctica clínica, el IFG es crucial para el diagnóstico, el tratamiento, la administración de fármacos y el pronóstico, además de su utilidad para la investigación y la salud pública. El IFG es el volumen de líquido filtrado de los capilares glomerulares en la cápsula de Bowman por unidad de tiempo. Los valores de IFG se asocian con

la edad, sexo y superficie corporal y son de 120 y 130 mL/min por 1,73 m² en hombres y mujeres jóvenes, respectivamente (el IFG disminuye con la edad) (37).

a. Índice de filtración glomerular (IFG)

Dadas las limitaciones de la creatinina como marcador de la función renal, se han venido implementando ecuaciones que busquen la predicción del comportamiento del IFG (dado que su medición real, solo se logra incorporando compuestos marcados que pasen por glomérulos y sean medidos en orina), a partir de marcadores de filtración endógenos sin la necesidad de un cálculo de aclaramiento (22). El IFG puede ser estimado utilizando compuestos endógenos tales como la creatinina y la cistatina.

La creatinina deriva de la degradación de la creatina y se filtra libremente pero no se reabsorbe ni se metaboliza; sin embargo, un porcentaje significativo de creatinina en la orina se deriva de la secreción tubular proximal (37). Uno de los requisitos para utilizar ecuaciones de estimación basadas en creatinina es la función renal estable. Además, los determinantes no asociados al IFG, como la variación en la producción asociada a la ingesta dietética o los cambios en la masa muscular, la variación en la secreción tubular y la excreción de creatinina extrarrenal (asociada con la enfermedad renal avanzada) deben ser considerados al utilizar creatinina (22).

Otro factor importante que limita la precisión de las ecuaciones es la variabilidad en la medición de creatinina. Por ejemplo, un estudio que examinó muestras congeladas de 554 participantes, la creatinina fue medida por

diferentes ensayos, y se obtuvo un cambio en promedio de 0.23 mg/dL. Esta diferencia puede dar como resultado variaciones sustanciales en la estimación del IFG (38). El reconocimiento de que pequeñas variaciones en la creatinina se traducen en cambios significativos en la función renal ha llevado a estandarizar las determinaciones de creatinina en la mayoría de los laboratorios clínicos. En el año 2006, se introdujo un método estándar como referencia y se utilizó en combinación con el método de espectrometría de masas con dilución isotópica para lograr un mejor consenso entre los métodos (39).

En el caso de la cistatina C, esta ha salido a la luz como otro marcador de la función renal durante la última década. Sin embargo, su uso clínico en todo el mundo sigue siendo limitado en comparación con el de la creatinina (40). La cistatina C es una proteína no glicosilada producida por todas las células nucleadas, se filtra libremente, reabsorbe y metaboliza por completo en las células tubulares y, por lo tanto, no se somete a la secreción tubular (41). Comparado con la creatinina, la cistatina C tiene una tasa de producción más estable, con menos intravariabilidad; sin embargo, los niveles séricos de cistatina C también están influenciados por factores determinantes no relacionados con el IFG, como la enfermedad tiroidea no controlada, el uso de corticosteroides, la edad, el sexo, la etnia, el tabaquismo y el tejido adiposo (42).

Dado que la estimación del IFG es calculada a partir de la creatinina o cistatina C, se han desarrollado muchas ecuaciones para el IFG, incluyendo además

variables demográficas y clínicas. Las ecuaciones más comúnmente utilizadas incluyen la propuesta por Cockcroft Gault (43), MDRD (44) y CKDEPI (45). Aunque, desde la estandarización de la creatinina, la ecuación de Cockcroft Gault apenas se utiliza en la práctica clínica.

b. Nitrógeno uréico en sangre (BUN)

El BUN aumenta a medida que disminuye el IFG, pero es menos valioso que la creatinina, ya que el BUN puede variar independientemente del IFG. La tasa de producción de urea no es estable y aumenta con las dietas ricas en proteínas o la degradación de los tejidos, como sangrado, trauma muscular o administración de esteroides. Por otro lado, una dieta con muy baja proteína o insuficiencia hepática puede disminuir la BUN sin afectar la tasa de filtración glomerular (22).

c. Beta 2 microglobulina (B2M)

La B2M es una molécula pequeña de 11.8 kDa y constituye un HLA clase I, está presente en todas las células nucleadas en el cuerpo y la tienen una gran cantidad de células inmunes como linfocitos y monocitos. Tiene la característica de que se filtra libremente en los glomérulos y se reabsorbe y metaboliza en el túbulo proximal. Los niveles de B2M son elevados en la enfermedad renal, además de otras afecciones como malignas, autoinmunes, infecciones y envejecimiento. Existen datos para demostrar que el plasma B2M es un buen marcador endógeno del IFG y que, en el contexto de la disminución del IFG, el aumento de B2M en suero ocurre antes que la creatinina en sangre (46).

d. Albuminuria

La tasa de excreción de albúmina puede determinarse en muestras de orina de 24 h o en orinas puntuales. Los aumentos deben confirmarse en al menos dos de tres muestras, dentro de un período de 3 a 6 meses. La microalbuminuria, o nefropatía incipiente, se define como una tasa de excreción de albúmina de 20-200 µg/min en muestras cronometradas, o 30-300 mg/24 h en muestras de 24 h, sin embargo, las colecciones puntuales son lo suficientemente precisas como para reemplazar las colecciones de 24 h y estas ahora son fuertemente recomendados por las pautas más recientes (15). Los valores correspondientes que definen la microalbuminuria en una muestra de orina son las tasas de excreción de albúmina > 30 mg/24 h o una relación albúmina-creatinina de 30-300 mg/g (0.3-3 mg/mmol). Los valores más altos indican macroalbuminuria, también llamada nefropatía clínica (22).

2.2.4. Diálisis como tratamiento de la ERC

La diálisis utiliza un flujo a contracorriente para lograr la eliminación extracorpórea de los productos de desecho de la sangre, incluida la urea, la creatinina y el agua libre, cuando los riñones están en un estado de falla. Los dializadores son parte del equipo de filtro utilizado en la diálisis; sus paredes de fibra hueca están hechas de una membrana semipermeable. La diálisis de alto flujo y el bajo flujo se distinguen en función del tamaño de poro y el área de fibra, que permite la eliminación efectiva de toxinas y fluidos urémicos. Los procedimientos de diálisis son rutinariamente específicos del paciente e implican una prescripción detallada por parte del nefrólogo, que incluye la

frecuencia, la duración de cada tratamiento, las tasas de flujo de la sangre y la solución de diálisis, y el tamaño del dializador (47).

En 2006, la National Kidney Foundation de los Estados Unidos, sugirió que se considerara el inicio de la diálisis antes de la ERC en estadio 5 (IFG estimado $< 15 \text{ mL/min por } 1.73 \text{ m}^2$), si los síntomas estaban relacionados con ambas comorbilidades y el nivel de función renal residual. Las pautas se basaron en información observacional existente y nunca abogaron por iniciar la diálisis a un valor específico del IFG estimado (21). Sin embargo, los estudios realizados desde 2001 no han mostrado ningún beneficio de supervivencia con el inicio de la hemodiálisis a valores más altos de la tasa de filtración glomerular estimada (48).

2.3. Definición de términos básicos

- Creatinina: es una sustancia derivada de la degradación de la creatina a nivel de las células musculares. Es un simple residuo orgánico que normalmente se elimina por la orina después de pasar a través de los riñones.
- Daño renal: es una condición evidenciada por la alteración de un indicador biológico a nivel renal.
- Depuración de creatinina: es un método muy preciso para determinar la capacidad de filtrado de los riñones y expresa la cantidad de plasma sanguíneo por unidad de tiempo liberada de una determinada mezcla de sustancia.

- Diálisis: es un proceso mediante el cual se extraen las toxinas y el exceso de agua de la sangre, y que se utiliza como terapia renal sustitutiva tras la pérdida de la función renal en personas con fallo renal.
- Hipertensión: es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos.
- Marcador biológico: es aquella sustancia utilizada como indicador de un estado biológico. Debe poder medirse objetivamente y ser evaluado como un indicador de un proceso biológico normal, estado patogénico o de respuesta a un tratamiento farmacológico.
- Índice de filtración glomerular: es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Normalmente se mide en mililitros por minuto (ml/min).
- Insuficiencia renal: es el daño transitorio o permanente de los riñones, que tiene como resultado la pérdida de la función normal del riñón, y por ende la incapacidad para eliminar productos nitrogenados de desecho,
- Uremia: es el síndrome clínico debido a una acumulación en la sangre de sustancias nitrogenadas que normalmente se eliminan por la orina y que se produce a causa de una insuficiencia renal.

CAPÍTULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Formulación de hipótesis

3.1.1. Hipótesis principal

Hipótesis nula: El nivel de creatinina antes de la diálisis es igual al nivel de depuración de creatinina después de la diálisis en pacientes atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, periodo 2017

Hipótesis alterna: El nivel de creatinina antes de la diálisis es diferente al nivel de depuración de creatinina después de la diálisis en pacientes atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, periodo 2017

3.1.2. Hipótesis específicas

- ✓ El nivel de creatinina post-diálisis es diferente en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según obesidad

- ✓ El nivel de creatinina post-diálisis es diferente en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según hipertensión

- ✓ El nivel de creatinina post-diálisis es diferente en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según diabetes mellitus

- ✓ El nivel de creatinina post-diálisis es diferente en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según hipertransaminemia

3.2 Variables y operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA	TECN. E INSTRUM.
Dependiente: Creatinina	Nivel de Creatinina en suero expresada en mg/dL	mg/dL	Pre:... mg/dL Post:... mg/dL	Numérica de razón	Ficha de recolección de datos
Independiente: Inicio de diálisis	Referido a la primera diálisis que recibe un paciente con ERC	Presencia o ausencia	1° vez (0) >1° vez (1)	Nominal dicotómica	
Hipertensión	Valores de PAD y PAS superiores a 90 y 140 mm/Hg	Presencia o ausencia	No (0) Si (1)	Nominal dicotómica	
Obesidad	Valor del IMC superior a 29.99 kg/m ²	Presencia o ausencia	No (0) Si (1)	Nominal dicotómica	
Anemia	Valores de hemoglobina en varones y mujeres menores a 14 y 13 g/dL, respectivamente	Presencia o ausencia	No (0) Si (1)	Nominal dicotómica	
Diabetes	Valor de glicemia basal en ayunas de 12 horas superior a 126 mg/dL	Presencia o ausencia	No (0) Si (1)	Nominal dicotómica	
Hipertransaminemia	Valor de TGP y TGO superior a 31 y 30 U/L	Presencia o ausencia	No (0) Si (1)	Nominal dicotómica	
Edad	Diferencia entre la fecha de evaluación y la fecha de nacimiento, expresada en años	Según el número de años vividos	...años	Numérica discreta	
Sexo	Característica biológica del evaluado	Según rasgo fenotípico	Varón (0) / Mujer (1)	Nominal dicotómica	

Elaboración propia: IMC: Índice de masa corporal, PAD: Presión arterial diastólica, PAS: Presión arterial sistólica, TGP: Transaminasa glutámico pirúvica, TGO: Transaminasa glutámico oxalacética

4.1. Diseño de la investigación

4.1.1. Tipo de investigación

Según Roberto Hernández Sampieri et al. en su libro “Metodología de la Investigación, 1997”, los tipos de investigación se pueden clasificar:

- Según la manipulación de la variable

Estudio observacional: Los datos fueron colectados tal cual se comportaron en la población de estudio, y no hubo manipulación de la variable independiente principal, ni en el resto de las variables de estudio.

- Según la fuente de toma de datos

Retrospectivo: Los datos fueron recolectados a partir de la revisión de historias clínicas e informes de laboratorio de pacientes con ERC y que han recibido tratamiento por diálisis en el Hospital Rezola de Cañete durante el año 2017.

- Según el número de mediciones

Longitudinal: Ya que para comparar los niveles de creatinina antes y después de la diálisis, se requirió de un análisis pre-post en un modelo bivariado, así como por cada categoría de comparación (obesidad, diabetes, hipertensión arterial, entre otros).

- Según el tratamiento estadístico de las variables

Analítico: La propuesta de estudio buscó determinar y comparar probabilísticamente los niveles de creatinina antes y después de la diálisis en

pacientes con ERC, de tal modo que se evidencié si el tratamiento generó cambios significativos en dicho marcador de daño renal.

4.1.2. Nivel de Investigación

Nivel Relacional: ya que el estudio buscó mediante la comparación, conocer si el tratamiento de diálisis generó un cambio significativo en los valores de creatinina, y de ese modo saber de modo aproximado el éxito o fracaso del tratamiento, intentado ajustar dichos valores en función a posibles variables que generen influencias significativas.

4.1.3. Diseño:

El diseño del estudio presentó un enfoque cuantitativo, dado que el abordaje estadístico sobre el comportamiento de las variables requirió análisis probabilístico en modelos bivariados, y como es conocido, la teoría de las probabilidades se encuentra basada en modelos matemáticos que requieren el análisis de números, por ende, de variables que tengan un comportamiento cuantitativo.

4.1.4. Método

Se utilizó el método hipotético-deductivo, a través de observaciones realizadas de casos particulares se plantea un problema. Éste llevó a un proceso de inducción que remite el problema a una teoría para formular una hipótesis, que a través de un razonamiento deductivo intentó validar la hipótesis (decisiones estadísticas para aceptar o rechazar las hipótesis de investigación).

4.2. Diseño muestral

4.2.1. Población de estudio

Estuvo constituido por todos los pacientes que fueron diagnosticados con ERC y hemodializados (N=80) durante el año 2017 en el Hospital Rezola de Cañete.

4.2.2. **Criterio de Inclusión:**

- ✓ Pacientes de ambos sexos y edades indistintas.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de ERC
- ✓ Pacientes hemodializados
- ✓ Pacientes con valores del IFG antes y después de la diálisis

4.2.3. **Criterio de Exclusión:**

- ✓ Pacientes con trasplante de riñón
- ✓ Paciente con proceso carcinogénico

4.2.4. Determinación del tamaño de la muestra

Ya que se incluyeron a todos los pacientes hemodializados del año 2017 (N=80), no se calculó el tamaño de muestra, pero si la potencia estadística para controlar el error tipo 2 (beta). En ese sentido, se utilizó el programa epidat versión 4.2, utilizando el módulo de comparación de medias emparejadas (pre-post), y asumiendo los siguientes valores:

Cantidad de pacientes a evaluar	80
Diferencia de promedios a detectar	20 L/min
Desviación estándar de las diferencias	10 L/min
Nivel de confianza	95 %
Potencia estimada	100%

Observación: El promedio considerado hace referencia al valor medio de creatinina, así como su desviación estándar.

4.2.5. Elección de los miembros de la muestra

La selección de los datos para el proyecto fue en estricto cumplimiento de los criterios de elegibilidad (inclusión y exclusión).

4.3. Técnicas de recolección de datos

4.3.1. Técnicas

Observación: Este proceso fue importante durante la verificación de los datos históricos y requirió elevada capacidad de atención, es decir una concentración selectiva de la actividad mental, dado que la información se encontró disponible en registros electrónicos (Excel), los cuales debieron ser filtrados y revisados rigurosamente en función al cumplimiento de los criterios de elegibilidad.

4.3.2. Instrumentos

Ficha electrónica de recolección de datos: se utilizó una hoja de cálculo en Excel para registrar los datos que fueron recabados de las historias clínicas de los pacientes con ERC y dializados. Ver anexo 02

4.3.3. Procedimientos para la recolección de los datos

Los datos colectados en la hoja de cálculo Excel, fueron tratados tal cual figuran en la operacionalización de variables, aunque algunas variables numéricas fueron categorizadas según valores de referencia para algunos ensayos (por ejemplo, anemia, diabetes mellitus e Hipertransaminemia). Se asignaron códigos numéricos a los resultados que provienen de variables categóricas (esto con la finalidad de que la data se encuentre estrictamente codificada, requisito indispensable para posteriormente etiquetarlas en el software STATA). Los resultados numéricos fueron ingresados tal cual se obtuvieron. Finalmente, la información fue exportada al paquete estadístico STATA versión 15, para iniciar el análisis de los datos, construcción de tablas y gráficos.

4.3.4. Criterios de validez y confiabilidad de los instrumentos

Dado que la información necesaria para obtener las variables de estudio, se encontraron en las historias clínicas de cada paciente evaluado en el área de Nefrología del Hospital Rezola de Cañete, únicamente se utilizó una ficha electrónica en el cual se registraron los datos relacionados a las variables de estudio; las cuales fueron seleccionadas en función a todas las posibles

influencias que pueden generar el evento del estudio. Esta ficha fue sometida a un proceso de evaluación por expertos, los cuales estuvieron integrados por un médico urólogo y dos Tecnólogo Médico en Laboratorio, todos del hospital en mención. El juicio por expertos permitió obtener puntuaciones que a su vez sirvió para estimar el alfa de Cronbach, como se muestra a continuación:

Average interitem covariance:	.2321429
Number of items in the scale:	8
Scale reliability coefficient:	0.9096

Por lo tanto, de acuerdo con el alfa de Cronbach obtenido (90.96%), el instrumento empleado presenta una consistencia y confiabilidad alta. Así mismo, para evitar errores de duplicidad de información, la data fue sometida a un estricto proceso de revisión y filtro.

4.4. Técnicas estadísticas para el procesamiento de la información

Se realizó un análisis descriptivo: Para las variables numéricas se calculó medidas de tendencia central (media y desviación estándar, mediana y rango intercuartílico, percentiles 5, 25, 75 y 95). Las variables numéricas también fueron convertidas a categóricas, y el cálculo de frecuencias absolutas y relativas. También se evaluó la distribución de la normalidad en las variables numéricas mediante el análisis de curtosis, coeficiente de asimetría y prueba probabilística de Shapiro-Wilk.

El contraste de hipótesis fue evaluado con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney de dos colas, para comparar las medianas en dos categorías

mutuamente excluyentes, tomando como diferencia significativa un valor de probabilidad menor a 0.05. También se compararon los valores de creatinina pre-post diálisis y según variables independiente, mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Los datos fueron presentados en gráficos de distribución en cajas e histogramas con curva normal.

4.5. Aspectos éticos

El proyecto de tesis fue presentado a la UAP para su revisión y aprobación. También, se solicitó la autorización de la dirección general del Hospital Rezola de Cañete. Tomando en cuenta que se utilizó información de una base de datos primaria del laboratorio clínico y además de historias clínicas, no se requirió del uso de un consentimiento informado, puesto que los registros y resultados respectivos son históricos. Además, los datos fueron utilizados estrictamente para dar cumplimiento a los objetivos planteados en el proyecto de tesis, y se mantuvo el anonimato de los registros, no accediendo a los datos personales de cada paciente, a fin de garantizar la confidencialidad de la información.

CAPÍTULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados

Se evaluaron 80 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica que requirieron tratamiento por hemodiálisis durante el año 2017 en las instalaciones del Hospital Rezola de Cañete. Estos pacientes fueron monitoreados antes y después de la hemodiálisis a través de diferentes pruebas de laboratorio, entre las que se destaca la concentración de creatinina en suero, ya que está permite definir la mejora del paciente tratado en función a su disminución. El 66.3% de la población de estudio estuvo constituida por varones, y la edad promedio fue de 52.5 años. No se evidenció niveles promedio alterados para las variables de peso, talla, IMC, hemoglobina, TGO y TGP; a excepción de las concentraciones de creatinina antes y después de la diálisis, cuyos promedios fueron de 7.1 y 2.5 mg/dL, respectivamente.

Tabla 1. Características descriptivas de las variables numéricas en la población de estudio

Variables	Media \pm DE	Mediana (RIC)	Mín. – Máx.
Edad	52.5 \pm 8.5	52.5 (13)	36 – 70
Peso	62.5 \pm 8.8	62.95 (12.6)	41 – 84
Talla	1.59 \pm 0.06	1.6 (0.07)	1.45 – 1.72
IMC	24.7 \pm 3.5	25 (4.0)	15.2 – 35.5
Hemoglobina	10.8 \pm 1.5	10.8 (1.5)	8.2 – 13.9
TGO	20.7 \pm 8.6	20 (15)	4 – 38
TGP	20.3 \pm 11.0	16 (16)	5 – 58
Creatinina pre-diálisis	7.1 \pm 2.0	6.7 (2.9)	3.8 – 13.8
Creatinina post-diálisis	2.5 \pm 0.9	2.2 (0.8)	1.0 – 4.9

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil, IMC: índice de masa corporal; TGO: transaminasa glutámico oxalacética, TGP: transaminasa glutámico pirúvica; Mín.: valor mínimo; Máx.: valor máximo

La mayoría de los individuos (casi $\frac{3}{4}$ de la población) ya había pasado por un proceso de diálisis previamente, la cual en algunos casos estaba indicada mensual y semestralmente, dependiendo del estadio de la enfermedad renal crónica. Casi la totalidad de los pacientes presentaron anemia, mientras que una baja frecuencia tuvo Hipertransaminemia (TGP y TGO superior a 32 U/L).

Tabla 2. Características descriptivas de las variables categóricas en la población de estudio

Variables	N	%
Sexo Varón	53	66.25
Mujer	27	33.75
Inicio de hemodiálisis		
Primera vez	22	27.50
Más de una vez	58	72.50
Hipertensión arterial		
No	70	87.50
Si	10	12.50
Diabetes Mellitus 2		
No	65	81.25
Si	15	18.75
Obesidad		
No	76	95.00
Si	4	5.00
Anemia		
No	6	7.50
Si	74	92.50
Hipertransaminemia		
No	75	93.75
Si	5	6.25

N: frecuencia absoluta; %: frecuencia relativa

La mediana de la creatinina antes de la diálisis fue de 6.7 (RIC: 2.9) mg/dL, mientras que después de la diálisis fue de 2.2 (RIC: 0.8) mg/dL, encontrándose diferencia significativa mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Dichas medianas también fueron comparadas según variables independientes, encontrándose diferencia significativa en todas las categorías; a excepción de la presencia de Hipertransaminemia y obesidad.

Tabla 3. **Comparación de niveles de creatinina antes y después de la diálisis según variables independientes**

Variable independiente	Creatinina [mediana (RIC)]		p-valor*
	Pre-diálisis	Post-diálisis	
Sexo			
Varón	6.6 (3.1)	2.2 (1.0)	< 0.001
Mujer	6.7 (2.3)	2.2 (0.6)	< 0.001
Inicio de hemodiálisis			
Primera vez	8.2 (2.4)	2.55 (1.1)	< 0.001
Más de una vez	6.3 (2.7)	2.1 (1.0)	< 0.001
Hipertensión arterial			
No	6.7 (3.1)	2.2 (1.0)	< 0.001
Si	6.35 (1.1)	2.5 (0.7)	< 0.01
Diabetes Mellitus 2			
No	6.6 (2.9)	2.1 (0.9)	< 0.001
Si	7.5 (5.4)	2.7 (1.4)	< 0.001
Obesidad			
No	6.65 (2.85)	2.2 (0.8)	< 0.001
Si	8.15 (3.0)	2.3 (0.75)	0.0679
Anemia			
No	8.3 (1.2)	2.1 (0.2)	0.0260
Si	6.6 (3.0)	2.3 (0.8)	< 0.001
Hipertransaminemia			
No	6.7 (2.2)	3.1 (0.9)	< 0.001
Si	7.3 (1.7)	2.1 (0.5)	0.0431

*Obtenido de la prueba no paramétrica de Wilcoxon

Finalmente, se compararon los niveles de creatinina después de la diálisis según variables independientes. La presencia de DM2 fue la única variable que generó cambios significativos en la mediana de creatinina; mientras que resto de variables no produjo ningún cambio.

Tabla 4. Comparación de niveles de creatinina después de la diálisis según variables independientes

Variable independiente	Creatinina post-diálisis [mediana (RIC)]	p-valor*
Sexo		0.2641
Varón	2.2 (1.0)	
Mujer	2.2 (0.6)	
Inicio de hemodiálisis		0.0730
Primera vez	2.55 (1.1)	
Más de una vez	2.1 (1.0)	
Hipertensión arterial		0.6513
No	2.2 (1.0)	
Si	2.5 (0.7)	
Diabetes Mellitus 2		< 0.05
No	2.1 (0.9)	
Si	2.7 (1.4)	
Obesidad		0.5954
No	2.2 (0.8)	
Si	2.3 (0.75)	
Anemia		0.2487
No	2.1 (0.2)	
Si	2.3 (0.8)	
Hipertransaminemia		0.6612
No	3.1 (0.9)	
Si	2.1 (0.5)	

*Obtenido de la prueba no paramétrica de Mann-Whitney

5.2. Discusión de resultados

La creatinina sérica es uno de los compuestos más medidos en los laboratorios de bioquímica clínica en todo el mundo. El análisis de este analito tampoco es caro. Por estas razones, esta medida a menudo se considera fácil y confiable (49). Por otra parte, los pacientes que padecen de enfermedad renal crónica en estadios avanzados, usualmente requieren de tratamientos como la hemodiálisis, y en algunos casos de diálisis peritoneal (5). Aunque existen pautas para el inicio de la hemodiálisis y para la atención de pacientes en hemodiálisis de mantenimiento y diálisis peritoneal, en la literatura hay muy poca información sobre la recuperación de la función renal. Esto se debe principalmente a que los pacientes con insuficiencia renal que están etiquetados como dependientes de la diálisis rara vez recuperan su función renal. Incluso cuando lo hacen, puede no ser clínicamente evidente, y tal recuperación renal marginal difícilmente justifica el cese de la diálisis (50).

La concentración de creatinina en suero quizá sea la forma más práctica de monitorear a los pacientes que reciben tratamiento por hemodiálisis, ya que su variación usualmente es significativa después del procedimiento; sin embargo, pueden existir algunos factores que condicionan a su vez cambios en dicha variación de creatinina, como por ejemplo el porcentaje de hematocrito que aporta aproximadamente un 7.4% de varianza, seguido de otras variables como el índice de masa corporal y concentración de proteínas que aportan aproximadamente el 1% de varianza en pacientes con enfermedad renal avanzada (51). En nuestro caso, los pacientes con ERC fueron evaluados utilizando la concentración de creatinina y urea antes y después del

procedimiento de hemodiálisis; sin embargo, solo se consideró la concentración de creatinina para el estudio, principalmente, porque está también fue utilizada para estimar el cálculo del índice de filtración glomerular (IFG) utilizado en la categorización de la ERC.

Es evidente que la concentración de creatinina en suero antes y después de la hemodiálisis disminuye considerablemente; sin embargo, existen factores que pueden modificar dicha variación. Por ejemplo, el efecto generado por la edad y el sexo es importante en la variabilidad de la creatinina. Esta correlación inversa, se debe al fenómeno bien conocido de reducción de la masa muscular que está presente en el envejecimiento; la creatinina es un producto del metabolismo muscular que disminuye en pacientes de edad avanzada. La importancia del envejecimiento en la predicción de la creatinina sérica ha sido confirmada ajustando los efectos del sexo, esta correlación es menos fuerte en las mujeres que en los hombres, probablemente debido al menor desarrollo de masa muscular en las mujeres, como ya se ha demostrado en estudios preliminares (52). Nuestros resultados no evidenciaron diferencias significativas entre la variación de creatinina por efecto del sexo y edad; esto debido probablemente a que la mayoría de evaluados estuvo constituida por varones (casi los $\frac{3}{4}$ partes de la población); y además por personas adultas y de tercera edad; de tal forma que no hubo gran dispersión en los datos de edad; por ende no se pudo evidenciar algún aporte significativo a la varianza de creatinina pre-post diálisis. La creatinina sérica también puede ser influenciada por la dieta. Las comidas ricas en proteínas como la carne roja cocida pueden aumentar la creatinina sérica. El IFG en sí también aumenta con tales ingestas de

alimentos. Algunos autores han descrito el aclaramiento extra-renal de la creatinina sérica, posiblemente por bacterias intestinales, que podría ser relevante en la enfermedad renal crónica avanzada. Finalmente, la producción de creatinina, a partir de la creatina muscular, podría verse afectada negativamente en la enfermedad hepática grave y positivamente en la rabdomiolisis (53). En nuestro caso, el aspecto nutricional no pudo ser incluida dentro del estudio, puesto que los pacientes atendidos eran programados previa cita y de atención ambulatoria, por lo que fue difícil considerarla como variable libre de sesgo, ya que se evitó considerar datos autoreportados.

Un hallazgo que se pudo evidenciar en este estudio es sobre el rol influyente de la diabetes mellitus 2 (DM2) en la variación de la creatinina después de la diálisis; de hecho, fue la única variable que generó cambios significativos en la varianza de creatinina, aun cuando la proporción de DM2 fue de 18.8%. Nuestro hallazgo fue similar a lo reportado en otro estudio, donde se señala el efecto negativo que ejerce la DM2 en la recuperación de niveles adecuados de creatinina post-diálisis, incluso con un mal pronóstico y deterioro en su calidad de vida (54).

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados presentados en el análisis estadístico, se puede concluir que:

- El nivel de creatinina antes de la diálisis es 7.1 mg/dL, un valor diferente estadísticamente al nivel de creatinina después de la diálisis que fue de 2.5 mg/dL, en pacientes atendidos en el Hospital Rezola de Cañete durante el año 2017
- El nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete durante el año 2017 y sin obesidad es de 2.2 mg/dL, mientras que en aquellos con obesidad es de 2.3 mg/dL, no encontrándose diferencia significativa entre ellas.
- El nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete durante el año 2017 y sin hipertensión es de 2.2 mg/dL, mientras que en aquellos con hipertensión es de 2.5 mg/dL, no encontrándose diferencia significativa entre ellas.
- El nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete durante el año 2017 y sin diabetes mellitus es de 2.1 mg/dL, mientras que en aquellos con diabetes mellitus es de 2.7 mg/dL, encontrándose diferencia significativa entre ellas.

- El nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete durante el año 2017 y sin Hipertransaminemia es de 3.1 mg/dL, mientras que en aquellos con Hipertransaminemia es de 2.1 mg/dL, no encontrándose diferencia significativa entre ellas.

RECOMENDACIONES

- Considerando que los pacientes con ERC reciben tratamiento alternativo a la hemodiálisis, como por ejemplo la diálisis peritoneal continua, sería interesante que se pueda establecer la eficacia de ambos procedimientos, basados en el comportamiento de la creatinina y de las tasas derivadas de su determinación, como el índice de filtración glomerular y la depuración de creatinina.
- El abordaje estadístico se soportó en un análisis bivariado para estimar diferencias significativas entre la creatinina pre y post diálisis. En un futuro, sería interesante emplear un modelo multivariado longitudinal, como por ejemplo el análisis de regresión de Cox, para tener la opción de controlar el sesgo de confusión y tener una medida de asociación ajustada como el Hazard ratio y evaluar el efecto de todas las variables independientes sobre la recuperación de la creatinina a la normalidad.
- Dado que la diabetes mellitus 2 fue una variable que disminuye la probabilidad de que la creatinina tenga una recuperación más rápida hacia la normalidad, es una característica comórbida que debería evaluarse con mucha rigurosidad en aquellos pacientes que reciban tratamiento por diálisis.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2016;11(7):e0158765.
2. Kazancioğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney International Supplements*. 2013;3(4):368-71.
3. Loza C RW. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú, 2015. Lima: Dirección General de Epidemiología; 2016.
4. Stevens LA, Viswanathan G, Weiner DE. CKD and ESRD in the Elderly: Current Prevalence, Future Projections, and Clinical Significance. *Advances in chronic kidney disease*. 2010;17(4):293-301.
5. Eknoyan G, Levin N. National Kidney Foundation KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for 2006 updates: hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. *American Journal of Kidney Diseases*. 2001;37(1):S5-S6.
6. Janmaat CJ, van Diepen M, Krediet RT, Hemmelder MH, Dekker FW. Effect of glomerular filtration rate at dialysis initiation on survival in patients with advanced chronic kidney disease: what is the effect of lead-time bias? *Clinical Epidemiology*. 2017;9:217-30.
7. Ramspek CL, Nacak H, van Diepen M, van Buren M, Krediet RT, Rotmans JI, et al. Pre-dialysis decline of measured glomerular filtration rate but not serum creatinine-based estimated glomerular filtration rate is a risk factor for mortality on dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2017;32(1):89-96.
8. Prasad N, Patel MR, Chandra A, Rangaswamy D, Sinha A, Bhadauria D, et al. Measured Glomerular Filtration Rate at Dialysis Initiation and Clinical Outcomes of Indian Peritoneal Dialysis Patients. *Indian journal of nephrology*. 2017;27(4):301-6.
9. Xie Y, Bowe B, Xian H, Balasubramanian S, Al-Aly Z. Estimated GFR Trajectories of People Entering CKD Stage 4 and Subsequent Kidney

- Disease Outcomes and Mortality. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2016;68(2):219-28.
10. Crews DC, Scialla JJ, Boulware LE, Navaneethan SD, Nally JV, Jr., Liu X, et al. Comparative effectiveness of early versus conventional timing of dialysis initiation in advanced CKD. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2014;63(5):806-15.
 11. Yang W, Xie D, Anderson AH, Joffe MM, Greene T, Teal V, et al. Association of kidney disease outcomes with risk factors for CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2014;63(2):236-43.
 12. Francis ER, Kuo CC, Bernabe-Ortiz A, Nessel L, Gilman RH, Checkley W, et al. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. BMC nephrology. 2015;16:114.
 13. Herrera Añazco P, Bonilla Vargas L, Palacios Guillén M, Valencia Rodríguez J, Sánchez Riva F, Salomé Luna J, et al. Características clínicas de los pacientes diabéticos que acuden por primera vez a una consulta nefrológica en hospitales públicos de Lima 2014. 25-9 p.
 14. Meneses Liendo V, Rabanal C, Huapaya J, Cieza J. Sobrevida en hemodiálisis según el periodo de ingreso de pacientes entre 1982 y 2007 en Lima, Perú 2011. 157-8 p.
 15. Parmar MS. Chronic renal disease. BMJ : British Medical Journal. 2002;325(7355):85-90.
 16. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. The Lancet. 2013;382(9889):339-52.
 17. Consortium CKDP. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. The Lancet. 2010;375(9731):2073-81.

18. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *The New England journal of medicine*. 2004;351(13):1296-305.
19. Etgen T, Chonchol M, Forstl H, Sander D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *American journal of nephrology*. 2012;35(5):474-82.
20. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, Roys E, Kiser M, Eisele G, et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2005;45(4):658-66.
21. Foundation NK. Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification 2018 [Available from: <https://www.kidney.org/professionals/guidelines>].
22. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*. 2005;67(6):2089-100.
23. Kottgen A, Glazer NL, Dehghan A, Hwang SJ, Katz R, Li M, et al. Multiple loci associated with indices of renal function and chronic kidney disease. *Nature genetics*. 2009;41(6):712-7.
24. Pollak MR, Genovese G, Friedman DJ. APOL1 and kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2012;21(2):179-82.
25. Song EY, McClellan WM, McClellan A, Gadi R, Hadley AC, Krisher J, et al. Effect of community characteristics on familial clustering of end-stage renal disease. *American journal of nephrology*. 2009;30(6):499-504.
26. Takamatsu N, Abe H, Tominaga T, Nakahara K, Ito Y, Okumoto Y, et al. Risk factors for chronic kidney disease in Japan: a community-based study. *BMC nephrology*. 2009;10:34.
27. Lackland DT, Egan BM, Fan ZJ, Syddall HE. Low birth weight contributes to the excess prevalence of end-stage renal disease in African Americans. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2001;3(1):29-31.

28. Iseki K. Factors influencing the development of end-stage renal disease. *Clinical and experimental nephrology*. 2005;9(1):5-14.
29. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2008;19(1):151-7.
30. Ejerblad E, Forede CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyren O. Obesity and risk for chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2006;17(6):1695-702.
31. Kwakernaak AJ, Zelle DM, Bakker SJ, Navis G. Central body fat distribution associates with unfavorable renal hemodynamics independent of body mass index. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2013;24(6):987-94.
32. Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, Hansen KJ, Appel RG. Tobacco, hypertension, and vascular disease: risk factors for renal functional decline in an older population. *Kidney international*. 2000;57(5):2072-9.
33. Kim NH, Hyun YY, Lee K-B, Chang Y, Rhu S, Oh K-H, et al. Environmental Heavy Metal Exposure and Chronic Kidney Disease in the General Population. *Journal of Korean Medical Science*. 2015;30(3):272-7.
34. McClellan WM, Flanders WD. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2003;14(7 Suppl 2):S65-70.
35. Lea JP, Nicholas SB. Diabetes mellitus and hypertension: key risk factors for kidney disease. *Journal of the National Medical Association*. 2002;94(8 Suppl):7s-15s.
36. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *The New England journal of medicine*. 1996;334(1):13-8.
37. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *The New England journal of medicine*. 2006;354(23):2473-83.
38. Coresh J, Astor BC, McQuillan G, Kusek J, Greene T, Van Lente F, et al. Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical

- elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;39(5):920-9.
39. Panteghini M, Myers GL, Miller WG, Greenberg N. The importance of metrological traceability on the validity of creatinine measurement as an index of renal function. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2006;44(10):1287-92.
 40. Shlipak MG, Mattes MD, Peralta CA. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2013;62(3):595-603.
 41. Grubb AO. Cystatin C--properties and use as diagnostic marker. *Advances in clinical chemistry*. 2000;35:63-99.
 42. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney international*. 2004;65(4):1416-21.
 43. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
 44. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of internal medicine*. 1999;130(6):461-70.
 45. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2009;150(9):604-12.
 46. Donadio C, Lucchesi A, Ardini M, Giordani R. Cystatin C, beta 2-microglobulin, and retinol-binding protein as indicators of glomerular filtration rate: comparison with plasma creatinine. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2001;24(5-6):835-42.
 47. Eloit S, Ledebro I, Ward RA. Extracorporeal removal of uremic toxins: can we still do better? *Seminars in nephrology*. 2014;34(2):209-27.

48. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *The New England journal of medicine*. 2010;363(7):609-19.
49. Tanaka A, Suemaru K, Araki H. A new approach for evaluating renal function and its practical application. *Journal of pharmacological sciences*. 2007;105(1):1-5.
50. Bani-Hani S, Showkat A. Renal function recovery in dialysis dependent patients. *Tennessee medicine : journal of the Tennessee Medical Association*. 2013;106(8):36-40.
51. Fink JC, Burdick RA, Kurth SJ, Blahut SA, Armistead NC, Turner MS, et al. Significance of serum creatinine values in new end-stage renal disease patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 1999;34(4):694-701.
52. Vernaglionone L, Marangi AL, Cristofano C, Giordano R, Chimienti S, Basile C. Predictors of serum creatinine in haemodialysis patients: a cross-sectional analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(6):1209-13.
53. Roy L, Legault L, Pomier-Layrargues G. Glomerular filtration rate measurement in cirrhotic patients with renal failure. *Clinical nephrology*. 1998;50(6):342-6.
54. Soleymanian T, Kokabeh Z, Ramaghi R, Mahjoub A, Argani H. Clinical outcomes and quality of life in hemodialysis diabetic patients versus non-diabetics. *Journal of Nephropathology*. 2017;6(2):81-9.

ANEXO 1: FICHA ELECTRÓNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Id	Sexo	Edad	HTA	Obesidad	Anemia	DM	Hipertransaminemia	Inicio de diálisis	crea pre	crea post
001	0	64	0	1	1	0	0	1	7.9	2.1

HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus, crea: creatinina

Uso de códigos para las variables categóricas de estudio

Sexo:	0. Varón	1. Mujer
Inicio de diálisis:	0. 1° vez	1. Más de 1 vez
HTA:	0. No	1. Si
Obesidad:	0. No	1. Si
Anemia:	0. No	1. Si
DM:	0. No	1. Si
Hipertransaminemia:	0. No	1. Si

ANEXO 2: JUICIO POR EXPERTOS

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

1.1 APELLIDOS Y NOMBRES : Perez Vicente Rolando

1.2 GRADO ACADEMICO : MEDICO CIRUJANO

1.3 INSTITUCION QUE LABORA : HOSPITAL REZOLA - CAÑETE

1.4 TITULO DE LA INVESTIGACION : DETERMINACION DE LA
DEPRIVACION DE CREATININA POST DIALISIS EN
PACIENTES CON DAÑO RENAL ATENDIDOS EN EL H. REZOLA -
CAÑETE - 2017

1.5 NOMBRE DEL INSTRUMENTO : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

II. ASPECTOS A EVALUAR:

INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO	DE DEL	CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS	Deficiente (01 - 09)	Regular (10 - 12)	Bueno (12 - 15)	Muy Bueno (15 - 18)	Excelente (18 - 20)
			01	02	03	04	05
1. CLARIDAD		Esta formulado con lenguaje apropiado				17	
2. OBJETIVIDAD		Esta expresado con conductas observables				17	
3. ACTUALIDAD		Adecuado con el avance de la ciencia y tecnología					19
4. ORGANIZACIÓN		Existe una organización y lógica				16	
5. SUFICIENCIA		Comprende los aspectos en cantidad y calidad				17	
6. INTENCIONALIDAD		Adecuado para valorar los aspectos de estudio				18	
7. CONSISTENCIA		Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio				17	
8. COHERENCIA		Entre las variables, dimensiones y variables.				18	
9. METODOLOGIA		La estrategia responde al propósito del estudio				17	
10. CONVENIENCIA		Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías				18	
Sub Total							
Total						155	19


GOBIERNO REGIONAL DE LIMA
HOSPITAL APOYO REZOLA - CAÑETE


Firma del experto
ROLANDO PÉREZ VICENTE
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA
C.M.P. N.º 12345

DNI: 15353912

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

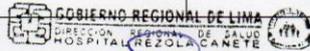
**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION
JUICIO DE EXPERTOS**

I. DATOS GENERALES

- 1.1 APELLIDOS Y NOMBRES : FRANCO MARQUINA, Luis Cesar.
- 1.2 GRADO ACADEMICO : Lic. TM. Esp. LABORATORIO CL.
- 1.3 INSTITUCION QUE LABORA : Hospital Rezoledo - Canete - Minsa
- 1.4 TITULO DE LA INVESTIGACION : DETERMINACION DELO DEPURACION DE
CREATININA Post Dialisis EN PACIENTE CON DAÑO RENAL
ATENDIDO EN EL HOSPITAL REZOLED DE CANETE. - 2,017
- 1.5 NOMBRE DEL INSTRUMENTO : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

II. ASPECTOS A EVALUAR:

INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO	DE DEL	CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
			(01 - 09)	(10 - 12)	(12 - 15)	(15 - 18)	(18 - 20)
			01	02	03	04	05
1. CLARIDAD		Esta formulado con lenguaje apropiado				18	
2. OBJETIVIDAD		Esta expresado con conductas observables				18	
3. ACTUALIDAD		Adecuado con el avance de la ciencia y tecnología					19
4 ORGANIZACIÓN		Existe una organización y lógica				18	
5. SUFICIENCIA		Comprende los aspectos en cantidad y calidad				17	
6. INTENCIONALIDAD		Adecuado para valorar los aspectos de estudio				18	
7. CONSISTENCIA		Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio				17	
8. COHERENCIA		Entre las variables, dimensiones y variables.				18	
9. METODOLOGIA		La estrategia responde al propósito del estudio				18	
10. CONVENIENCIA		Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías				18	
Sub Total							
Total						160	19



Lic. TM Franco Marquina Luis Cesar
Jefe del Dpto. de Patología Clínica
y Anatomía Patológica CTMP 6471

Firma del experto

DNI: 5375083

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION
JUICIO DE EXPERTOS**

I. DATOS GENERALES

1.1 APELLIDOS Y NOMBRES

GRANADOS SANTAMARIA ROXANA YSABEL

1.2 GRADO ACADEMICO

LIC. TECNOLOGO MEDICO. ESP. LABORATORIO CLINICO

1.3 INSTITUCION QUE LABORA

HOSPITAL REZOLA - CAÑETE.

1.4 TITULO DE LA INVESTIGACION

DETERMINACION DE LA DEPURACION DE
CREATININA POST DIAISIS EN PACIENTES CON DAÑO RENAL.
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REZOLA - CAÑETE - 2017

1.5 NOMBRE DEL INSTRUMENTO

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

II. ASPECTOS A EVALUAR:

INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS	Deficiente (01 - 09)	Regular (10 - 12)	Bueno (12 - 15)	Muy Bueno (15 - 18)	Excelente (18 - 20)
		01	02	03	04	05
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado				18	
2. OBJETIVIDAD	Esta expresado con conductas observables				18	
3. ACTUALIDAD	Adecuado con el avance de la ciencia y tecnología				18	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización y lógica				17	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad				18	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los aspectos de estudio				17	
7. CONSISTENCIA	Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio				18	
8. COHERENCIA	Entre las variables, dimensiones y variables.				18	
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio				18	
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías					19.
Sub Total						
Total					160	19.



Lic T.M. ROXANA GRANADOS SANTAMARIA
CTMP 3830

Firma del experto

DNI: 17450817

ANEXO 3: PERMISO DEL HOSPITAL REZOLA ESSALUD

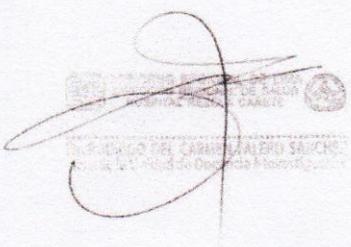
 GOBIERNO REGIONAL DE LIMA	GOBIERNO REGIONAL DE LIMA Dirección Regional de Salud HOSPITAL REZOLA CAÑETE
" Año del Buen Servicio al Ciudadano "	
INFORME N° 0089-2018-DIRESA-L-HRC-UADI	
A	Lic. Roxana Ysabel Granados Santamaría Jefa del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica
DE	Dr. Rodrigo Falero Sánchez Jefe de la Unidad de Docencia e Investigación
ASUNTO	PROYECTO DE TESIS " DETERMINACIÓN DE LA DEPURACIÓN DE CREATININA POST-DIÁLISIS EN PACIENTES CON DAÑO RENAL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REZOLA DE CAÑETE, PERIODO 2017 "
FECHA	Cañete, 18 de mayo del 2018

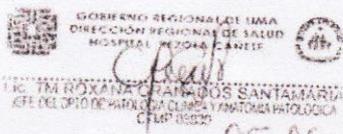
Es grato saludarlo cordialmente y a la vez hacer de su conocimiento que la Unidad de Docencia e Investigación da la aprobación para que el alumno de la Escuela profesional Tecnología Médica de la Universidad Alas Peruanas realice su proyecto de tesis:

1. Bach.T.M. Aguilar Espinoza Oswaldo.

Por lo antes suscrito tenga a bien brindarle las facilidades del caso, agradeciéndole la atención que le brinde al presente, quedo de Usted.

Atentamente,


DR. RODRIGO FALERO SÁNCHEZ
Jefe de la Unidad de Docencia e Investigación


LIC. T.M. ROXANA GRANADOS SANTAMARÍA
JEFE DEL DEPTO DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
C.I.P. 115535

25-05-18
03:50 pm

U.C. Arellano
REZOLA

ANEXO 4: GRÁFICOS

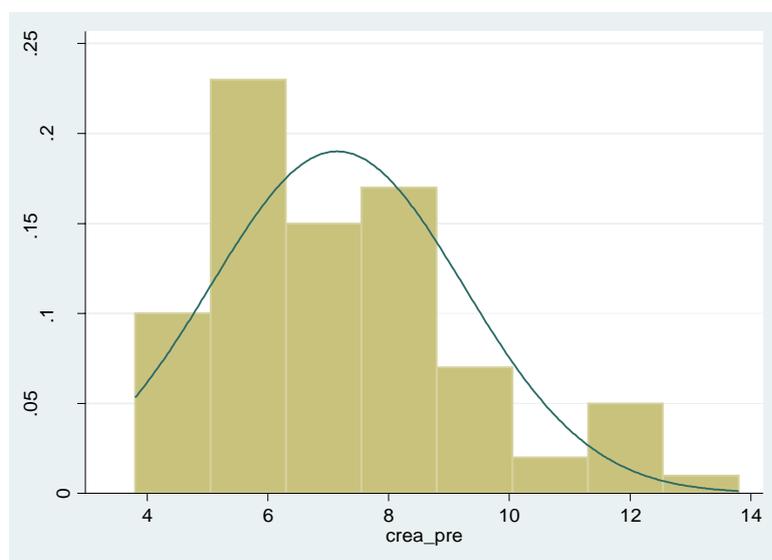


Gráfico 1. Histograma de la concentración de creatinina antes de la diálisis

Interpretación: se aprecia la distribución de datos con una curva que se inclina a la derecha, por lo que es probable que no exista distribución normal; además, el valor central (promedio) es de 7.1 mg/dL.

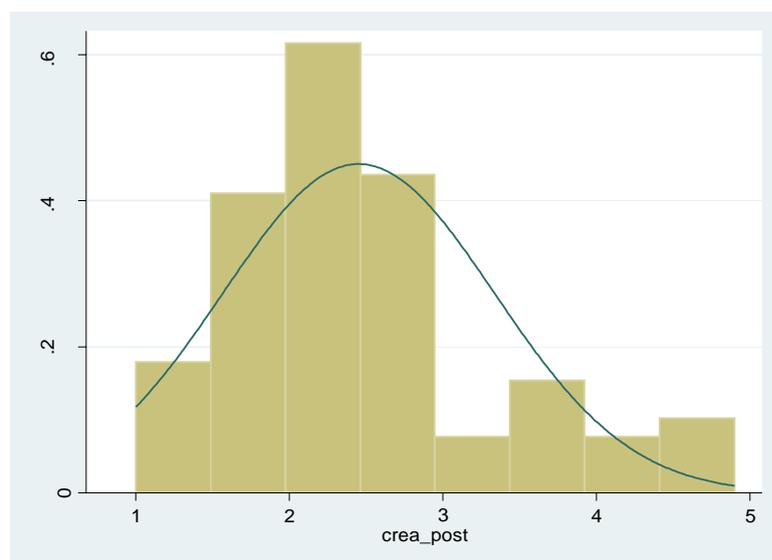


Gráfico 2. Histograma de la concentración de creatinina después de la diálisis

Interpretación: se aprecia la distribución de datos con una curva que se inclina a la derecha, por lo que es probable que no exista distribución normal; además, el valor central (promedio) es de 2.5 mg/dL.

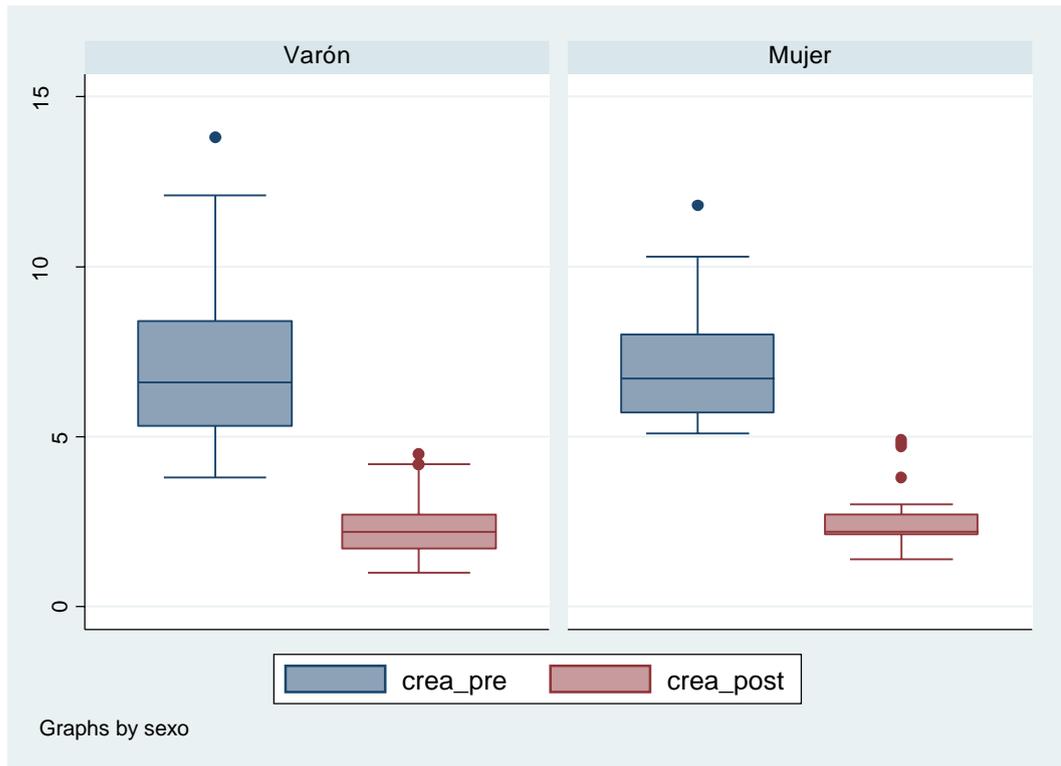


Gráfico 3. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según sexo

Interpretación: Se evidencia una clara diferencia en los niveles de creatinina después de haber recibido el tratamiento por diálisis, presentando además diferencia significativa respecto a los niveles de creatinina antes de la diálisis. Así mismo, no se observa que el sexo de los pacientes sea una variable que genere cambios significativos en los niveles de creatinina después de la diálisis.

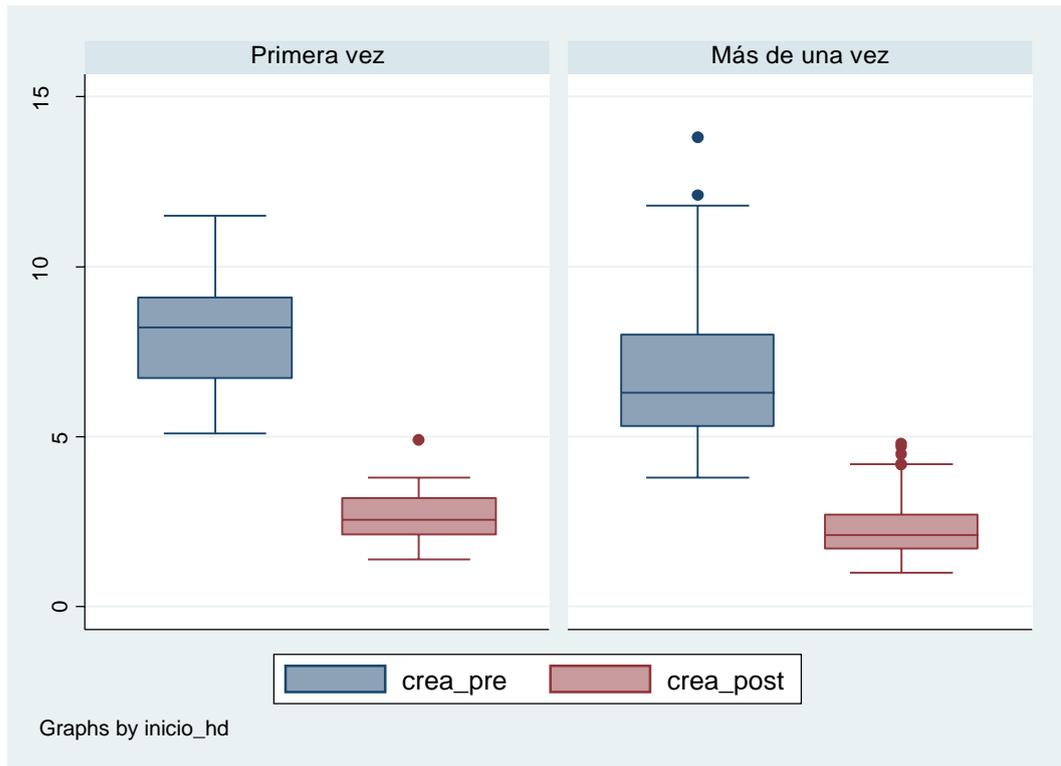


Gráfico 4. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según inicio de diálisis

Interpretación: Se observa que los pacientes que recibieron diálisis por primera vez en comparación a aquellos que ya habían recibido el tratamiento más de una vez, no presentan cambios sustanciales en los niveles de creatinina después de la diálisis.

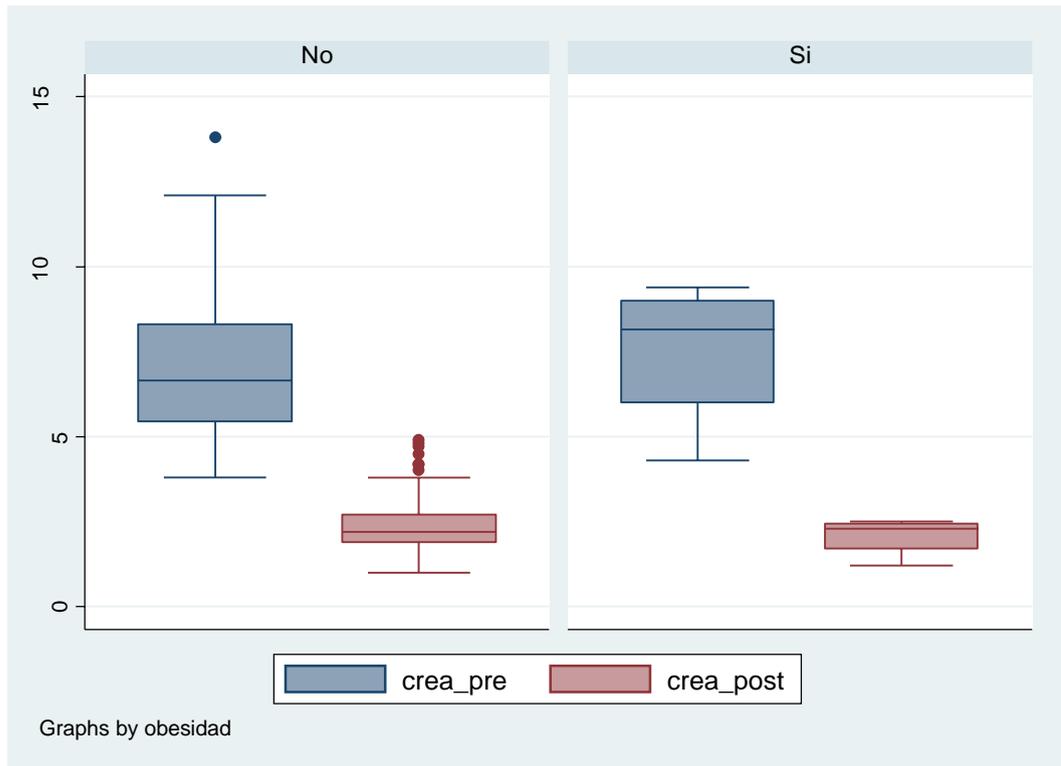


Gráfico 5. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según obesidad

Interpretación: Se observa que los pacientes que tuvieron obesidad respecto a aquellos que no la tuvieron, no presentan cambios significativos en los niveles de creatinina después de la diálisis.

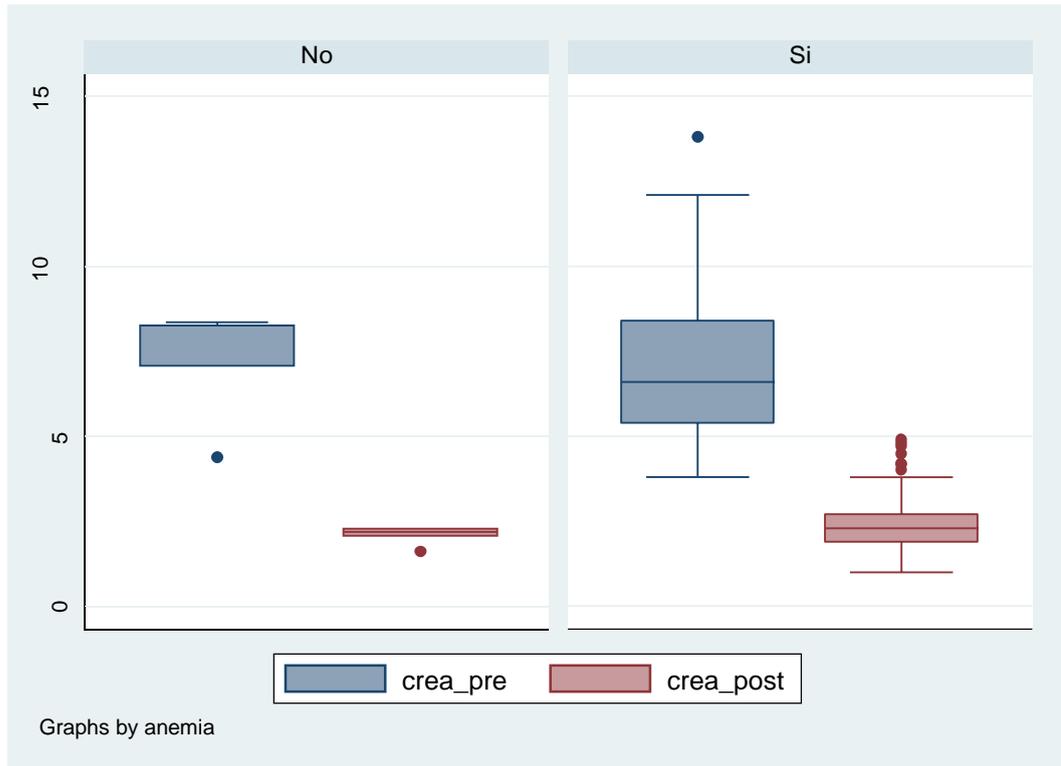


Gráfico 6. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según anemia

Interpretación: Se observa que los pacientes que tuvieron anemia respecto a aquellos que no la tuvieron, no presentan cambios significativos en los niveles de creatinina después de la diálisis.

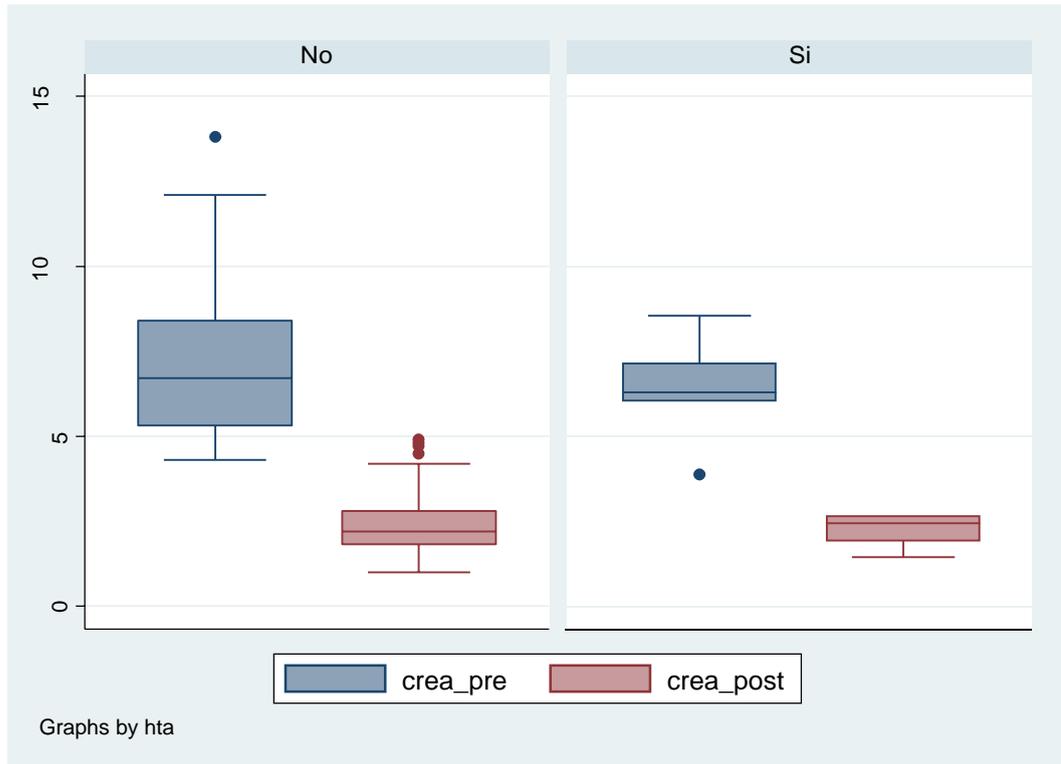


Gráfico 7. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según hipertensión arterial

Interpretación: Se observa que los pacientes que tuvieron hipertensión arterial respecto a aquellos que no la tuvieron, no presentan cambios significativos en los niveles de creatinina después de la diálisis.

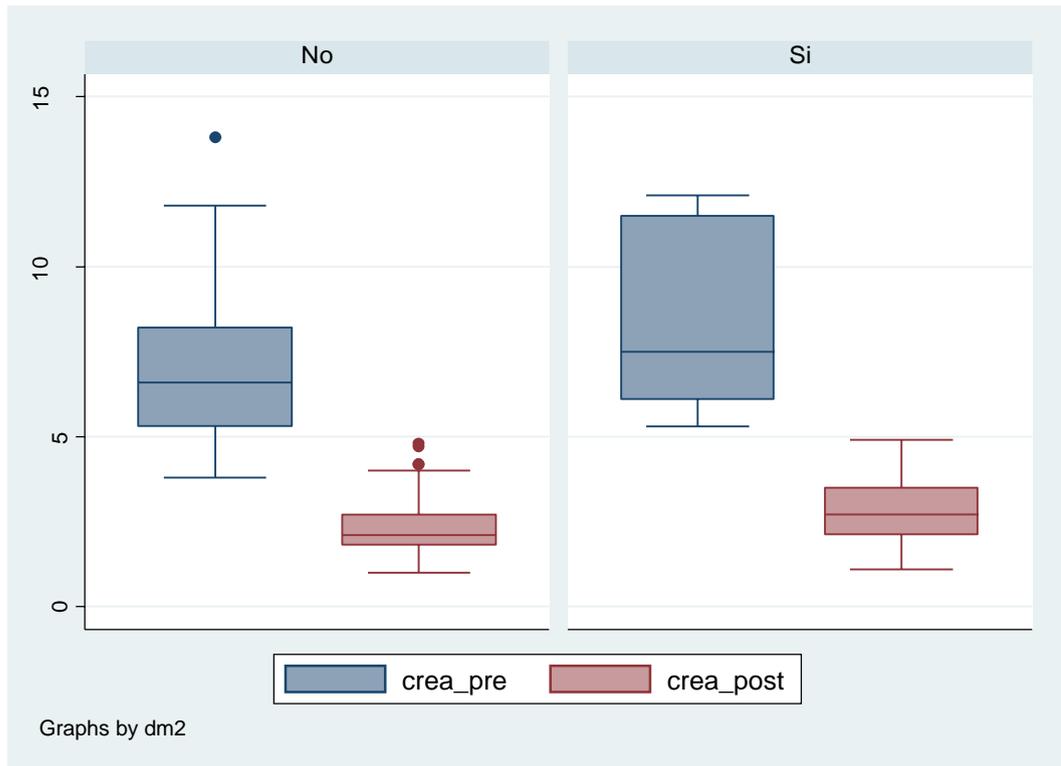


Gráfico 8. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según hipertensión arterial

Interpretación: Se observa que los pacientes que tuvieron diabetes mellitus tipo 2 respecto a aquellos que no la tuvieron, no presentan cambios significativos en los niveles de creatinina después de la diálisis. Se aprecia mayor dispersión de niveles de creatinina en los pacientes que tuvieron DM2

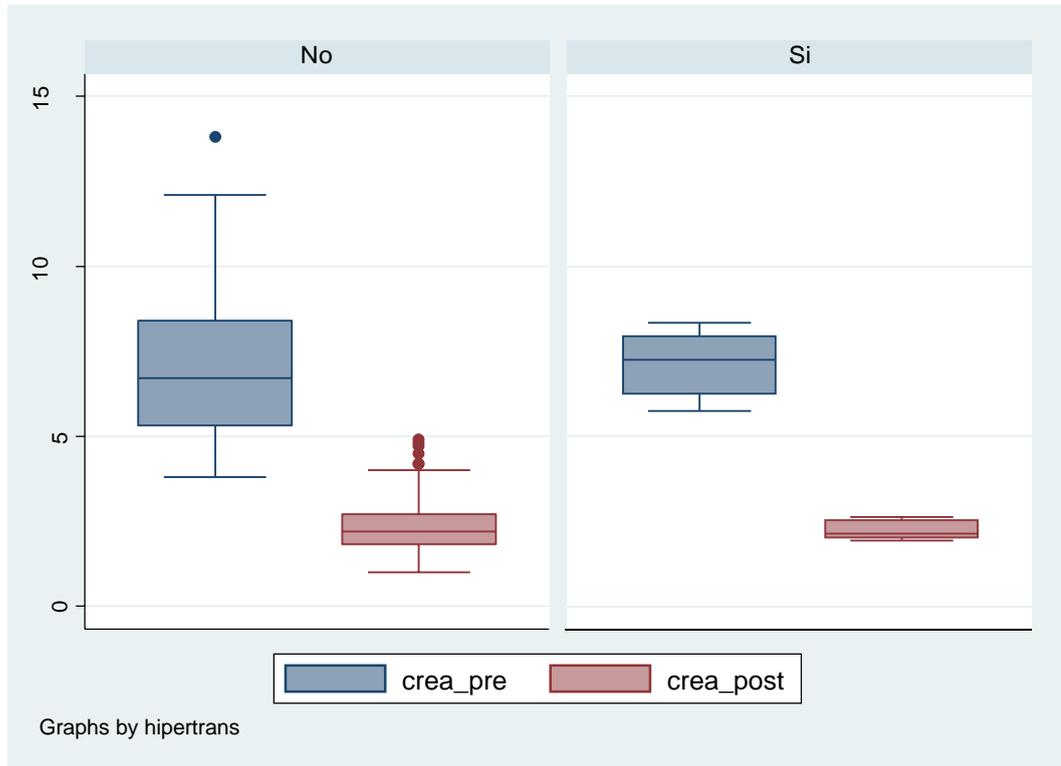


Gráfico 9. Distribución de creatinina antes y después de la diálisis según hipertransaminemia

Interpretación: Se observa que los pacientes que tuvieron hipertransaminemia respecto a aquellos que no la tuvieron, no presentan cambios significativos en los niveles de creatinina después de la diálisis.

MATRÍZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: DETERMINACIÓN DEL NIVEL DE CREATININA POST-DIÁLISIS EN PACIENTES CON DAÑO RENAL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REZOLA DE CAÑETE, PERIODO 2017

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	INSTRUMENTOS
<p>General: ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017?</p> <p>Específico:</p> <ol style="list-style-type: none"> ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según obesidad? ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según hipertensión? ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, 	<p>General: Determinar el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017</p> <p>Específico:</p> <ol style="list-style-type: none"> Comparar el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según índice de obesidad Comparar el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según la presencia de hipertensión Comparar el nivel de creatinina post-diálisis en 	<p>General: El nivel de creatinina antes de la diálisis es diferente al nivel de creatinina después de la diálisis en pacientes atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, periodo 2017</p> <p>Específico:</p> <ol style="list-style-type: none"> El nivel de creatinina post-diálisis es diferente en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según obesidad El nivel de creatinina post-diálisis es diferente en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según hipertensión El nivel de creatinina post-diálisis es diferente en pacientes con daño renal 	<p style="text-align: center;"><u>Dependiente</u> Creatinina</p> <p style="text-align: center;"><u>Independiente principal</u> Inicio de diálisis</p> <p style="text-align: center;"><u>Covariables</u> Hipertensión Obesidad Anemia Diabetes Hipertransaminemia Edad Sexo</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

<p>Periodo 2017 según diabetes mellitus?</p> <p>4. ¿Cuál es el nivel de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según hipertransaminemia?</p>	<p>pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según la presencia de diabetes mellitus</p> <p>4. Comparar el nivel de depuración de creatinina post-diálisis en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según la presencia de hipertransaminemia</p>	<p>atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según diabetes mellitus</p> <p>4. El nivel de creatinina post-diálisis es diferente en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Rezola de Cañete, Periodo 2017 según hipertransaminemia</p>		
--	--	---	--	--