



UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

TESIS

**“RELACIÓN ENTRE LA FÓRMULA DE COCKCROFT-GAULT CON
LA DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, EN EL HOSPITAL III
ESSALUD PUNO 2018”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADA TECNÓLOGO
MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO
Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTADO POR:

YESSICA HUAYTA CHURA

ASESOR:

Lic. TM. ALBERTO PAULINO VEGA FLORES

JULIACA – PERÚ

2018

HOJA DE APROBACIÓN

YESSICA HUAYTA CHURA

RELACIÓN ENTRE LA FÓRMULA DE COCKCROFT-GAULT CON LA DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO 2018

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

TM Maria Livia Zavala Mestanza
Nº de colegiatura: 8064
Secretario

TM Ynes Beatriz Orellana Porras
Nº de colegiatura: 7085
Miembro

Mg. Gian Carlo Valdez Velazco
Nº de colegiatura: 21784
Presidente

Juliaca – Perú

2018

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi padre, a pesar de nuestra distancia física, siento que estás conmigo siempre y aunque nos faltaron muchas cosas por vivir juntos, sé que este momento hubiera sido tan especial para ti como para mí. A mi madre por demostrarme su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones. A mi novio, por acompañarme y apoyarme durante todo este arduo camino y compartir conmigo alegrías y fracasos. A todas las personas que de manera directa o indirecta me apoyaron para la elaboración de este trabajo.

Agradezco En primer lugar a Dios por haberme guiado por el camino de la felicidad hasta ahora; en segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia a mi padre y a mi madre a mis hermanos; por siempre haberme dado su fuerza, a mis docentes por brindarme su apoyo incondicional, apoyo que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora, a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza, un eterno agradecimiento a esta prestigiosa universidad la cual abrió sus puertas a jóvenes como yo, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien, y finalmente un eterno agradecimiento a mis asesores de tesis quienes me ayudaron en todo momento en la elaboración de mi tesis.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre la fórmula de Cockcroft-Gault con la depuración de creatinina endógena en los pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018. **metodología:** Tipo de investigación cuantitativo, nivel investigativo relacional, tipo de estudio transversal y prospectivo, diseño observacional; la selección de la muestra se hizo por muestreo no probabilístico consecutivo n=50; en una toma de muestra de sangre se midió la creatinina sérica, luego se midió el volumen y el valor de creatinina de la orina de 24 horas para luego determinar el valor de depuración de creatinina y aplicar la fórmula de cockcroft-gault; **resultados:** de acuerdo a los resultado se puede observar que mediante el método Cockcroft-Gault, se encontraron valores normales coincidentes con la depuración de creatinina normal en un 12% de los casos, depuración leve en 6% y moderada en 2%, en los valores leves con el método Cockcroft-Gault el valor leve de depuración de creatinina fue el más frecuente con 28%, en los valores moderados con el método Cockcroft-Gault el valor leve de depuración de creatinina fue más frecuente con 8%, en los valores avanzados con el método Cockcroft-Gault el valor avanzado de depuración de creatinina fue más frecuente con 6%, de acuerdo al método de Cockcroft-Gault, se encontraron valores normales en un 20% de los casos, valores leves en un 52%, moderada en un 18% y avanzada en un 10%, de acuerdo a la medición de la Depuración de creatinina endógena, se encontró valores normales en un 32%, valores leves en un 44%, moderada en un 18% de y avanzada en un 6% de los casos; **conclusión:** si existe relación entre el método de Cockcroft-Gault y la de depuración de creatinina , en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.

Palabras clave: Cockcroft-Gault, Depuración de creatinina endógena.

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between the Cockcroft-Gault formula and the endogenous creatinine clearance in patients with chronic kidney disease, Hospital III EsSalud, Puno, 2018. **methodology:** Type of quantitative research, relational level of research, type of cross-sectional study and prospective, observational design; the selection of the sample was made by consecutive non-probabilistic sampling $n = 50$; Serum creatinine was measured in a blood sample, then the volume and creatinine value of the 24-hour urine were measured and then the creatinine clearance value was determined and the cockcroft-gault formula was applied; **results:** according to the results it can be observed that by means of the Cockcroft-Gault method, normal values coinciding with normal creatinine clearance were found in 12% of the cases, mild clearance in 6% and moderate clearance in 2%, in the mild values with the Cockcroft-Gault method the light value of creatinine clearance was the most frequent with 28%, in the moderate values with the Cockcroft-Gault method the light value of creatinine clearance was more frequent with 8%, in the values Advanced with the Cockcroft-Gault method the advanced value of creatinine clearance was more frequent with 6%, according to the Cockcroft-Gault method, normal values were found in 20% of the cases, mild values in 52%, moderate in 18% and advanced by 10%, according to the measurement of the endogenous creatinine clearance, normal values were found in 32%, mild values in 44%, moderate in 18% and advanced in a 6%. % of the cases; **conclusion:** if there is a relationship between the Cockcroft-Gault method and the creatinine clearance method, in patients with chronic kidney disease, Hospital III EsSalud, Puno, 2018.

Key words: Cockcroft-Gault, Endogenous creatinine clearance.

LISTA DE CONTENIDOS

	Pág.
Caratula	i
HOJA DE APROBACIÓN.....	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE CONTENIDOS	vii
LISTA DE TABLAS	xi
LISTA DE GRÁFICOS	xii
INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO I	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.1. Descripción de la realidad problemática	15
1.2. Formulación del problema.....	16
1.2.1. Problema general	16
1.2.2. Problemas específicos	17
1.3. Objetivos de la investigación.....	17
1.3.1. Objetivo general	17
1.3.2. Objetivos específicos	17

1.4. Justificación de la investigación	18
1.4.1. Importancia de la investigación	18
1.4.2. Viabilidad de la investigación	18
1.5. Limitaciones del estudio	19
CAPÍTULO II	20
MARCO TEÓRICO.....	20
2.1. Antecedentes de la investigación.....	20
2.1.1. Antecedentes internacionales.	20
2.1.2. Antecedentes nacionales	27
2.2. Bases teóricas.....	28
2.2.1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC).....	28
2.2.2. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	30
2.2.3. CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	34
2.2.4. ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	36
2.2.5. ESTIMACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL	38
2.2.6. MEDICIÓN DE LA CREATININA SÉRICA	39
2.2.7. VALOR DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA	41
2.2.8. FÓRMULAS PARA DETERMINAR EL FILTRADO GLOMERULAR	41
2.2.9. COMPARACIÓN ENTRE LOS MODELOS Y ACLARAMIENTO DE CREATININA	44
2.2.10. SITUACIONES ESPECIALES.....	45
2.3. Definición de términos básicos.....	48

CAPÍTULO III	50
HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN.....	50
3.1. Formulación de hipótesis principal y derivadas.....	50
3.1.1. Hipótesis principal	50
3.1.2. Hipótesis derivadas	51
3.2. Variables, definición conceptual y operacional.....	51
3.2.1. Variable independiente.....	51
3.2.2. Variable dependiente	51
3.2.3. Operacionalización de las variables	52
CAPÍTULO IV	53
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	53
4.1. Diseño metodológico.....	53
4.2. Diseño muestral	54
4.2.1. Criterios de Inclusión.....	54
4.2.2. Criterios de exclusión	54
4.3. Técnicas de recolección de datos	55
4.4. Técnicas estadísticas para el procesamiento de la información	56
4.5. Aspectos éticos.....	56
CAPÍTULO V	57
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	57
5.1. Análisis descriptivo.....	57

5.2. Comprobación de hipótesis.....	63
DISCUSIÓN	65
CONCLUSIONES.....	67
RECOMENDACIONES	68
FUENTES DE INFORMACION	69
ANEXOS	73
Anexo 01: Carta de autorización.....	73
Anexo 02: Consentimiento Informado	74
Anexo 03: Ficha de Recolección de Datos.....	75
Anexo 04: Matriz de Datos	76
Anexo 05: Pruebas Fotográficas	78
Anexo 06: MATRIZ DE CONSISTENCIA	84

LISTA DE TABLAS

	Págs.
TABLA N°1: Método de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina endógena, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.....	57
TABLA N°2: Método de Cockcroft-Gault en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.....	59
TABLA N°3: Depuración de creatinina en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.....	61

LISTA DE GRÁFICOS

	Págs.
GRÁFICO N°1: Método de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina endógena, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.....	58
GRÁFICO N°2: Método de Cockcroft-Gault en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.....	60
GRÁFICO N°3: Depuración de creatinina en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.....	62

INTRODUCCIÓN

Para valorar el correcto funcionamiento de los riñones se utiliza la tasa de filtrado glomerular (TFG) ya que es considerado el mejor indicador, su determinación tiene como Gold estándar, la depuración de inulina, por ser este método más preciso y exacto. La inulina es una de las sustancias exógenas, como el yodo-talamato, que pueden ser administradas a los pacientes, sin embargo, este tipo de técnica que usan sustancias exógenas son bastante complejas y de alto costo, es por eso que no las podemos encontrar fácilmente en nuestra realidad.

Tradicionalmente la tasa de filtración glomerular ha sido medida a través de la creatinina, sustancia derivada del metabolismo de la creatina en el tejido muscular y que es eliminada a la circulación a una velocidad constante y su medición refleja la función renal. Los valores de creatinina son más elevados en hombres que en mujeres y disminuyen con la edad.

La depuración de creatinina endógena en orina de 24 horas es la prueba estándar más empleada para medir la tasa de filtrado glomerular, debido a que la creatinina es filtrada por el riñón en diferentes intervalos de tiempo y excretada por la orina, el valor de la depuración es proporcional a la velocidad de filtración glomerular esta prueba utiliza tanto la creatinina en sangre como en la excretada en la orina obtenida en un lapso de 24 horas, este parámetro no refleja el mismo grado de función renal en todos los pacientes porque está limitada por la inadecuada de orina de 24 horas, ya que de esto depende la obtención de un resultado confiable.

Los riñones son órganos glandulares que purifican aproximadamente 180-200 litros de sangre al día y filtran aproximadamente 2 litros de desechos. Contienen cerca de 1 millón de unidades funcionales denominadas nefronas.

La reabsorción tubular se realiza a nivel el sistema de túbulos de la nefrona, principalmente en el túbulo contorneado proximal, lugar donde se reabsorbe el 80% de todo el filtrado glomerular. La reabsorción permite la conservación de elementos importantes como, por ejemplo, agua, glucosa, aminoácidos, iones Na⁺ y Cl⁻, pasando nuevamente a la circulación.

El proceso por el que se eliminan sustancias de desechos del organismo se denomina secreción. La orina llega hacia los túbulos colectores para ser excretados. Se excretan productos metabólicos y sustancias extrañas. De la excreción se encargan los conductos excretorios tales como los son los cálices renales, los uréteres, la vejiga y finalmente la uretra.

Por lo expuesto el presente informe tuvo como objetivo relacionar la fórmula de cockcroft-gault con la depuración de creatinina endógena en pacientes con enfermedad renal crónica, en el HOSPITAL III ESSALUD PUNO 2018.

En el desarrollo del capítulo I, se expresa el problema de investigación y la formulación del problema, para después formular los objetivos del estudio, además de la justificación, importancia y limitaciones; luego en el capítulo II, se presentan los antecedentes internacionales, nacionales y locales, y las bases teóricas requeridas; en el capítulo III, se formulan las hipótesis principal y derivadas, y se realiza la operacionalización de las variables, luego en el capítulo IV, se describe la metodología de la investigación; para que en el capítulo V, presentar los resultados y su respectiva interpretación, análisis y prueba de hipótesis, procediendo con la discusión y para llegar a las conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

La enfermedad renal crónica (ERC) es un gran problema de salud pública a nivel mundial. La detección precoz de los pacientes con esta enfermedad es una de las medidas de lucha contra la insuficiencia renal, lo cual es difícil, ya que en sus fases iniciales es asintomática. Por ello se requieren de métodos para la evaluación del filtrado glomerular (FG). La evaluación del FG se realiza mediante la determinación de la concentración plasmática de creatinina como prueba de primera elección y la medida de depuración de creatinina en orina de 24 horas en grupos seleccionados.

La concentración de creatinina plasmática presenta una importante variabilidad biológica, que dificulta la utilización de valores de referencia poblacionales y una baja sensibilidad diagnóstica, siendo necesarios descensos importantes del FG para que se detecte un aumento de las concentraciones plasmáticas de creatinina. Por otro lado, la depuración de

creatinina conlleva importantes problemas logísticos, como la dificultad de obtener una recolección correcta de la orina y la baja colaboración del paciente, lo que conlleva a ser muy dificultoso.

También hay disponibles diversas ecuaciones que permiten estimar el filtrado glomerular a partir de la creatinina sérica. Dichas ecuaciones, son muy recomendadas en las guías de práctica clínica KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) (1). Ellas permiten hacer el cálculo en forma sencilla, rápida y con bajo costo, dando resultados muy similares a los obtenidos con otros métodos disponibles para su medición. Las más destacadas son las de Cockcroft-Gault y las MDRD-4 (derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease), la Depuración de Inulina y/o Yodo talmatos que es considerado el Gold Estándar para medir la TFG. A pesar de que diversas guías y estudios recomiendan utilizar la fórmula MDRD-4, aún existen controversias y estudios con resultados opuestos.

Con este trabajo se pretende determinar si el método de Cockcroft-Gault tiene una buena correlación con la depuración de creatinina endógena en los pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital III EsSalud Puno.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Existirá relación entre la fórmula de Cockcroft-Gault con la depuración de creatinina endógena de pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son los valores obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno?
- ¿Cuáles son los valores obtenidos con la depuración de creatinina endógena en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar la relación entre la fórmula de Cockcroft-Gault con la depuración de creatinina endógena en los pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar los valores obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno
- Determinar los valores obtenidos con la depuración de creatinina endógena en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Importancia de la investigación

El presente estudio de investigación es importante, debido a la alta prevalencia de la enfermedad renal crónica en nuestra población y a la poca información existente respecto a métodos más accesibles y confiables.

Los resultados obtenidos en este estudio, permitirá que los profesionales interesados en este campo de la salud, cuenten con más opciones de análisis, para ayudar en el diagnóstico precoz de la enfermedad renal crónica.

La implementación del método de Cockcroft-Gault como prueba de diagnóstico precoz, de la enfermedad renal crónica, tiene sus ventajas sobre la depuración de creatinina endógena; ya que se requiere solamente de datos del paciente como peso, edad y el valor de la creatinina en suero. La depuración de creatinina endógena requiere la recolección correcta de orina de 24 horas, lo cual dificulta el examen y conlleva a resultados incorrectos; además de ello, se necesita el valor de creatinina en suero y en orina; lo cual eleva el costo de este análisis.

1.4.2. Viabilidad de la investigación

El presente proyecto de investigación es viable ya que se cuenta con el permiso de las autoridades del Hospital III EsSalud Puno, donde se realizará el estudio. También se cuenta con el permiso del personal profesional que trabaja en el área de bioquímica, para la recolección de datos y el análisis de las muestras de los pacientes. También se contará con el consentimiento informado de los pacientes que serán incluidos en el

estudio. Los costos generados en el transcurso de la ejecución de este estudio, serán cubiertos por el investigador.

1.5. Limitaciones del estudio

El presente estudio podría verse limitado por la no participación de los pacientes en el estudio, ya que, por tratarse de personas con ciertas creencias, podrían no estar de acuerdo en participar en el estudio. También podría fallar el equipo automatizado, generando retraso en el análisis, afectando en el resultado.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales.

García (2011), realizó un estudio titulado “Estimación de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault”. Se seleccionó como estándar de oro el método de recolección de orina de 24 horas y determinación de creatinina, se comparó con el método de Cockcroft-Gault. De los 58 pacientes del estudio, 55.17% eran hombres y 44.83% mujeres, con edad comprendida entre 37 y 73 años (media de 50.9 años) y peso corporal entre 42.5 y 96.0 kg. Las cifras de creatinina sérica oscilaron entre 0.82 y 4.60 mg/dL (valor medio de 1.98 mg/dl). Al comparar las medias de ambos métodos se obtiene una buena exactitud a través de la prueba t de Student con una t calculada (0.48) menor que el valor crítico de t (1.68), no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos valores ($p > 0,05$). Se evidencia una correlación lineal (r de 0.66) y

una recta de regresión lineal positiva, lo que demuestra la relación entre ambas mediciones. El valor predictivo positivo fue de 95.45% y el valor predictivo negativo fue de 100%. Concluyen que, por la rapidez, costo y mayor aceptación, se recomienda la utilización de la fórmula de Cockcroft-Gault. (2)

Morales Rigau J. (2010), en un estudio titulado “Prevalencia de insuficiencia renal crónica mediante las fórmulas de Cockcroft-Gault y Modificación de Dieta en la Enfermedad Renal. Se realizó un estudio descriptivo de tipo transversal. La muestra estuvo constituida por 2 326 personas. Las variables utilizadas fueron edad, sexo, peso, talla, color de la piel y creatinina sérica. La ERC fue mayor en el grupo etario comprendido entre los 55 a 74 años. Se utilizaron los intervalos de confianza del 95 % para comparar las prevalencias por ambos métodos. La prevalencia fue de 6,4 por 100 personas por Cockcroft-Gault y 5,0 por Modificación de Dieta en la Enfermedad Renal. Se incrementó directamente proporcional a la edad, el sexo femenino fue el más afectado, al igual que el color de piel blanca. No hubo diferencias significativas entre los datos de ambos métodos en el análisis de estas variables. La media de filtrado glomerular fue superior por la fórmula de Cockcroft-Gault. El coeficiente de correlación entre ambas fórmulas fue de 0.742 (3).

Buitrago F. (2008), realizó un estudio titulado “Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta”. Estudiaron a 845 pacientes (edad media 55,5 años, 56,7%

mujeres). Se consideró ERC oculta la presencia de un $FG < 60$ ml/min/1,73 m² en pacientes con creatinina $< 1,3$ mg/dl en mujeres y $< 1,4$ mg/dl en varones. Resultados: Un 8,3% de la población tenía ERC oculta usando la fórmula de Cockcroft-Gault y un 11,6% según MDRD. Los pacientes con ERC oculta en la función de Cockcroft-Gault tenían más edad (67,4 años frente a 64,4, $p < 0,001$). El coeficiente de correlación de Pearson, entre el FG estimado por las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD en toda la cohorte, fue de 0,828 ($p < 0,001$) y de 0,142 ($p = 0,327$) cuando la relación se limitó a los pacientes con ERC en ambas fórmulas. Los pacientes diagnosticados de ERC oculta exclusivamente con la ecuación de Cockcroft-Gault eran fundamentalmente varones (75,0%), con más edad (69,1 frente a 61,9 años, $p < 0,001$). Conclusiones: Las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD presentan una concordancia moderada en el diagnóstico de ERC oculta (ERC estadio 3) en pacientes de 35-74 años de edad. La elección de la fórmula Cockcroft-Gault excluiría del diagnóstico de ERC a un grupo de población constituido mayoritariamente por varones (75%), de edades avanzadas (69 años) (4).

Villegas (2008), realizó un estudio titulado “Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal”. Fueron incluidos 106 pacientes con diagnóstico de ERC no terminal (64 mujeres y 42 hombres), con edad promedio de 65 ± 15.7 años, y con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 como principales comorbilidades asociadas a la ERC. Se estableció el coeficiente de correlación de Spearman para la correlación entre la DCr en orina de 24 horas con la ecuación de CG y MDRD abreviada, y para

cada ecuación por sexo y grupo de edad. La ecuación de CG mostró una mayor correlación para estimar TFG que la ecuación de MDRD abreviada, al igual que en mujeres y mayores de 65 años, con coeficientes de correlación de 0.763 (valor $p=0.000$), 0.813 (valor $p=0.000$) y 0.761 (valor $p=0.000$) respectivamente. En conclusión, en pacientes con ERC no terminal, la ecuación de CG tiene mejor correlación con la TFG estimada por DCr en orina de 24 horas que la ecuación MDRD abreviada (5).

Teruel (2007), realizó un estudio titulado “La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada”. Estudio realizado en 84 enfermos atendidos en la consulta de prediálisis, de los cuales 55 eran varones y 29 mujeres. La variabilidad intermétodo ha sido estudiada mediante la diferencia relativa ($100 \times \text{diferencia absoluta}/\text{media de los métodos analizados}$). En el grupo total, el filtrado glomerular considerado como la media de los aclaramientos de urea y creatinina fue de $13,5 \pm 5,1$ ml/min/1,73 m²; y el resultado de las diferentes ecuaciones fue: CG clásica $14,2 \pm 5$ ($p < 0,05$); CG corregida $12 \pm 4,2$ ($p < 0,01$) y MDRD-4 $12,1 \pm 4,8$ ml/min/1,73 m² ($p < 0,01$). La variabilidad intermétodo de las diferentes ecuaciones con respecto al AclUrCr fue de $15,2 \pm 12,2\%$, $17,1 \pm 13,4\%$ y $19,3 \pm 13,3\%$ ($p < 0,05$), para CG clásica, CG corregida y MDRD respectivamente. El porcentaje de mediciones que caen dentro del 30% por encima o por debajo del valor conseguido con el método de referencia fue del 90% de las mediciones realizadas con la ecuación CG clásica, del 87% con la ecuación CG corregida y del 79% de las realizadas con la

ecuación MDRD abreviada. El coeficiente de correlación intraclase entre la media de los aclaramientos de urea y creatinina y las distintas ecuaciones fue 0,86 para la ecuación CG clásica, 0,81 para la CG corregida y 0,77 para la MDRD. La variabilidad de la ecuación MDRD, pero no la de las otras dos ecuaciones, mostró una correlación positiva, con el filtrado glomerular (a mayor filtrado glomerular mayor variabilidad) ($r = 0,25$, $p < 0,05$). En los enfermos con insuficiencia renal crónica en estadio 5 ($n = 59$), la variabilidad intermétodo fue similar en las tres ecuaciones analizadas. Podemos concluir que en nuestra población con insuficiencia renal crónica avanzada, la ecuación CG clásica tiene mejor equivalencia con el filtrado glomerular medido como la media de los aclaramientos de urea y creatinina, que la ecuación MDRD abreviada. La ecuación CG corregida no mejora el grado de concordancia y por tanto no aporta ninguna ventaja sobre la CG clásica no mejora el grado de concordancia y por tanto no aporta ninguna ventaja sobre la CG clásica (6).

Di-Bernardo (2003), realizó un estudio titulado “Estimación del filtrado glomerular en distintos niveles de función renal. Clearance de Creatinina Convencional versus Clearance Calculado a partir de Creatinina Sérica”. El estudio incluyó 213 pacientes con diferente grado de compromiso renal. Para cada paciente se calculó el Clearance de Creatinina (con orina) por la fórmula convencional y por las ecuaciones de Cockcroft-Gault (C-G), de Walser-Drew (W-D) y la del estudio MDRD-7. De los 213 pacientes el 58% ($n: 123$) eran varones y el 42% ($n: 90$) mujeres, con edad comprendida entre 14 y 85 años. Se analizaron los datos considerando cuatro grupos

según la cifra de creatinina sérica, en todos los grupos se evidenció una buena correlación entre el Clcr y el de C-G, mientras las ecuaciones de W-D y MDRD mostraron cifras significativamente inferiores ($p < 0,001$). En los < 40 años para una creatinina X: 1.6, el clearance calculado con la fórmula de C-G sobrepasa en $\sim 10\%$ al Clcr, diferencia posiblemente relacionada a la gravitación de la “edad” en dicha ecuación. En el grupo de 40 a 60 años con una creatinina X: 2.2, se observa una brecha significativa ($p < 0.05$) entre los valores del Clcr y C-G con los de W-D y MDRD. En el último grupo con una edad X: 69.1 años los cálculos por las fórmulas de C-G, W-D y MDRD se aproximan al Clcr, esto puede explicarse por la reducción, a esa edad, de la masa muscular y consecuente menor generación de creatinina, por lo que el cálculo del clearance a partir de la creatininemia aislada puede sobre estimar el filtrado. En el trabajo encontramos concordancia entre el Clearance “convencional” y el calculado con la fórmula de Cockcroft-Gault, salvo en los pacientes muy jóvenes donde $\text{Clcr} < \text{C-G}$ y en los pacientes nefróticos donde $\text{Clcr} > \text{C-G}$, diferencias que pueden explicarse en el primer caso por la gravitación de la “edad” en la ecuación de C-G y en el segundo por incremento de la secreción tubular de creatinina observada en las proteinurias masivas. Tanto el Clearance “convencional” como el de Cockcroft-Gault reflejan mejor que las fórmulas de W-D y MDRD, el índice de filtración glomerular esperado para pacientes con niveles de creatinina sérica en rango normal, pero tienden a sobreestimar el filtrado en los estadios avanzados de la Insuficiencia Renal. Las ecuaciones de Walser-Drew y MDRD indican con mayor aproximación el filtrado glomerular

inferido en pacientes con insuficiencia renal con creatinina sérica > 3 mg/dL que los cálculos de Clcr y de C-G. Para pacientes con niveles de creatinina sérica en rango normal y hasta 2 mg/dL, tanto el clearance “convencional” como el de Cockcroft-Gault nos permiten estimar con confianza el IFG. Siendo el último más práctico y menos variable por no estar expuesto a los frecuentes errores en la recolección de orina, aunque en los jóvenes muy obesos, es preferible el Clcr porque el C-G puede sobrevaluar significativamente el filtrado. En enfermos con Insuficiencia Renal Crónica las ecuaciones de Walser-Drew y la del MDRD-7 indican con mayor aproximación el filtrado glomerular que las otras fórmulas mencionadas, aunque en pacientes con importante pérdida de masa muscular pueden sobreestimar el IFG. En los pacientes nefróticos debemos tener presente que el clearance “convencional” puede sobredimensionar el filtrado porque la proteinuria masiva incrementa la secreción de creatinina, y cuando la hipoalbuminemia es muy importante el cálculo del MDRD-7 se amplifica clearance “convencional” puede sobredimensionar el filtrado porque la proteinuria masiva incrementa la secreción de creatinina, y cuando la hipoalbuminemia es muy importante el cálculo del MDRD-7 se amplifica (7).

Céspedes (Cuba 2000), realizó un estudio titulado “Evaluación del cálculo de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault”. Se realizó un estudio comparativo para evaluar la efectividad de la filtración glomerular calculada con la ecuación de Cockcroft-Gault y a través del método nefrográfico con isótopos radiactivos ^{99m}Tc-DTPA. Los valores obtenidos con ambos procedimientos fueron parecidos, por lo que se

pueden emplear indistintamente para el cálculo de dicha filtración. Al comparar los valores medios de ambos métodos de filtración glomerular con las pruebas t de Student y Fisher, se obtuvo una buena exactitud y precisión al no arrojar diferencias significativas. Se demuestra la correlación lineal ($r = 0,7256$) y la recta de regresión lineal positiva. El costo de la FGC es menor, porque en el aclaramiento de creatinina se determina esta sustancia en suero y orina en cada paciente; mientras que el FGN solo puede realizarse en un departamento especializado de medicina nuclear, estructuralmente condicionado para manipular isótopos radiactivos, que requiere del uso de técnicas. Lo exacto, económico, rápido, sencillo y efectivo del método obligan a proponerlo como una opción válida para el cálculo del filtrado glomerular (8).

2.1.2. Antecedentes nacionales

Porras Jarufe Carmen. (Tacna 2010), realizó un estudio titulado “Correlación de la filtración glomerular con los modelos de Cockcroft-Gault y MDRD en pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Se realizó un estudio retrospectivo, de corte transversal, analítico y de correlación. Se incluyó a 87 pacientes de ambos sexos con ERC. Encontramos que la FG según depuración de creatinina en orina de 24 horas fue 32,46 ml/min, similar a la estimada por el método MDRD-4 con 32,60 ml/min y Cockcroft-Gault con 35,16 ml/min ($p > 0,05$). La correlación de la FG según el método MDRD-4 con la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue $R = 0,809$; y del método de Cockcroft-Gault $R = 0,79$. Se concluye que el método MDRD-4 presenta mejor

correlación que el método de Cockcroft-Gault para estimar la filtración glomerular en pacientes con ERC ($p=0,000$). (9)

2.2. Bases teóricas

2.2.1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

La ERC constituye actualmente un problema de salud pública a nivel mundial. La incidencia y prevalencia han aumentado en las últimas tres décadas, así como los costos derivados de su tratamiento (10). por otro lado, la evidencia indica que algunos de los resultados adversos en los pacientes con ERC pueden ser prevenidos o retrasados mediante un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

Desafortunadamente, ésta es infradiagnosticada e infratratada en muchas ocasiones, lo que se traduce en pérdida de oportunidades para llevar a cabo medidas preventivas en estos pacientes, debido, entre otras cosas, al desconocimiento de los criterios para definir y clasificar a la enfermedad (11).

Una vez que la diálisis en la década de los 60 se convirtió en una opción terapéutica para los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), el interés por parte de nefrólogos y servicios de salud se enfocó en los altos costos de dicho tratamiento. Posteriormente, en la década de los 80, ya con información acumulada en los registros de pacientes con diálisis, se hizo evidente que la morbilidad y mortalidad en este grupo era elevada. Por otro lado, también se notó que muchos pacientes con

estadios avanzados de la enfermedad se presentaban sin un antecedente previo de ERC; que la causa específica no podía ser identificada en gran número de ellos; que los casos de falla renal debidos a las causas tradicionales de esa época habían disminuido y que, por el contrario, los casos de IRCT secundaria a diabetes mellitus e hipertensión arterial habían aumentado, principalmente en ancianos y algunos grupos étnicos y raciales. Los datos epidemiológicos de enfermedades renales acumulados en la década de los 90 revelaron que las complicaciones sistémicas (anemia, hipertensión arterial, alteraciones del metabolismo calcio y fósforo, enfermedades cardiovasculares) secundarias a la pérdida progresiva de la función renal se presentaban en forma constante en estos pacientes e independientemente de la causa primaria de la IRCT. Términos como insuficiencia renal crónica, pre diálisis, pre IRCT, azoemia y uremia fueron utilizados para referirse a esta enfermedad, los cuales no dejaban de ser vagos, confusos, imprecisos, descriptivos y utilizados en forma variable. Fue hasta el año 2002 cuando la KDOQI publicó una serie de lineamientos de prácticas clínicas para el cuidado de pacientes con enfermedad renal, las cuales por primera vez incluían una definición operativa de ERC. Esta definición no tomaba en cuenta la causa de la enfermedad renal y se basaba en la presencia de daño renal o una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$ durante más de 3 meses. También propuso un sistema de clasificación en 5 categorías, determinado por el nivel de función renal basado en la TFG (12). La aplicación de estos criterios de definición y clasificación a las bases de datos disponibles en ese momento, demostró una relación inversamente

proporcional entre el número de complicaciones, morbilidad y mortalidad con la TFG.

La definición y clasificación KDOQI fueron ampliamente aceptadas e inmediatamente aplicadas en estudios epidemiológicos en todo el mundo. Los resultados acumulados de estas investigaciones hicieron necesaria la modificación y el perfeccionamiento de la definición inicial. En este sentido, la Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) mediante la coordinación, colaboración e integración de iniciativas para el desarrollo e implementación de lineamientos de prácticas clínicas, durante los años 2004 y 2006 modificó y extendió la definición y clasificación de ERC en base a la información clínica aportada por los estudios epidemiológicos, los cuales revisaremos en la presente investigación.

2.2.2. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por una $TFG < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2 \text{ SC}$ o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses, manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal como albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen (13).

El término enfermedad fue utilizado para cambiar la visión que se tenía de la ERC sólo como una condición de riesgo por un modelo conceptual de enfermedad, así como para enfatizar la necesidad de acciones que mejoren los resultados en relación a la prevención, detección, evaluación y tratamiento de esta enfermedad. Por otro lado, un periodo de tiempo mayor de 3 meses con una TFG disminuida o con marcadores de daño renal presentes, sugiere, en base a un juicio clínico prudente, la cronicidad de la enfermedad en ausencia de niveles de TFG o marcadores de daño renal previos.

La TFG es ampliamente aceptada como el mejor índice para medir la función renal. Una TFG por debajo de $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ se asocia con un incremento en las complicaciones propias de la ERC y con resultados adversos que incluyen un aumento en las complicaciones cardiovasculares, morbilidad y mortalidad en estos pacientes con y sin diabetes mellitus. Finalmente, este umbral y niveles menores de TFG pueden ser calculados con una precisión aceptable mediante ecuaciones de estimación basados en la cifra de creatinina sérica.

En relación a los marcadores de daño renal, la proteinuria ha sido comprobada como factor de progresión de la enfermedad renal, por lo que la cuantificación de la excreción urinaria de albúmina es la recomendada, debido a que un incremento en su excreción constituye la manifestación más temprana de ERC secundaria a diabetes u otras enfermedades glomerulares y nefroesclerosis hipertensiva. Por otro lado, la albuminuria

también puede presentarse en enfermedades túbulo intersticiales, enfermedad renal poliquística y en enfermedades en el riñón trasplantado.

El método recomendado para su medición es el cociente albúmina (mg)/creatinina (g) en una muestra aislada de orina, con un umbral de 30 mg/g (mujeres 25 mg/g y hombres 17 mg/g) como marcador de daño renal. Otros marcadores de daño renal como son las anormalidades en el sedimento urinario (cilindros, hematuria, células epiteliales, etc.), anormalidades en estudios de imagen (riñones poliquísticos, hidronefrosis, disminución del tamaño renal y aumento en su ecogenicidad) y anormalidades en la composición de la sangre y orina que definen síndromes tubulares (acidosis tubular renal, diabetes insípida nefrogénica, síndrome de Fanconi, etc.) son tomados en cuenta, debido a que pueden asociarse con una disminución en el funcionamiento renal (14).

Las bases de esta propuesta de definición y clasificación son las siguientes:

- La ERC se define como una función renal disminuida (FG o aclaramiento de creatinina disminuidos) o como la presencia de daño renal durante al menos 3 meses (Evidencia C: Se recomienda a los clínicos que consideren seguir la guía en la población diana; esta recomendación se basa en una débil evidencia científica o en la opinión de los miembros del grupo de trabajo que dicha práctica puede producir una mejora de los resultados en salud).

- El daño renal o el nivel de función renal, independientemente de la causa de la enfermedad renal, determinan el estadio de la clasificación (Evidencia C).
- Cada paciente debería tener un plan de actuación clínica basado en el estadio de la enfermedad (Evidencia C)
- Las fórmulas para la estimación de la función renal, como la ecuación abreviada del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) o la fórmula de Cockcroft-Gault, son una herramienta útil para estimar el filtrado glomerular y deberían utilizarse en la práctica clínica (Evidencia B: Se recomienda que los clínicos sigan esta guía en la población diana; existe una evidencia moderada de que dicha práctica produce una mejora de los resultados en salud).
- La creatinina sérica no debería utilizarse como parámetro único en la valoración de la función renal (Evidencia A: Existe una fuerte evidencia científica para recomendar dicha práctica en la población diana evidencia de que dicha práctica produce una mejora de los resultados en salud).
- El aclaramiento de creatinina convencional no provee una estimación más precisa del filtrado glomerular que las fórmulas (Evidencia B).
- En la mayoría de las circunstancias la proteinuria puede valorarse en una muestra aislada de orina (Evidencia B).

2.2.3. CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La clasificación de la ERC se basa en el grado de disminución de la función renal valorada por la TFG. Esta última constituye el mejor método para medir la función renal en personas sanas y enfermas. La TFG varía de acuerdo a la edad, sexo y tamaño corporal. El valor normal en adultos jóvenes es de 120-130 ml/min/1.73 m² SC, el cual disminuye con la edad. Por otro lado, una TFG menor de 60 ml/min/ 1.73m² SC representa la pérdida de más del 50% de la función renal normal en adultos, y por debajo de este nivel la prevalencia de las complicaciones propias de la ERC aumenta. La determinación de creatinina sérica no debe ser utilizada como único parámetro para evaluar la función renal (15).

La estimación de la TFG mediante ecuaciones matemáticas basadas en la cifra de creatinina sérica, constituye el mejor método disponible en la práctica clínica para evaluar la función renal. En este sentido, la ecuación de la MDRD-4 es la recomendada por la KDIGO para estimar la TFG (TFGe). La depuración de creatinina mediante orina de 24 h, no mejora, salvo en determinadas situaciones, la estimación de la TFG obtenida a partir de ecuaciones.

En base a la TFGe la ERC se clasifica en 5 estadios. Un aspecto importante de esta clasificación basada en la severidad de la enfermedad, es la aplicación de un plan de acción en cada una de las diferentes categorías, con la intención de prevenir o retrasar la pérdida de la función renal y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes.

Los pacientes sometidos a trasplante renal son clasificados de la siguiente manera: todos los pacientes con trasplante renal se consideran portadores de ERC, independientemente del nivel de TFG o de la presencia o ausencia de marcadores de daño renal. La justificación para esta clasificación es dada por el daño que presentan los riñones nativos, el daño que sufre invariablemente el riñón trasplantado, porque la mayoría de estos pacientes tienen ya complicaciones de la ERC previa al trasplante renal y finalmente por cuestiones administrativas (16).

Otra modificación realizada por la KDIGO a la clasificación de la ERC está en relación a la modalidad terapéutica. En este sentido, se deberá agregar el sufijo «T» (trasplante renal) a todo aquel paciente trasplantado renal, independientemente de la TFGe (ERC 1-5). Por otro lado, se debe agregar una «D» (diálisis) en aquellos pacientes con ERC en estadio 5 tratados con alguna modalidad dialítica (diálisis peritoneal o hemodiálisis). Independiente de la TFGe a la cual se inicie el tratamiento dialítico, todos los pacientes tratados con alguna modalidad dialítica son clasificados como ERC estadio 5D.

Falla renal se define como una $TFG < 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$, lo cual se acompaña en la mayoría de los casos de síntomas y signos de uremia o por la necesidad de iniciar terapia sustitutiva (diálisis o trasplante renal) para el tratamiento de complicaciones relacionadas con la disminución de la TFG que podrían de alguna forma aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. La IRCT incluye a aquellos pacientes en diálisis o trasplantados renales, independientemente de la TFG. El concepto de IRCT difiere de la definición de falla renal en dos sentidos: primero, no todos los

pacientes con una TFG < 15 ml/min/1.73m² SC o con signos y síntomas de falla renal son tratados con diálisis o trasplante renal; en estos casos, el diagnóstico es falla renal. Segundo, los pacientes trasplantados renales no deberán ser incluidos en la definición de falla renal, al menos que presenten una TFG < 15 ml/min/1.73 m² SC o hayan reiniciado tratamiento dialítico (17).

2.2.4. ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation.

Las guías KDOQI proponen estimar el grado de función renal mediante fórmulas como la ecuación modificada del estudio MDRD o la fórmula de Cockcroft-Gault.

El estadio 1, daño renal con FG normal o aumentado (FG 90 ml/min/1,73 m²), la ERC se establece por la presencia de alguno de los datos de daño renal. Situaciones representativas de este estadio son los casos con microalbuminuria o proteinuria con FG normal o aumentado o el hallazgo ecográfico de una enfermedad poliquística con FG normal o aumentado.

El estadio 2 corresponde a situaciones de daño renal acompañadas de una reducción ligera del FG (FG entre 60 y 89 ml/min/1,73 m²). La detección de un FG ligeramente disminuido puede ser frecuente en ancianos.

El hallazgo de un FG levemente reducido debe llevar a descartar datos de daño renal, fundamentalmente microalbuminuria o proteinuria mediante la realización del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina

y alteraciones en el sedimento urinario mediante el análisis sistemático clásico. También se valorará la existencia de situaciones de riesgo de ERC, fundamentalmente HTA y diabetes.

Los casos con ERC estadios 1 y 2 son subsidiarios de beneficiarse del diagnóstico precoz y del inicio de medidas preventivas de progresión de la ERC y de la patología cardiovascular (18).

El estadio 3 de la ERC es una disminución moderada del FG (FG entre 30-59 ml/min/1,73 m²). Los datos de daño renal pueden estar ausentes o presentes pues ya no se constituyen en parámetros necesarios para el diagnóstico de este estadio. En este estadio se observa un riesgo claramente aumentado de progresión de la ERC y de complicaciones cardiovasculares y pueden aparecer las complicaciones clásicas de la insuficiencia renal como la anemia o las alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico. Los pacientes con ERC en estadio 3 deben ser evaluados de forma global desde el punto de vista cardiovascular y renal y deben recibir tratamiento adecuado para la prevención a ambos niveles y, en su caso, para las complicaciones que se detecten. Los pacientes con ERC en estadio 3 deben ser evaluados y tratados conjuntamente con un especialista si el médico que ha diagnosticado la enfermedad no puede asumir la evaluación y el tratamiento (19).

El estadio 4 es una disminución grave del FG (FG entre 15 y 29 ml/min/1,73 m²). Tanto el riesgo de progresión de la insuficiencia renal al estadio 5, como el riesgo de que aparezcan complicaciones cardiovasculares son muy elevados. El nefrólogo debe participar en el manejo de los pacientes con ERC en este estadio pues, además de la terapéutica específica de cada

caso, habrá que valorar la instauración de una preparación para el tratamiento renal sustitutivo.

El estadio 5 de la ERC es un $FG < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ y se denomina también fallo renal (kidney failure). La valoración de la indicación del tratamiento renal sustitutivo es perentoria, especialmente cuando se presentan síntomas o signos urémicos (20).

2.2.5. ESTIMACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

Tradicionalmente se ha considerado que el parámetro que mejor representa la función renal es el filtrado glomerular (FG) medido como aclaramiento de inulina. El FG es una medida directa de la función renal y es reflejo de la masa renal funcionante. Los aspectos principales de esta medida son: 1) la reducción del FG se correlaciona con la gravedad de las alteraciones estructurales, como la fibrosis tubulointersticial y con la aparición de síntomas cuando disminuye por debajo de 10-15 ml/min; 2) la monitorización de las variaciones del FG delimita la progresión de la enfermedad renal, siendo un potente predictor del tiempo hasta que se inicia el fallo renal y de las complicaciones de la nefropatía crónica; y 3) el cálculo del FG permite la dosificación apropiada de los fármacos excretados por el glomérulo. Como contrapartida, la determinación precisa del FG es difícil de realizar, puede ser imprecisa y ser relativamente insensible para detectar precozmente la enfermedad renal (21).

La técnica Gold standard, el aclaramiento de inulina, es una técnica laboriosa y prácticamente imposible de llevar a cabo en la clínica habitual, por lo que permanece como herramienta de investigación. Cada una de las pruebas

disponibles para medir el FG presenta distintos problemas. La determinación de la función renal es todavía un tema de debate abierto a nuevas ideas.

2.2.6. MEDICIÓN DE LA CREATININA SÉRICA

La medida de la creatinina sérica no debe utilizarse de forma aislada para valorar la función renal. La concentración de la creatinina sérica, por su rapidez y sencillez, ha venido utilizándose como medida del FG de forma habitual, aunque para su correcta interpretación hay que tener en cuenta algunos inconvenientes. Éstos son los cromógenos, la eliminación extrarrenal y el descenso en la masa muscular.

En pacientes con IRC se producen alteraciones en el metabolismo de la creatinina, aumentando su eliminación extrarrenal. La excreción urinaria de creatinina en pacientes con insuficiencia renal es menor de lo esperado para su edad, sexo y peso. Esta reducción en la excreción no se debe a una disminución en la formación de creatinina. El aclaramiento estimado extrarrenal de creatinina en la IRC avanzada es de aproximadamente 2 ml/min para una persona de 70 kg. El mecanismo de la eliminación extrarrenal de creatinina está basado probablemente en su degradación dentro de la luz intestinal por la flora bacteriana. Otras vías de excreción extrarrenal, como el sudor o las pérdidas fecales, son insignificantes. El tercer problema de la medida de la creatinina en la IRC es la disminución en su producción al reducirse la masa muscular. La restricción proteica, la anorexia y la pérdida de peso que presentan los pacientes se asocian a un descenso en la masa muscular, con la consiguiente disminución de la generación de creatinina (22).

En la interpretación de la creatinina sérica se debe valorar la edad, el sexo y el tamaño corporal. El ejemplo característico son los ancianos (masa muscular disminuida) que con creatinina sérica normal o mínimamente elevada pueden presentar una IRC importante posiblemente por disminución en la producción de creatinina. A pesar del descenso en el aclaramiento de creatinina que se produce en sujetos sanos con el envejecimiento, no hay un aumento paralelo de la creatinina plasmática, siendo los valores normales de creatinina los mismos a los 20 que a los 80 años. El FG puede reducirse hasta valores tan bajos como $20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ a pesar de una concentración sérica de creatinina normal.

Además, y a todas las edades, en los estadios iniciales de la ERC la creatinina puede ser normal a pesar de una reducción en el FG, debido a la secreción tubular. En la IRC avanzada el aumento en el metabolismo y el descenso en la generación de creatinina minimizan la elevación de la creatinina plasmática a pesar del descenso del FG. Un aumento de creatinina debe hacer pensar en que el FG se ha deteriorado, mientras que si permanece estable no indica que la función renal también lo esté. En resumen, sólo el 60% de los pacientes con descenso del FG tienen elevada la creatinina (23).

En la práctica clínica habitual el FG debe estimarse a partir de las ecuaciones basadas en la creatinina sérica, mejor que en el aclaramiento de creatinina con recogida de orina. Sólo en situaciones especiales (malnutrición u obesidad, enfermedades musculoesqueléticas, dietas especiales, cirróticos, amputados, y otras) debe calcularse el aclaramiento de creatinina con recogida de orina de 24 horas.

Entre las distintas ecuaciones, las que se recomiendan por estar validadas en mayor número de estudios y de pacientes son la MDRD-4 o abreviada, la de Cockcroft-Gault y la MDRD-7.

2.2.7. VALOR DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA

La creatinina se produce a ritmo constante y se filtra libremente por el glomérulo, por lo que, conociendo la creatinina sérica, la creatinina urinaria y el volumen de diuresis se calcula el aclaramiento de creatinina para estimar el FG. Esta fórmula resuelve el problema de la variación interindividual dependiente de la masa muscular que produce la creatinina plasmática. Los principales problemas son la recogida de la orina y la variación en la secreción tubular, que pueden infra o sobreestimar el FG. La recogida incorrecta de la orina hace impreciso el cálculo del aclaramiento de creatinina. El coeficiente de variación en la excreción de creatinina llega a ser hasta del 70%, mientras que si se eliminan los errores en la recogida varía entre un 3% y un 14%.

2.2.8. FÓRMULAS PARA DETERMINAR EL FILTRADO GLOMERULAR

Numerosos estudios indican que el error de predecir el FG a partir de ecuaciones que incluyen la creatinina plasmática es menor que el error que se produce al medir el aclaramiento de creatinina, no sólo por los errores en la recogida de orina sino también por las variaciones diarias en el FG y en la secreción de creatinina (24).

Se han desarrollado numerosas fórmulas para estimar el aclaramiento de creatinina a partir de la concentración de la creatinina plasmática. En todas ellas se considera el inverso de la creatinina plasmática como la variable

independiente con mayor peso para calcular el FG. La variabilidad en la creatinina sérica representa un 80% de la variabilidad del FG (25)

Las fórmulas incluyen el peso o la altura, el sexo, la edad, la raza y otras variables multiplicadas por distintos factores de corrección. Estas fórmulas se basan en la idea de que la excreción de creatinina es constante e igual a la producción de creatinina, que, a su vez, es proporcional a la masa muscular, y se puede estimar a partir de la edad, sexo y peso del individuo. La fórmula más simple, y la más utilizada hasta ahora ha sido la de Cockcroft y Gault. Esta ecuación se derivó del estudio de pacientes sin enfermedad renal y se diseñó para predecir el aclaramiento de creatinina, sobrestimaba el FG en los valores bajos y presentaba gran dispersión de los datos. Además de sobrestimar el FG en hasta un 23%, el cálculo mediante la fórmula de Cockcroft-Gault presenta una alta variabilidad. Sin embargo, el aclaramiento de creatinina con recogida de orina de 24 horas es menos preciso para estimar el FG (variabilidad 22%) que la estimación mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (variabilidad 10%).

MEDIDA DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE LA FÓRMULA DE DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA EN ORINA DE 24 HORAS

$$DCE(ml/min) = \frac{Cro (mg/dl) \times Vol (ml/min) \times 1.73}{Crs (mg/dl) \times 1440 \times SC}$$

MEDIDA DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE LA FÓRMULA DE COCKCROFT-GAULT.

$$TFG (ml/min) = \frac{140 - edad(años) \times peso(kg)}{72 \times Crs (mg/dl)} (\times 0.85, si es mujer)$$

Donde:

- Crs: valor de creatinina en sangre expresado en mg/dl.
- Cro: valor de creatinina en orina expresado en mg/dl.
- Vol: volumen de orina de 24 horas expresada en mililitros.

Basándose en datos del estudio MDRD se han desarrollado varias ecuaciones que predicen el FG a partir de una combinación de variables demográficas y bioquímicas, recalcando que nuestro estudio usa la MDRD-4. Dicho estudio se desarrolló a partir de una población de 1.070 individuos adultos, afectos de enfermedad renal, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectos de ERC; se utilizó como medida del FG el aclaramiento con ¹²⁵I-otalamato que presentó un valor medio de 40 ml/min/1,73 m². La ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron 6 variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia; dicha ecuación se le conoce como MDRD-7. Finalmente, la ecuación se validó en una población de 558 individuos afectos de ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma. El mismo grupo publicó un año después, una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD-4) que no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que

la fórmula original, pero de más fácil aplicación, por lo que se considera su utilización más práctica (26).

2.2.9. COMPARACIÓN ENTRE LOS MODELOS Y ACLARAMIENTO DE CREATININA

Levey y cols. Comunicaron que la ecuación 7 derivada del estudio MDRD (la cual requiere variables demográficas y antropométricas como edad, sexo y raza, y variables séricas como creatinina, albúmina y nitrógeno ureico en sangre) fue más precisa para estimar estimado por Cockcroft-Gault. El sesgo al valorar a un paciente mediante la fórmula de Cockcroft-Gault era de 6,8 ml/min/1,73m² mientras que era de 3,8 ml/min/1,73m² utilizando la ecuación 7. La ecuación se ha validado en pacientes con IRC grave y terminal y en trasplantados renales.

En el estudio AASK (African-American Study of hypertension and Kidneydisease), la fórmula derivada del estudio MDRD predecía mejor el FG medido por 125 Iothalamate que el aclaramiento de creatinina y la fórmula de Cockcroft-Gault, aunque de este estudio se derivó una fórmula aún más precisa para predecir el FG en este grupo de pacientes y con las mismas variables (creatinina, nitrógeno ureico, albúmina, edad y sexo). Con la ecuación de Cockcroft-Gault un 75% de las estimaciones de FG estaban dentro del 30% de las medidas de FG real, mientras que con las ecuaciones del MDRD un 90% entraban en el 30% (27).

Sin embargo, entre los pacientes incluidos en el estudio MDRD no se incluyeron casos con función renal normal o mayor de lo normal. La ecuación de Cockcroft-Gault se mostró superior a la ecuación 7 del MDRD (diferencias

medias de 9 a 10,7 ml/min en sujetos sanos y de 11,8 a 18,8 ml/min en diabéticos, respectivamente) en una población con FG normal comparado con el aclaramiento de inulina (28).

Otros estudios han obtenido resultados discordantes. En un estudio de 100 pacientes sin nefropatía conocida las fórmulas que presentaban menos sesgo y más precisión fueron la MDRD-7 y la MDRD abreviada por delante de la de Cockcroft-Gault. Comparado con el FG medido por ¹²⁵I-iothalamate ambas fórmulas infraestimaban ligeramente el FG, mientras que la de Cockcroft-Gault lo sobrestimaba en mayor medida. Además, la fórmula simplificada era sólo ligeramente menos precisa. Dado que muchas veces no se dispone de la albúmina ni de la urea, la ecuación MDRD abreviada puede utilizarse para estimar el FG con seguridad, con una precisión y sesgo similares al de las ecuaciones más complejas del estudio MDRD.

2.2.10. SITUACIONES ESPECIALES

Nankivell y cols. desarrollaron una fórmula para la estimación del FG en pacientes portadores de un trasplante renal (TR) que incluyó el valor de la urea plasmática con buena correlación en todos los rangos de función renal comparado con el FG calculado con ⁹⁹Tc-DTPA especialmente con bajos niveles de FG. Esta fórmula se ha utilizado en algunos ensayos clínicos pero su uso no se ha generalizado. Varios estudios han comparado las fórmulas de Nankivell, Cockcroft-Gault y MDRD entre sí y con el FG medido mediante ⁵¹Cr-EDTA sin resultados homogéneos, aunque se observa una tendencia a favor de la fórmula MDRD.

Las ecuaciones no son útiles en pacientes inestables con respecto al balance de creatinina. Por ello no deben usarse para estimar el FG durante el fracaso renal agudo ni en la fase de resolución de este proceso. Tampoco deben utilizarse en los pacientes que presenten alteraciones en las relaciones entre edad, sexo, masa muscular y producción de creatinina. Esto incluye pacientes de edad avanzada con poca masa muscular, con anorexia, casos tratados con fármacos que bloquean la secreción de creatinina, amputados, sujetos malnutridos y pacientes con aportes de creatinina reducidos por dietas vegetarianas o excesivas por ingesta de creatina.

En pacientes cirróticos se ha demostrado que las fórmulas MDRD-7 y Cockcroft-Gault sobrestiman el FG en 18,7 ml/min y 30,1ml/min respectivamente, siendo ambas muy imprecisas, por lo que se recomienda utilizar medidas de aclaramiento renal con recogida de orina o, preferentemente, si se dispone de ellas y la situación clínica lo permite, medidas del FG por radioisótopos o contrastes radiológicos.

Situaciones en las que no se recomienda la utilización de ecuaciones para medir la función renal

- Fracaso renal agudo
- Desnutrición
- Patología muscular
- Hepatopatía grave
- Amputaciones de extremidades
- Dietas especiales: vegetarianas, ricas en creatina
- Fármacos que bloqueen la secreción de creatinina (cimetidina, trimetropim)

Además de las imprecisiones citadas, las fórmulas están sujetas a múltiples errores de medida ocasionados por la variabilidad de la creatinina sérica intraensayo e intraindividual, la falta de calibración de la medida de creatinina entre distintos laboratorios, la variabilidad del FG intraensayo e intraindividual y los errores de medida del resto de las variables de las ecuaciones. Las imprecisiones de las ecuaciones se acumulan en los casos con valores extremos de los parámetros incluidos en la ecuación. La fórmula de Cockcroft-Gault es especialmente imprecisa en pacientes mayores, con más peso y creatinina normal o baja.

La estimación es sólo un cálculo aproximado y no una medida exacta. A pesar de ser mejores para conocer el FG que el aclaramiento de creatinina, las ecuaciones presentan unos límites de acuerdo inaceptables, con discrepancias de hasta 40 ml/min. En algunos estudios más de un tercio de los valores del FG estimados difiere del FG real en más de 10 ml/min.

Sin embargo, tanto la creatinina como el aclaramiento suministran información menos precisa sobre la función renal. El clínico debe conocer las limitaciones de las fórmulas para su correcta utilización y disponer de las diversas herramientas de medida del FG en caso de que la situación clínica o la evolución del paciente fueran discordantes (29).

2.3. Definición de términos básicos

Depuración de creatinina en orina de 24 horas

Es una prueba que permite evaluar la tasa de filtrado glomerular del riñón, a través de la velocidad de filtración glomerular de la creatinina, producido en el metabolismo energético muscular, presente en la excreción de orina de 24 horas.

Método de Cockcroft – gault

El método de Cockcroft y Gault es una fórmula matemática usada para determinar el índice de filtrado glomerular. Para lo cual se requiere solo del valor de la creatinina sérica, el peso, la edad y el sexo del paciente. Al no necesitar colección programada de orina de 24 h, la fórmula es más práctica, económica.

Esta ecuación se derivó del estudio de pacientes sin enfermedad renal y se diseñó para predecir el aclaramiento de creatinina, sobrestimaba el FG en los valores bajos y presentaba gran dispersión de los datos

Tasa de filtrado glomerular

Se define a la tasa de filtrado glomerular como el volumen de un determinado fluido filtrado expresado en un volumen medido por unidad de tiempo que va

desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Usualmente se mide en mililitros por minuto (ml/min).

Esta prueba es usada principalmente para medir la función renal a nivel glomerular.

Enfermedad renal crónica

La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por una TFG < 60 mL/min/1.73m² SC o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses, manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal como albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen.

CAPÍTULO III:

HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Formulación de hipótesis principal y derivadas

3.1.1. Hipótesis principal

Existe relación entre los resultados obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina endógena, en los pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno 2018.

3.1.2. Hipótesis derivadas

- Los valores obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault, son mayormente leve, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno.
- Los valores obtenidos con la depuración de creatinina endógena, son mayormente leve, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno.

3.2. Variables, definición conceptual y operacional

3.2.1. Variable independiente

- Depuración de creatinina endógena

Indicador: Índice de filtrado glomerular

3.2.2. Variable dependiente

- Método de Cockcroft-Gault

Indicador: Índice de filtrado glomerular

3.2.3. Operacionalización de las variables

	Definición conceptual	Dimensión	Indicadores	Escala	Categoría
Variable dependiente MÉTODO DE COCKCROFT-GAUL	El método de Cockcroft y Gault es una fórmula matemática usada para determinar el índice de filtrado glomerular. Para lo cual se requiere solo del valor de la creatinina sérica, el peso, la edad y el sexo del paciente. Al no necesitar colección programada de orina de 24 h, la fórmula es más práctica, económica.	Leve Moderada Avanzada	Índice de filtrado glomerular	Razón	89 – 41 ml/min 40 - 21 ml/min < 21 ml/min
Variable independiente DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA	Es una prueba que permite evaluar la función renal, a través de la velocidad de filtración glomerular de la creatinina, producido en el metabolismo energético muscular.	Leve Moderada Avanzada	Índice de filtrado glomerular	Razón	89 – 41 ml/min 40 - 21 ml/min < 21 ml/min

CAPÍTULO IV:

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Diseño metodológico

El presente estudio es de tipo cuantitativo porque las variables del estudio pueden ser cuantificadas. Es relacional porque intenta demostrar la relación que existe entre los valores obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina endógena; en pacientes con enfermedad crónica renal. Es observacional, porque no se hizo ninguna intervención sobre las variables. Se establece que un diseño no experimental es la que se realiza sin manipular deliberadamente las variables. Es decir, se trata de una investigación donde no hacemos variar intencionadamente las variables independientes. Lo que hacemos en la investigación no experimental es observar fenómenos tal y como se dan en su contexto natural, para después analizarlos. Según el tiempo y la cantidad de mediciones, es prospectivo y transversal, porque solo se hará la medición de las muestras en un solo momento.

4.2. Diseño muestral

La muestra de estudio estuvo constituida por los pacientes que acudieron al Servicio de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, del Hospital III EsSalud Puno, a realizarse su examen de depuración de creatinina endógena; desde julio hasta octubre del 2018; y cuyos valores obtenidos fueron menores de 60 ml/min.

La muestra se determinó por muestreo no probabilístico consecutivo que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión establecidos; con un tamaño de muestra de n=50.

4.2.1. Criterios de Inclusión

- Paciente con edad mayor a 40 años.
- Ambos sexos.
- Pacientes con criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica:
TFG<60ml/min/1.73m²SC por más de 3 meses, con o sin daño renal.

4.2.2. Criterios de exclusión

- Desnutrición (IMC < 18.5 kg/m²)
- Patología muscular
- Hepatopatía grave
- Amputaciones de extremidades
- Dietas especiales: vegetarianas, ricas en creatina

4.3. Técnicas de recolección de datos

Se solicitaron los permisos correspondientes a las autoridades del Hospital III EsSalud Puno, para la realización del trabajo de investigación. (Anexo 01)

Se hizo firmar el consentimiento informado a los pacientes, previa explicación y absolución de dudas por parte de éstos, para que participen del estudio. (Anexo 02).

Se procedió a llenar la ficha de recolección de datos. (Anexo 03)

El procesamiento de las muestras obtenidas de los pacientes, fue realizado por un profesional responsable del área de bioquímica; el cual, antes de realizar el procesamiento de las muestras realizó el control de calidad de los equipos automatizados y la posterior calibración del mismo.

El equipo automatizado que se usó para el procesamiento de las muestras, es de la empresa ROCHE, modelo cobas c 501, cuya metodología para la medición de los análisis, es la fotometría.

Para la medición de la depuración de creatinina endógena, el paciente tuvo que estar en ayunas antes de la toma de la muestra; también debió haber recolectado su orina durante 24 horas. Luego se procedió a explicar al paciente el propósito del estudio de investigación y se le absolvieron todas las dudas al paciente, concluyendo con la firma y aceptación del consentimiento informado. Se procedió a realizar la toma de muestra conforme a protocolos ya establecidos. Cada muestra de paciente estuvo identificada por código de barra. Para la creatinina en suero se obtuvo la muestra en un tubo de tapa roja sin aditivo; para la obtención del suero se realizó la centrifugación de la

muestra tres veces consecutivas a 3800 rpm por 5 minutos. Se realizó el procesamiento de la muestra en el equipo automatizado.

Para la creatinina en orina se midió el volumen de orina de cada paciente, y se separó 5 ml de orina en un tubo de vidrio; luego se centrifugó el tubo a 3500 rpm por 5 minutos y se realizó el procesamiento de la muestra en el equipo automatizado.

Se realizó los análisis de depuración de creatinina endógena y también se determinó la evaluación de la función renal a través del método de Cockcroft-Gault, de acuerdo a los protocolos existentes en el área de bioquímica del servicio de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

4.4. Técnicas estadísticas para el procesamiento de la información

Se utiliza estadística descriptiva mediante el uso de tabla de frecuencias y también gráfico de barras, por tratarse de variables cualitativas, además se usa estadística inferencial mediante pruebas no paramétricas para la contrastación de hipótesis por la prueba de chi cuadrado de pearson.

4.5. Aspectos éticos

En el transcurso de la ejecución de la investigación se respetaron los parámetros establecidos por el código de ética del investigador científico de la Universidad Alas Peruanas además se solicitaron los permisos respectivos y el consentimiento informado por parte de los participantes en estudio.

Se trabajó con fichas de recolección que fue diseñada por la investigadora, se le asignó un número de caso a cada paciente, no habrá forma de identificar a los pacientes que sean incluidos en el estudio.

CAPÍTULO V:

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

5.1. Análisis descriptivo

TABLA N°1

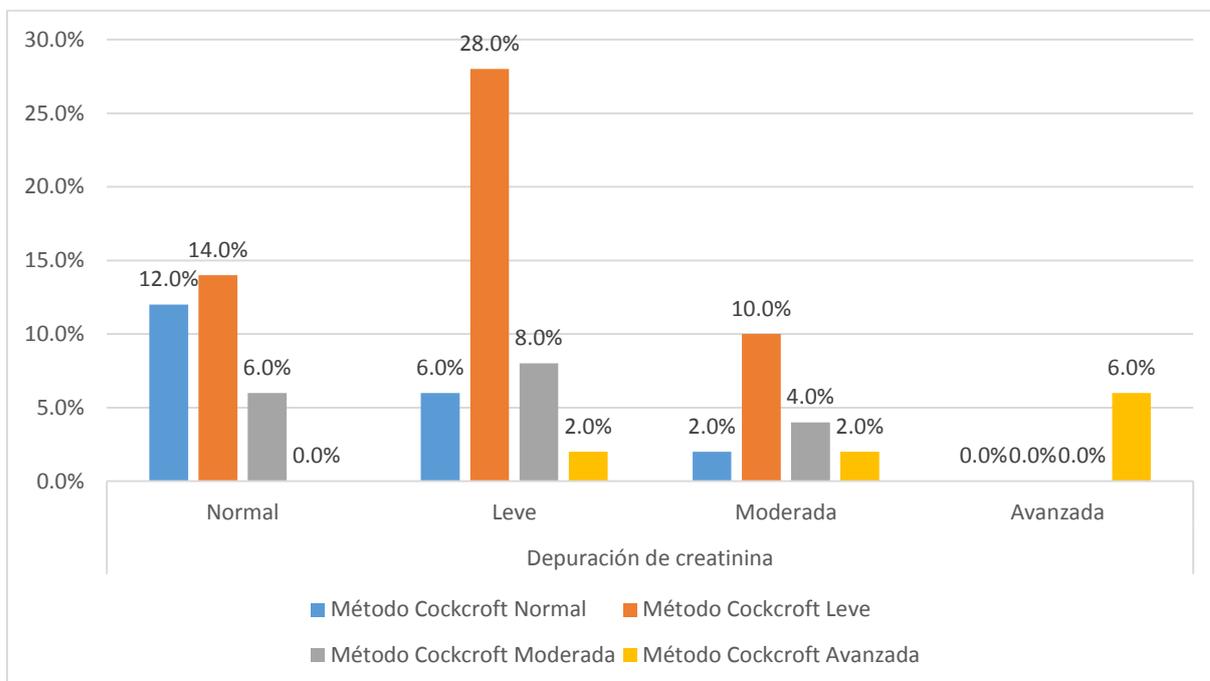
MÉTODO DE COCKCROFT-GAULT Y DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA, EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, DEL HOSPITAL III ESSALUD, PUNO, 2018

		Método de Cockcroft – Gault							
		Normal		Leve		Moderada		Avanzada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Depuración de creatinina	Normal	6	12%	7	14%	3	6%	0	0%
	Leve	3	6%	14	28%	4	8%	1	2%
	Moderada	1	2%	5	10%	2	4%	1	2%
	Avanzada	0	0%	0	0%	0	0%	3	6%
Total		10	20%	26	52%	9	18%	5	10%

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N°1

MÉTODO DE COCKCROFT-GAULT Y DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA, EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, DEL HOSPITAL III ESSALUD, PUNO, 2018



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS.

En la tabla N°1 y gráfico N°1, en la población estudiada, se puede observar que mediante el método de Cockcroft-Gault, se encontraron valores normales coincidentes con la depuración de creatinina normal en un 12% de los casos, depuración leve en 6% y moderada en 2%, al encontrar valores leves con el método Cockcroft-Gault el valor normal de depuración de creatinina fue de 14%, leve 28%, moderada en 10%; y al determinar los valores moderados con el método Cockcroft-Gault, se observó la depuración de creatinina normal en 6%, leve en 8%, moderada en 4%, y al determinar el valor avanzado con el método Cockcroft-Gault y depuración de creatinina leve en 2%, moderada en 2% y avanzada en 6%.

TABLA N°2

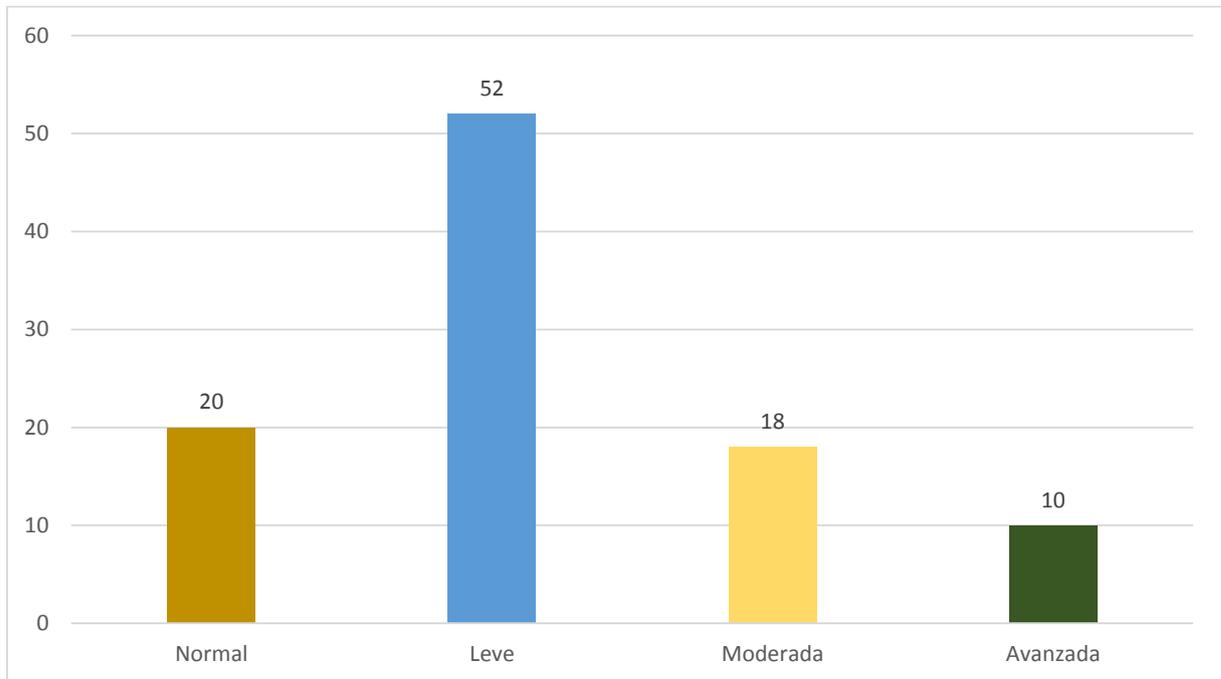
**MÉTODO DE COCKCROFT-GAULT EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA, DEL HOSPITAL III ESSALUD, PUNO, 2018**

	N	%
Normal	10	20
Leve	26	52
Moderada	9	18
Avanzada	5	10
Total	50	100

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N°2

MÉTODO DE COCKCROFT-GAULT EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, DEL HOSPITAL III ESSALUD, PUNO, 2018



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS.

En la tabla N°2 y gráfico N°2, en la población estudiada, se puede observar que mediante el método Cockcroft-Gault, se encontraron valores normales en un 20% de los casos, valores leves en un 52% de los casos, moderada en un 18% de los casos y avanzada en un 10% de los casos.

TABLA N°3

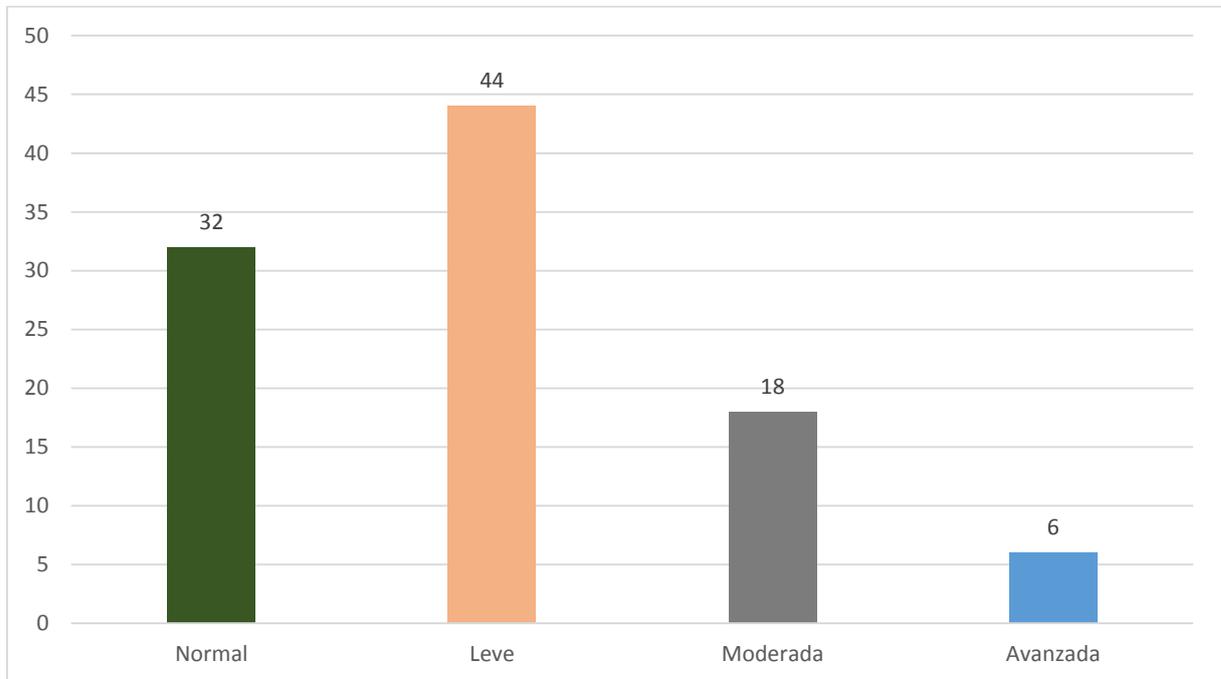
**DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA, DEL HOSPITAL III ESSALUD, PUNO, 2018**

	N	%
Normal	16	32
Leve	22	44
Moderada	9	18
Avanzada	3	6
Total	50	100

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N°3

DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, DEL HOSPITAL III ESSALUD, PUNO, 2018



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS.

En la tabla N°3 y gráfico N°3, en la población estudiada, se puede observar que mediante la Depuración de creatinina endógena, se encontraron valores normales en un 32% de los casos, valores leves en un 44% de los casos, moderada en un 18% de los casos y avanzada en un 6% de los casos.

5.2. Comprobación de hipótesis

PRUEBA DE LA HIPÓTESIS GENERAL MEDIANTE EL USO DE LA PRUEBA DE CHI CUADRADO DE PEARSON

Planteamiento de hipótesis estadística:

1. Hipótesis General

Ho: No existe relación entre los resultados obtenidos con el método de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina endógena, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.

Hi: Existe relación entre los resultados obtenidos con el método de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina endógena, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.

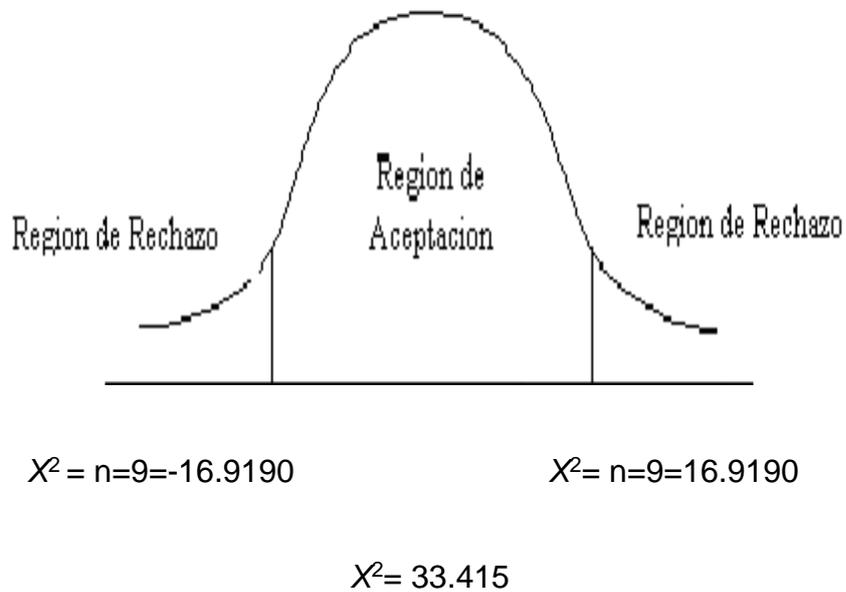
2. Nivel de Significancia:

$$\alpha = 0.05$$

3. Estadística de prueba

$$X_p^2 = n \sum_{i=1}^k \frac{(\hat{p}_i - p_{i0})^2}{p_{i0}}$$

4. Regla de Decisión.



Como la $X^2 = 33.415$, esta cae en la zona de rechazo para la H_0 , por lo que se acepta la H_1 .

5. Conclusión: Al determinar el p-valor= 0.000, y un nivel de significancia del 0.05 y con una probabilidad de error del 0.0%; Existe relación entre los resultados obtenidos con el método de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina endógena, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.

DISCUSIÓN

La presente investigación, encontró que si existe relación estadísticamente significativa entre el método de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina endógena. Además con el método de Cockcroft-Gault el valor leve de depuración de creatinina fue más frecuente con 28%, y los valores normales fueron más frecuentes con el método de Cockcroft-Gault, mientras que con la depuración de creatinina endógena fueron los valores leves los que fueron más frecuentes, estos datos concuerdan con lo encontrado por **Villegas (2008)**, al indicar que la fórmula de Cockcroft-Gault mostro una mayor correlación con la depuración de creatinina endógena para estimar la TFG; así mismo lo descrito por **Di-Bernardo (2003)** al mencionar que el clearance calculado con la fórmula de Cockcroft-Gault sobrepasa en ~ 10% al clearance de creatinina endógena, siendo el primero el más práctico y menos variable por no estar expuesto a los frecuentes errores en la recolección de orina, también lo dicho por **Céspedes (2000)**, al expresar que los valores obtenidos por ambos procedimientos fueron similares al obtenerse una buena exactitud y precisión al no arrojar diferencias significativas, por lo que se pueden emplear indistintamente para el cálculo de la TFG, por otro lado **García (2011)** indico que no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos valores ($p > 0,05$). Se evidencia una correlación lineal (r de 0.66) y una recta de regresión lineal positiva, lo que demuestra la relación entre ambas mediciones. Con un valor predictivo positivo de 95.45% y un valor predictivo negativo de 100%. Concluyen que, por la rapidez, costo y mayor aceptación, se recomienda la utilización de la fórmula de Cockcroft-Gault, por ultimo lo dicho por **Porras Jarufe Carmen. (2010)**, Indico que la TFG según la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue 32,46 ml/min, similar a la estimada por el método MDRD-4 con 32,60

ml/min y Cockcroft-Gault con 35,16 ml/min ($p>0,05$). La correlación de la FG según el método MDRD-4 con la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue $R=0,809$; y del método de Cockcroft-Gault $R=0,79$. Concluyendo que el método MDRD-4 presenta mejor correlación que el método de Cockcroft-Gault para estimar la filtración glomerular en pacientes con ERC.

CONCLUSIONES

- Existe relación entre el método de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina endógena, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno, 2018.
- Los valores obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault, son mayormente leve, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno.
- Los valores obtenidos con la depuración de creatinina endógena, son mayormente leve, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere realizar el análisis de investigación incrementando la población de estudio para verificar la falta o no de correlación.
- No emplear la fórmula Cockcroft - Gault para estimar la TFG en pacientes gestantes por su baja correlación con la DCE en orina de 24 horas.
- No emplear muestras ictericas, lipémicas, y hemólisis porque interfieren en la determinación de la prueba.
- Se recomienda a los profesionales Tecnólogos Médicos utilizar los conocimientos vertidos en este informe para la práctica clínica.

FUENTES DE INFORMACION

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Supl. 1): S1-S266.
2. Zenteno, J, Sosa, L, Samudio, M et al. Correlación entre el aclaramiento de creatinina y la fórmula MDRD-4 en la estimación del filtrado glomerular. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. [online]. dic. 2011, vol.9, no.2 [citado 05 Marzo 2013], p.35-42. Disponible en la World Wide Web: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282011000200005&lng=es&nrm=iso. ISSN 1812-9528
3. Capeline F, Durazo F, Panto I, Razo M. Determinación del filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD y estudio comparativo contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas. RevMex Patol Clin, Vol. 56, Núm 2, pp 113-116. México distrito federal – México. 2009.
4. Villegas H. Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal. Universidad Pontificia Bolivariana. Revista Medicina UPB 2008. 27(2). 89-95. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=159013081003>
5. Teruel J, Sabater C, Galeano M, Rivera J, Merino M, Fernández L, Marcén R, Ortuño J. La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. Nefrología. 2007 27(3):313-319
6. Di-Bernardo, Puyol R, Svibel G, Miño C. Estimación del filtrado glomerular en distintos niveles de función renal. Clearance de Creatinina Convencional versus Clearance Calculado a partir de Creatinina Sérica. Revista de la

Universidad Nacional del Nordeste de Argentina 2003. Disponible en <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2002/03-Medicas/M-086.pdf>

7. Caravaca F, Arrobas M, Luna E, Naranjo M, Pizarro J L, Sánchez- Casado E. Diferencias entre la tasa de filtración glomerular estimada por la ecuación MDRD y la media del aclaramiento de creatinina y urea en pacientes no seleccionados con insuficiencia renal terminal. Nefrología. Vol. XXII. Número 5. 2002
8. United States Renal Data System: Incidence and prevalence of ESRD. United States Renal Data System 2007 Annual Data Report. <http://www.usrds.org/adr.htm>
9. Porras Jarufe Carmen. “Correlación de la filtración glomerular con los modelos de Cockcroft-Gault y MDRD en pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Hunanue de Tacna 2010-2012”.
10. Eknoyan G. Chronic kidney disease definition and classification: the quest for refinements. *Kidney Int* 2007; 72: 1183-1185.
11. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease work group. Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-S266.
12. Levey A, Eckardt K-U, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-2100.
13. Levey AS, Atkins R, Coresh J et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives. A position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007; 72: 247-259.

14. Levey AS: Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 2006 38: 167-184
15. Soriano CS. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004; 24(Suplemento 6): 27-34
16. Amato D, Álvarez AC, Castañeda LR, Rodríguez E, Ávila DM, Arreola F et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int* 2005; 68(Suppl 97): S11-S17
17. Remuzzi G, Ruggenti P, Perico N: Chronic renal diseases: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002 136: 604-615
18. Rossert J, Fouqueray B, Jacques Boffa J: Anemia management and delay of chronic renal failure progression. *J Am Soc Nephrol* 2003 14: S173-S177
19. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Ruthazer R, Pereira BJ, Levey AS: Level of renal function at the initiation of dialysis in the U.S. end-stage renal disease population. *Kidney Int* 2008 56: 2227-2235
20. Levey AS: Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 2006 38: 167-184
21. Jones JD, Burnett PC: Implication of creatinine and gut flora in the uremic syndrome: induction of creatininase in colon contents of the rat by dietary creatinine. *Clin Chem* 2006 18: 280- 284.
22. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Nomis AN, Shock NW: The effect of age on creatinine clearance in men: a cross sectional and longitudinal study. *J Gerontol* 2003 31:155-163

- 23.** Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, y cols. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2001 38: 744-753
- 24.** Walser M, Drew HH, Guldan JL: Prediction of glomerular filtration rate from serum creatinine concentration in advanced chronic renal failure. *Kidney Int* 2003 44: 1145-1148.
- 25.** Levey AS, Greene T, Jusek J, Beck GJ, Group MS: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2000 11: A1828.
- 26.** Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, y cols. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2001. 38: 744-753
- 27.** Rule AD, Gussak HM, Pond GR, Bergstralh EJ, Stegall MD, Cosio FG, y cols. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *Am J Kidney Dis* 2004 43: 112-119
- 28.** Mariat C, Alamartine E, Barthelemy JC, de Filippis JP, Thibaudin D, Berthoux P, y cols. Assessing renal graft function in clinical trials: can test predicting glomerular filtration rate substitute for a reference method? *Kidney Int* 2004 65: 289- 297.
- 29.** Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, De Zeeuw D, Curhan GC, y cols. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int* 2004. 65: 1416-1420

ANEXOS

Anexo 01: Carta de autorización


Seguridad Social para todos

“Año del Diálogo y Reconciliación Nacional”

CARTA DE AUTORIZACIÓN

EL RESPONSABLE DEL ÁREA DE BIOQUÍMICA DEL HOSPITAL III ESSALUD PUNO

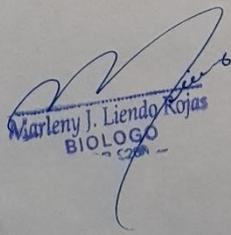
AUTORIZA a la Bach. YESSICA HUAYTA CHURA, la obtención de datos y ejecución del estudio de investigación titulado como: **“RELACIÓN DEL MÉTODO DE COCKCROFT – GAULT CON LA DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL HOSPITAL III ESSALUD PUNO 2018”**.

Inicio: 01 de Julio del 2018

Termino: 30 de octubre del 2018

Duración: 4 meses

Asimismo, se le hace de conocimiento al investigador que una vez concluida la investigación debe hacer entrega de los resultados obtenidos en dicha investigación a nuestra institución.


Warlery J. Liendo Rojas
BIOLOGO

Anexo 02: consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

YO,de.....años de edad con DNI.....Domiciliado en el jr/av.....del barrio/comunidad..... voluntariamente, deseo participar en el trabajo de investigación titulado; **“Relación entre la fórmula de cockcroft-Gault con la depuración de creatinina endógena en pacientes con enfermedad renal crónica, en el Hospital III EsSalud Puno, 2018”**, que va efectuar la Bachiller Yessica Huayta Chura, egresado de la Escuela Profesional de Tecnología Médica especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, de la Universidad Alas Peruanas.

He leído y comprendido la información proporcionada por el investigador. He tenido la oportunidad de preguntar sobre dicha investigación, y estando en pleno uso de mis facultades mentales, consiento participar voluntariamente en la investigación, sabiendo que tengo el derecho de retirarme en el momento que lo desee. Por lo que firmo y coloco mi huella digital en señal de total conformidad.

Fecha:/...../.....



Firma.....

Anexo 03: ficha de recolección de datos

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: RELACIÓN ENTRE LA FÓRMULA DE COCKCROFT-GAULT CON LA DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO 2018

INVESTIGADOR:

.....
.....

1. DATOS GENERALES

Nombre:	Número de ficha:
Edad.....años	Sexo F () M ()

2. ANTECEDENTES

Peso:Kg	IMC.....kg/m ²
Talla:m	
Observaciones:	

3. RESULTADOS DE LOS PARÁMETROS MEDIDOS

Creatinina plasmática mg/dl	Creatinina en orina..... mg/dl
Volumen de orina de 24 horas.....ml	
Índice de filtración glomerular en 24 hs ml/min	Filtración glomerular estimado según el modelo Cockcroft-Gault:ml/min
Observaciones:	

Anexo 04: matriz de datos

“RELACIÓN ENTRE LA FÓRMULA DE COCKCROFT-GAULT CON LA DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO 2018”

N°	METODO COCKCROFT	DEPURACION DE CREATININA
1	1	1
2	1	1
3	3	3
4	1	2
5	3	3
6	1	1
7	1	1
8	1	1
9	1	1
10	1	1
11	3	3
12	1	2
13	2	1
14	1	2
15	2	0
16	1	1
17	3	2
18	1	1
19	1	1
20	1	2
21	1	0
22	3	1
23	0	0
24	0	1
25	1	1
26	1	1
27	0	2
28	0	0
29	0	0
30	1	1
31	2	0
32	1	0
33	2	0
34	1	2
35	0	0
36	1	1
37	1	0
38	0	1

39	1	0
40	1	0
41	2	1
42	1	0
43	1	0
44	2	2
45	0	0
46	0	0
47	2	1
48	0	1
49	2	2
50	2	1

NORMAL= 0

LEVE= 1

MODERADA= 2

AVANZADA=3

NORMAL= 0

LEVE= 1

MODERADA= 2

AVANZADA=3


 Lic. Alberto P. Vega Ffara
 TECNÓLOGO MÉDICO
 C.T.M.P. 0000

Anexo 05: pruebas fotográficas

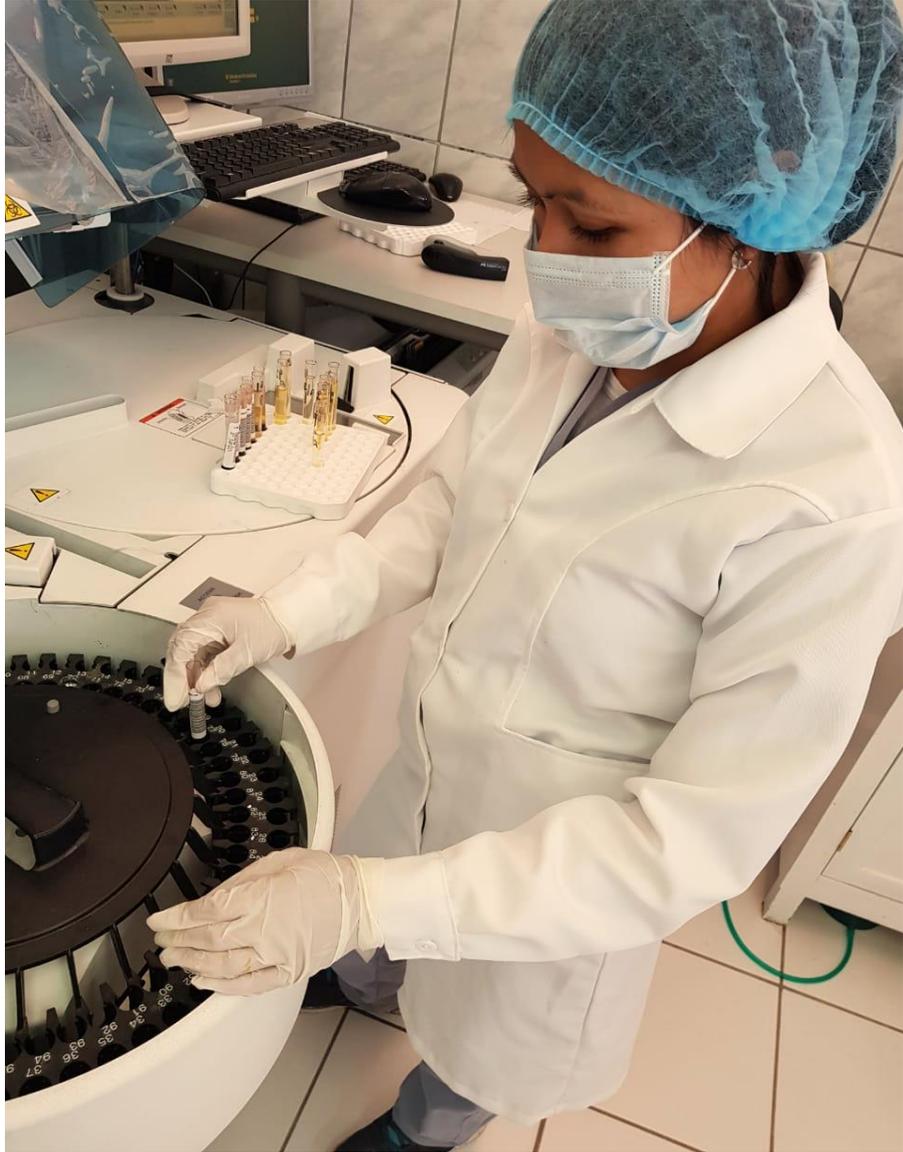
1. FASE PRE-ANALITICA





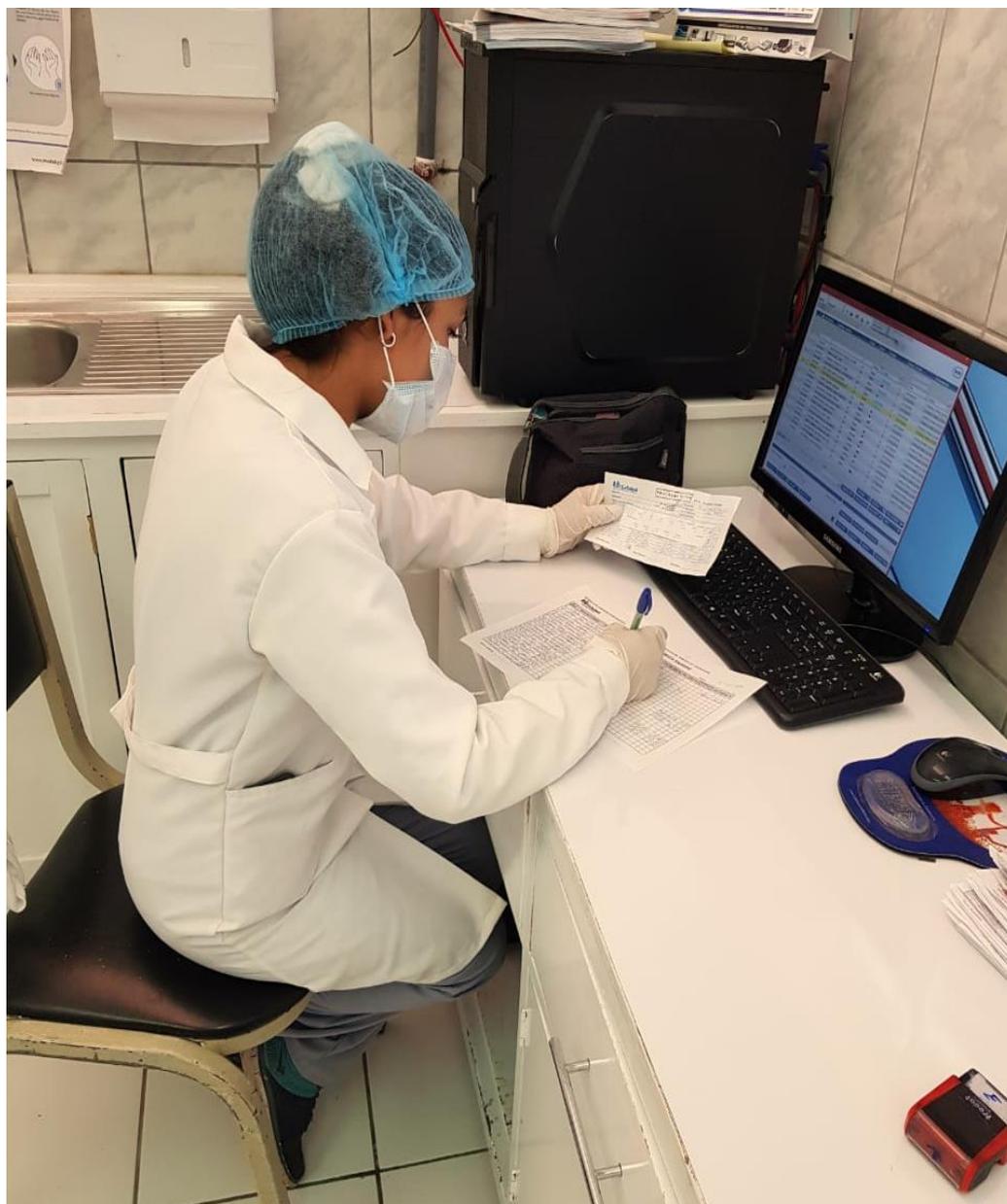
2. FASE ANALITICA







3. FASE POST-ANALITICA



Anexo 06: MATRIZ DE CONSISTENCIA

“RELACIÓN ENTRE LA FÓRMULA DE COCKCROFT-GAULT CON LA DEPURACIÓN DE CREATININA ENDÓGENA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO, 2018”

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Diseño de la investigación	Método	Población y muestra de estudio
<p>Problema general. ¿Existirá relación entre la fórmula de Cockcroft-Gault con la depuración de creatinina endógena de pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno 2018?</p> <p>Problemas específicos ¿Cuáles son los valores obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno?</p> <p>¿Cuáles son los valores obtenidos con la depuración de creatinina endógena en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno?</p>	<p>Objetivo general Determinar la relación entre la fórmula de Cockcroft-Gault con la depuración de creatinina endógena en los pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno.</p> <p>Objetivos específicos Determinar los valores obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno.</p> <p>Determinar los valores obtenidos con la depuración de creatinina endógena en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno</p>	<p>Hipótesis general Existe relación entre los resultados obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina endógena, en los pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno 2018.</p> <p>Hipótesis derivadas Los valores obtenidos con la fórmula de Cockcroft-Gault, son mayormente leve, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno.</p> <p>Los valores obtenidos con la depuración de creatinina endógena, son mayormente leve, en pacientes con enfermedad renal crónica, del Hospital III EsSalud, Puno.</p>	<p>Variable independiente</p> <p>Depuración de creatinina endógena</p> <p>Indicador: Índice de filtrado glomerular</p> <hr/> <p>Variable dependiente</p> <p>Método de Cockcroft-Gault</p> <p>Indicador: Índice de filtrado glomerular</p>	<p>Tipo cuantitativo</p> <p>Nivel investigativo es relacional</p> <p>Tipo de estudio según la secuencia y periodo de estudio es transversal, según el tiempo de ocurrencia de los hechos es prospectivo; el diseño según la intervención del investigador es observacional.</p>	<p>Método: Deductivo Analítico</p> <p>Técnica: Observación</p> <p>Muestreo: No probabilístico consecutivo</p> <p>De procesamiento Prueba de CHI cuadrado de Pearson</p>	<p>La población de estudio estuvo conformada por los pacientes que acudieron al Servicio de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, del Hospital III EsSalud Puno, a realizarse su examen de depuración de creatinina endógena; desde julio hasta Octubre del 2018; y cuyos valores obtenidos fueron menores de 60 ml/min.</p> <p>La muestra se determinó por muestreo no probabilístico consecutivo que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión establecidos; con un tamaño de muestra de n=50.</p>