



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

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA  
MÉDICA**

**ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“CORRELACIÓN ENTRE LA DEPURACIÓN DE LA CREATININA  
Y MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON DAÑO RENAL  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ  
MENDOZA DE ICA, PERÍODO ENERO A JUNIO DE 2017”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO  
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTADO POR:**

**BACH. CANCHARI CHACALTANA, FANNY NOELIA**

**ASESOR:**

**MSc. JAIME ALONSO ROSALES RIMACHE**

**ICA- PERÚ**

**2018**



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA  
MÉDICA

ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMÍA PATOLÓGICA

HOJA DE APROBACIÓN

TEMA

**“CORRELACIÓN ENTRE LA DEPURACIÓN DE LA CREATININA  
Y MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON DAÑO RENAL  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ  
MENDOZA DE ICA, PERÍODO ENERO A JUNIO DE 2017”**

AUTORA: BACH. CANCHARI CHACALTANA, FANNY NOELIA

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica por la Universidad Alas Peruanas.

PRESIDENTE: Dr. Carrasco Vasquez, Jose Luis .....

SECRETARIO: Lic. TM. Gomez Leiva, Rosy Natali .....

MIEMBRO: Lic. TM. Silva Ochoa, Andrés Segundo .....

ICA, PERÚ

2018

Se Dedicar este Trabajo:

A Dios

A mis Padres

A mis Hermanos

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis a:

Laboratorio Clínico y área de Bioquímica del Hospital “Augusto Hernández Mendoza”, por la contribución de datos para el desarrollo de esta tesis.

Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad “Alas Peruanas” Filial Ica.

**EPIGRAFE:**

En los ojos de los jóvenes vemos llamas,  
pero en los ojos de un anciano vemos la  
luz. **P. Juan Jáuregui Castel.**

## RESUMEN

La enfermedad renal es un problema de salud pública en Perú, y su diagnóstico se basa en el uso de indicadores de laboratorio como la depuración de creatinina; sin embargo, es una prueba que presenta baja sensibilidad, razón por la cual se vienen explorando otras alternativas que coadyuven el diagnóstico de enfermedad renal.

Se diseñó un estudio retrospectivo transversal analítico que tuvo por objetivo correlacionar los valores de microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica. Se empleó la base primaria de datos del Laboratorio para obtener retrospectivamente las variables de estudio: depuración de creatinina, microalbuminuria, proteinuria de 24 horas, diabetes mellitus, edad y sexo.

Los resultados mostraron que se evaluaron 375 participantes, de los cuales las mujeres representaron un 58.1%. La edad promedio fue de  $64.8 \pm 17.4$  años. El 11.5% de los evaluados presentaron diabetes mellitus, y la proteinuria de 24 horas tuvo un valor medio de  $3177.5 \pm 39887.2$  mg/día; mientras que para la depuración de creatinina y microalbuminuria, fueron de  $80.2 \pm 61.0$  y  $208.0 \pm 478.1$ , respectivamente. Se evidenció que la correlación entre la microalbuminuria y depuración de creatinina es negativa baja ( $Rho=-0.238$ ); sin embargo, la correlación entre microalbuminuria y depuración de creatinina para los varones fue negativa moderada ( $Rho=-0.335$ ), negativa baja ( $Rho=-0.217$ ) en mayores a 65 años; y para los pacientes con diabetes mellitus, una correlación negativa moderada ( $Rho=-0.431$ ).

Se concluye que la correlación entre la microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal es baja, pero puede ser moderada cuando hay presencia de diabetes mellitus.

Palabras clave: Correlación, depuración de creatinina, microalbuminuria, daño renal (DeSC).

## ABSTRACT

Renal disease is a public health problem in Peru, and its diagnosis is based on the use of laboratory indicators such as creatinine clearance; however, it is a test that has low sensitivity, which is why other alternatives that help the diagnosis of kidney disease are being explored.

A retrospective analytical cross-sectional study was designed to correlate the values of microalbuminuria and creatinine clearance in patients with kidney damage treated at the Augusto Hernández Mendoza Hospital in Ica. The primary data base of the Laboratory was used to retrospectively obtain the study variables: creatinine clearance, microalbuminuria, 24-hour proteinuria, diabetes mellitus, age and sex.

The results showed that 375 participants were evaluated, of which women represented 58.1%. The average age was  $64.8 \pm 17.4$  years. 11.5% of those evaluated had diabetes mellitus, and the proteinuria of 24 hours had a mean value of  $3177.5 \pm 39887.2$  mg / day; while for the clearance of creatinine and microalbuminuria, they were  $80.2 \pm 61.0$  and  $208.0 \pm 478.1$ , respectively. It was evidenced that the correlation between microalbuminuria and creatinine clearance is negative low ( $Rho = -0.238$ ); however, the correlation between microalbuminuria and creatinine clearance for men was moderate negative ( $Rho = -0.335$ ), low negative ( $Rho = -0.217$ ) in those older than 65 years; and for patients with diabetes mellitus, a moderate negative correlation ( $Rho = -0.431$ ).

It is concluded that the correlation between microalbuminuria and creatinine clearance in patients with kidney damage is low, but it can be moderate when there is presence of diabetes mellitus.

Key words: Correlation, creatinine clearance, microalbuminuria, kidney damage (MeSH).

## INDICE

HOJA DE APROBACIÓN	I
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
EPÍGRAFE	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
ÍNDICE	VII
LISTA DE TABLAS	X
LISTADO DE GRÁFICOS	XI
ABREVIATURAS	XII
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1. Descripción de la situación problemática	3
1.2. Formulación del problema de investigación	4
1.2.1. Problema Principal	4
1.2.2. Problemas Secundarios	4
1.3. Objetivos de la investigación	5
1.3.1. Objetivo General	5
1.3.2. Objetivos Específicos	5
1.4. Justificación e importancia	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes de la investigación	7
2.1.1. Nacionales	7
2.1.2. Internacionales	7
2.2. Bases teóricas	13
2.2.1. Daño y enfermedad renal	13
2.2.2. Daño y enfermedad renal crónica y enfermedades relacionadas	14
2.2.3. Marcadores de daño y enfermedad renal	22
2.3. Bases legales	24
2.3.1. Normativa Internacional	24



2.3.2. Normativa Nacional	25
2.4. Definición de términos básicos	26
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	28
3.1. Hipótesis de la Investigación	28
3.1.1. Hipótesis General	28
3.1.2. Hipótesis Específicas	28
3.2. Variables	29
3.3. Operacionalización de variables	29
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	31
4.1. Tipo y diseño de la investigación	31
4.1.1. Tipo de investigación	31
4.1.2. Diseño	32
4.2. Nivel de la investigación	32
4.3. Método	32
4.4. Población y muestra de la investigación	32
4.4.1. Población	32
4.4.2. Técnica de muestreo	33
4.5. Técnicas para el procesamiento y análisis de los datos	34
4.5.1. Técnicas	34
4.5.2. Instrumentos	35
4.5.3. Procedimientos para la recolección de los datos	35
4.5.4. Criterios de validez y confiabilidad de los instrumentos	36
4.5.5. Técnicas de análisis e interpretación de datos	36
4.6. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN	37
CAPÍTULO V: ANÁLISIS Y RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	38
5.1. Resultados	38
a) Análisis descriptivo	38

b) Análisis bivariado	39
c) Análisis multivariado	43
5.2. Discusión de resultados	44
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES	48
REFERENCIAS DE INFORMACIÓN	49
ANEXOS	58
Anexo N° 01: Matriz de consistencia	59
Anexo N° 02: Ficha de recolección de datos	61
Anexo N° 03: Certificado de aprobación de proyecto de tesis por el comité de ética del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica	62

## LISTADO DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Características de la población y sus variables de estudio en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, Enero-Junio 2017	39
<b>Tabla 2.</b> Análisis de correlación entre microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal evaluados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, Enero-Junio 2017	40
<b>Tabla 3.</b> Análisis estratificado de correlación entre microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal evaluados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, Enero-Junio 2017	41
<b>Tabla 4.</b> Análisis multivariado de las variables correlacionadas a la microalbuminuria en pacientes con daño renal evaluados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, Enero-Junio 2017	43
<b>Tabla 5.</b> Comportamiento de la microalbuminuria en el modelo ajustado de regresión lineal múltiple	44

## LISTADO DE GRÁFICOS

	Pág.
<b>Gráfico 1.</b> Correlación entre depuración de creatinina y microalbuminuria según grupos etarios de los evaluados.	41
<b>Gráfico 2.</b> Correlación entre depuración de creatinina y microalbuminuria según sexo de los evaluados.	42
<b>Gráfico 3.</b> Correlación entre depuración de creatinina y microalbuminuria según presencia de diabetes mellitus en los evaluados.	42

## **ABREVIATURAS**

**BUN:** Nitrógeno uréico en sangre

**DM:** Diabetes mellitus

**ERC:** Enfermedad renal crónica

**IFG:** Índice o tasa de filtración glomerular

**IMC:** índice de masa corporal

**NKF:** NationalKidneyFundation

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema creciente a nivel mundial que afecta la vida y salud de millones de personas. Sobre todo, en países de bajos y medianos ingresos, debido al rápido aumento de su prevalencia, elevados costos de tratamiento, alta frecuencia de complicaciones e incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Estos factores hacen que la ERC sea un importante foco de atención para los decisores y planificadores de la salud, tanto en los países desarrollados y en los países en vías de desarrollo (1).

La enfermedad renal es antecedida por el daño renal debido a anormalidades estructurales del riñón que afecta su función normal y por consiguiente la salud de un individuo dando como consecuencia una variada presentación clínica, en parte relacionada a su causa y su tasa de progresión. Los síntomas de la ERC son generalmente debidos al deterioro de la función renal y cuando son severos pueden ser tratados sólo por diálisis y trasplante. Las etapas más tempranas de la enfermedad son a menudo asintomáticas y son detectadas por evaluación de algunas condiciones comórbidas y que en esta etapa pueden ser reversibles. Cuando la enfermedad es rápidamente progresiva pueden conducir al fracaso renal en meses, pero generalmente la mayor parte de enfermedades evolucionan a lo largo de décadas y algunos pacientes no progresan durante muchos años de seguimiento (2).

La mejor evidencia de daño estructural es la presencia de proteinuria, y la medida de la función renal es la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) medida con la depuración de creatinina convencionalmente, pero tiene el inconveniente de la recolección de orina de 24 horas y puede ser un factor de error, pudiendo sobreestimar o subestimar los resultados (3).

Por otra parte, en la actualidad existen diversos marcadores que permiten valorar el daño renal en pacientes con enfermedad renal crónica, u ejemplo de ello es la microalbúmina en orina. La microalbuminuria (definida como excreción urinaria de albúmina de 30-300 mg/día, o 20-200 µg/min) es un marcador de disfunción vascular general y en la actualidad se considera un predictor de daño para los pacientes con

problemas en riñón y corazón (4). Sin embargo, es controvertido si el aumento de la microalbuminuria aislada (en ausencia de una reducción clara de la TFG y depuración de creatinina, anormalidades del sedimento urinario o enfermedad renal estructural) debe considerarse como un parámetro para definir enfermedad renal (5).

Por tal razón, la presente investigación buscó establecer la relación existente entre la microalbuminuria y la depuración de creatinina en personas con daño renal.

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. Descripción de la realidad problemática**

En el Perú, existe una tasa de prevalencia de daño renal e Insuficiencia Renal Crónica de 244.04 por millón de personas y la hemodiálisis es el tratamiento más utilizado con una prevalencia de 167.36 personas por millón (68.6%). La incidencia de la enfermedad renal crónica está en aumento conforme se incrementan los casos de diabetes, obesidad e hipertensión arterial (6).

La enfermedad renal crónica terminal y sus principales factores de riesgo como la diabetes y la hipertensión arterial, que son parte del grupo de enfermedades crónicas, han aumentado sostenidamente su prevalencia e incidencia, siendo hoy un problema de salud pública en el Perú y a nivel global. La alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en nuestro país son los mismos factores que determinan también el riesgo de ERC por lo tanto las estrategias de prevención de la ERC deben centrarse en la población con estos factores de riesgo en la atención primaria (7).

Desafortunadamente, en la mayoría de establecimientos de salud de nuestro país, no se cumplen con los algoritmos de diagnóstico y evaluación de pacientes que tienen los factores de riesgos para desarrollar daño y enfermedad renal crónica. Así, en un estudio hecho en 18 hospitales notificantes a nivel nacional, se evidenció que solo el 8,9% de los pacientes diabéticos tenían un examen de albuminuria entre sus evaluaciones (8). Otro estudio en pacientes diabéticos atendidos en su primera consulta nefrológica en hospitales públicos de Lima, mostró que el 81,5% de los pacientes evaluados no refería haber tenido una evaluación previa de la función renal y del 18,5% que la tuvo, el 40,5% la tuvo hacía más de un año (9). Por lo tanto, queda en evidencia la ausencia del uso de marcadores que podrían



resultar más sensibles para valorar el daño y enfermedad renal en comparación a indicadores clásicos que tampoco se vienen utilizando para evaluar personas con factores de riesgo asociados a enfermedad renal crónica.

## **1.2. Formulación del Problema de Investigación**

### *1.2.1. Problema principal*

¿Cuál es el nivel de correlación entre depuración de creatinina y la microalbuminuria en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?

### *1.2.2. Problemas secundarios*

¿Cuál es la concentración de microalbuminuria según factores biológicos en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?

¿Cuál es la concentración de depuración de la creatinina según factores biológicos en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?

¿Cuál es la concentración de microalbuminuria según factores de riesgo que se asocian a daño renal en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?

¿Cuál es la concentración de la depuración de la creatinina según factores de riesgo que se asocian a daño renal en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?

### **1.3. Objetivos**

#### *1.3.1. Objetivo principal*

Correlacionar los valores de depuración de creatinina y de microalbuminuria en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017.

#### *1.3.2. Objetivos secundarios*

Determinar la concentración de microalbuminuria según factores biológicos en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica, periodo Enero a Junio de 2017.

Determinar la concentración de depuración de la creatinina según factores biológicos en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica, periodo Enero a Junio de 2017.

Determinar la concentración de microalbuminuria según factores de riesgo que se asocian a daño renal en pacientes atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica, periodo Enero a Junio de 2017.

Determinar la concentración de depuración de la creatinina según factores de riesgo que se asocian a daño renal en pacientes atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica, periodo Enero a Junio de 2017.

### **1.4. Justificación e importancia**

#### *1.4.1. Justificación*

La depuración de creatinina y la tasa de filtración glomerular son dos técnicas utilizadas para valorar el daño y enfermedad renal en cinco categorías, las cuales son importantes para definir el tipo de tratamiento que recibirá el afectado. Sin embargo, el daño renal no

siempre es reflejado por la alteración de estas dos pruebas, razón por la cual los laboratorios vienen trabajando nuevos marcadores de daño tales como la microalbúmina en orina, el cual tiende a ser más sensible en procesos de enfermedad renal, incluso que deriva de otras condiciones tales como la diabetes mellitus, y otras nefropatías. Conocer el nivel de correlación entre marcadores de disfunción renal y la microalbúmina, permitirá tener un conocimiento más amplio sobre el comportamiento de este marcador bajo distintos factores, tanto biológicos como patológicos. Esto es de suma importancia, ya que la microalbuminuria es un marcador que puede medirse por diversas metodologías, tanto cuali como cuantitativas, y que además resulta más barato, rápido y versátil (debido a que puede trabajarse con orina puntual o de 24 horas) que realizar marcadores clásicos de disfunción renal.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes del problema

#### 2.1.1. Nacionales

No se evidenciaron artículos originales ni tesis de investigación que correlacionen los valores de depuración de creatinina y microalbuminuria en pacientes con daño renal en Perú, incluido sus 24 departamentos

#### 2.1.2. Internacionales

**Saha et al (India, 2015)** señalan que el aumento de la tasa de excreción de albúmina en orina (AER) precede a una caída en la tasa de filtración glomerular (GFR) en pacientes que desarrollan enfermedad renal crónica diabética (ERC). Los resultados han demostrado que 7 (50%) de los individuos diabéticos e hipertensos con disminución de la TFG no tienen AER aumentado. En este estudio transversal, se midió la AER de 75 pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión por el método inmunturbidimétrico. Se correlacionaron los resultados con los valores de GFR obtenidos por el método de Cockcroft-Gault y MDRD. El método utilizado no fue un método compensado. Se midió la creatinina sérica por el método cinético de Jaffe modificado en el autoanalizador XL-600. El análisis de los datos mostró una correlación positiva entre eGFR y microalbuminuria por ambos métodos con eGFR < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. El coeficiente de correlación de Pearson (r) fue 0,9 (p = 0,0001) por la fórmula de Cockcroft-Gault y 0,69 (p = 0,0063) por la fórmula MDRD. Se concluyó que hubo correlación positiva entre AER y eGFR < 60 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>. Se ha reconocido que estos dos parámetros proporcionan un beneficio complementario en el manejo de casos con ERC (10).

**Amin et al (USA, 2013)** utilizaron datos del Programa de Evaluación Inicial del Riñón (KEEP) de la Fundación Nacional del Riñón para 42.761 participantes con diabetes desde el año 2000 hasta 2011. El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y la regresión multivariable de Cox se utilizaron para determinar la asociación de la TFG estimada, la relación albúmina-creatinina (ACR) y su interacción sobre la mortalidad por todas las causas y la progresión a enfermedad renal terminal en una mediana de 4 años de seguimiento. De los 42.761 participantes con diabetes, 8.618 (20.2%) habían presentado una TFG  $<60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 7.715 (18.0%) tenían ACR  $> 30$  mg/g y 2.641 (6.2%). La incidencia no ajustada de mortalidad por todas las causas aumentó de 3,1 (IC del 95%, 2,4-3,8) en los participantes con una TFG  $\geq 105$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y ninguna albuminuria a 73,7 (95 % CI, 54,9-92,5) en los participantes con TFG estimada  $<30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> y macroalbuminuria ( $p < 0,001$ ). La progresión a enfermedad renal también aumentó de 0,2 (IC del 95%, 0-0,4) a 220,4 (IC del 95%, 177,2-263,6) por 1.000 años-persona ( $p < 0,001$ ). Después del ajuste para los factores de confusión, tanto la TFG estimada como la albuminuria se asociaron independientemente con la mortalidad y la progresión a enfermedad renal, con una fuerte interacción sinérgica ( $p$  para la interacción  $< 0,001$ ); la TFG  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y la macroalbuminuria juntos se asociaron con un riesgo 5 veces mayor de mortalidad y un riesgo más de 1000 veces mayor de progresión a enfermedad renal (en comparación con pacientes con TFG estimada  $> 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y ACR  $< 30$  mg/g,  $p < 0,001$  para ambos resultados). En conclusión, en esta gran cohorte de pacientes diabéticos KEEP con más de 170.000 años-persona de seguimiento, tanto la TFG estimada como la albuminuria se asociaron independientemente con la mortalidad y la progresión enfermedad renal, con una fuerte interacción sinérgica (11).

**Afsar y Elsurer (Turquía, 2012)** analizaron la relación entre la depuración de creatinina, microalbuminuria (MA) y los niveles de

presión arterial circadiana en recién diagnosticados hipertensos esenciales y pacientes diabéticos tipo 2. Analizaron datos de historia clínica, examen físico, análisis de laboratorio y mediciones ambulatorias de presión arterial (MAPA). Se recogieron muestras de orina de 24 h para medir la depuración de creatinina y la excreción de albúmina. En total se incluyeron 216 pacientes, divididos en 4 grupos: grupo 1 compuesto por 90 pacientes con TFG normal y sin microalbuminuria, grupo 2 compuesto por 50 pacientes con TFG normal y MA, grupo 3 compuesto por 36 pacientes con disminución GFR y sin MA y el grupo 4 compuesto de 40 pacientes con disminución tanto de la TFG como de MA. La proporción no fue diferente entre el grupo 1, grupo 2 y grupo 3 pacientes. Sin embargo, la proporción fue mayor en el grupo 1 en comparación con el grupo 4 ( $p=0,003$ ) y los pacientes del grupo 4 tenían una probabilidad de 7.678 (IC: 1.657-35.576,  $p=0.009$ ) en comparación con los pacientes del grupo 1. En conclusión, las mediciones de MAPA fueron más altas en pacientes con TFG disminuido y MA, mientras que son más bajas en pacientes con TFG normal (12).

**Abeba et al (USA, 2011)** investigaron el valor predictivo de la albuminuria y la TFG estimada para la enfermedad renal en fase terminal (ESRD) en indios Pima con diabetes tipo 2. A partir de 1982, 2420 indios Pima diabéticos  $\geq 18$  años de edad fueron seguidos hasta que desarrollaron ESRD o murieron, hasta el 31 de diciembre de 2005. Los individuos fueron clasificados al inicio por la relación de albúmina/creatinina urinaria (ACR) y por eGFR. Los predictores de ESRD y la mortalidad fueron examinados por la regresión de los riesgos proporcionales. Durante un seguimiento medio de 10,2 años, 287 individuos desarrollaron ESRD. La incidencia de ESRD entre los individuos con macroalbuminuria ( $ACR \geq 300$  mg/g) fue 9,3 veces mayor que la de los pacientes con normoalbuminuria ( $ACR < 30$  mg/g), controlada por edad, sexo y duración de la diabetes. La incidencia entre los individuos con eGFR de 15 a 29 mL/min/1,73m<sup>2</sup> fue de 81,9

veces la de los que presentaron un eGFR de 90 a 119 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Los modelos que combinaron albuminuria y eGFR añadieron información predictiva significativa sobre el riesgo de ESRD o muerte en comparación con modelos que contenían eGFR o albuminuria sola. La proporción de riesgo de ESRD asociada con una tasa de eGFR menor de 10 mL/min/1,73m<sup>2</sup> fue de 1,36, mientras que la asociada con un aumento en la categoría de albuminuria fue de 2,69; Las proporciones de riesgo correspondientes a la muerte fueron de 1,15 y 1,37. Estos resultados sugieren que la incorporación de información cuantitativa sobre albuminuria en los sistemas de estadificación basados en eGFR añade información pronóstica significativa sobre el riesgo de ESRD diabético y la muerte (13).

**Chowta et al (India, 2009)** determinaron la correlación de la microalbuminuria con la edad, sexo, duración de la diabetes, IMC y depuración de creatinina en diabéticos de tipo 2 en una población indígena. Se incluyeron 100 pacientes (59 varones y 41 mujeres) con diabetes mellitus tipo 2 de duración de seis meses o más y negativos para la albúmina en la orina por método clásico. Se realizó una historia clínica detallada seguida de un examen físico exhaustivo que incluyó el examen neurológico en los pacientes seleccionados. La prueba de Micral se utilizó para estimar la microalbuminuria. La prevalencia global de microalbuminuria en el presente estudio fue del 37%. Entre los pacientes con microalbuminuria, 20 eran varones y 17 eran mujeres. La correlación de Pearson entre microalbuminuria y edad mostró relación lineal significativa. El análisis de correlación por género de la microalbuminuria no mostró ninguna significación estadística. La correlación de la microalbuminuria con el IMC tampoco fue significativa ( $r=0,063$ ,  $p>0,05$ ). La depuración de creatinina se correlacionó negativamente con la microalbuminuria, pero ésta no fue significativa. Hubo una correlación estadísticamente significativa de la microalbuminuria con la duración de la diabetes. La prevalencia de microalbuminuria es de alrededor del 37% en la diabetes mellitus tipo

2. La incidencia de microalbuminuria aumenta con la edad, así como con el aumento de la duración de la diabetes mellitus. No hay efecto del IMC y el sexo sobre la prevalencia de la microalbuminuria (14).

**Amin et al (USA, 2005)** examinaron la relación entre la tasa de filtración glomerular (TFG) medida a los 5 años de duración de la diabetes y la excreción de albúmina en orina en una cohorte prospectiva de niños con diabetes tipo 1 (T1DM). Trescientos ocho niños fueron monitoreados teniendo edad promedio de 9.8 años (rango 0.4-15.9) por una mediana duración de 10.9 años (6.0-17.8) con evaluaciones anuales que comprendían la medición de HbA1c y 3 muestras de orina para la albúmina: Creatinina (ACR). La TFG se midió en todos los niños a los 5 años de duración de la diabetes. Doscientos cuarenta y tres (78,8%) sujetos fueron normoalbuminuricos (MA -) durante la duración del estudio. A los 5 años: 35 (11,4%) sujetos tenían MA (MA +) y 30 (9,7%) sujetos normoalbuminúricos pero desarrollaron MA durante las evaluaciones anuales posteriores (MA+ futuro). En el futuro grupo MA+ comparado con los grupos MA + y MA-; La TFG fue mayor (167 frente a 134 frente a 139 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, p<0,002); La prevalencia de hiperfiltración (TFG> 125 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) fue mayor (97 frente a 57 frente a 64%, p=0,006) y los niveles de HbA1c fueron mayores (11,4 frente a 10,8 frente a 9,7% &Lt; 0,001). La probabilidad (Regresión de Cox) de tener hiperfiltración a los 5 años de duración se relacionó con la pubertad (un 1,7 veces mayor riesgo con la pubertad) y un control glucémico deficiente (un aumento del 10% en el riesgo de un aumento del 1% en la HbA1c). Comparando sujetos con y sin hiperfiltración, antes de la primera medición de GFR no había diferencias en los niveles de ACR; sin embargo, después de este tiempo, los niveles medianos de ACR fueron significativamente mayores [1,2 (0,1-86,4) frente a 0,9 (0,1-71,6) mg/mmol, p=0,003], independientemente de la edad y los niveles de HbA1c. La probabilidad de desarrollar MA entre 5 y 10 años de duración se asoció con un bajo control glucémico (un



aumento del 30% en el riesgo de un aumento del 1% en la HbA1c) y una mayor TFG a los 5 años. Se concluyó que la hiperfiltración glomerular se asocia con la pubertad y el aumento de los niveles de ACR y es predictivo de MA independiente de la HbA1c. Esto sugiere que otros factores, además de un control glucémico deficiente, pueden estar implicados en la patogénesis de la nefropatía diabética temprana y la intervención temprana con terapia médica para reducir la TFG puede ser beneficiosa incluso antes del inicio de la MA (15).

**Schultz et al (UK, 2000)** examinaron prospectivamente la excreción de albúmina en orina durante los primeros años después del diagnóstico de diabetes tipo 1 infantil. Entre 1986 y 1995, 511 sujetos menores de 16 años de edad fueron reclutados al momento del diagnóstico y seguidos por una mediana de 6 años (rango 1-14). En 78 sujetos (casos designados), se realizó una evaluación anual de la proporción de albúmina a creatinina (ACR) en tres muestras de orina matutina MA (varones: ACR > 3,5 mg/mmol, ACR > 4,0 mg/mmol en dos de tres muestras de orina). En 63 de estos sujetos y 396 sujetos normoalbuminúricos diabéticos de control, las tasas de cambio de la ACR se calcularon como la pendiente de la ACR sobre la duración de la diabetes. El valor basal de ACR (mediana [intervalo intercuartil (QI)]), medido a 1-2-5 años de duración de la diabetes, fue mayor en sujetos microalbuminúricos que en los sujetos normoalbuminúricos (1,0 mg/mmol [0,6-2,1], n=52, Frente a 0,8 mg/mmol [0,6-1,2], n=303, p=0,02). La tasa de aumento de la TCA en los años previos a la aparición de MA fue mayor en los sujetos microalbuminúricos que en los sujetos normoalbuminúricos (70% al año [37-149], n=63, frente al 1% A 13], n=396, p<0,001). El nivel medio de HbA1c después del inicio de la pubertad se correlacionó débilmente con la tasa de cambio de la ACR (r=0,11, p=0,024, n=418). Los niveles más altos de ACR en los primeros 2 años después del diagnóstico y una tasa significativamente mayor de aumento de la ACR dentro de los primeros 5 años desde el diagnóstico se puede detectar en los sujetos

que posteriormente desarrollan MA. La HbA1c es un determinante del riesgo para MA, pero los factores puberales tienen un mayor efecto sobre las tasas de progresión de la excreción de albúmina en orina durante la adolescencia en esta cohorte (16).

## **2.2. Bases teóricas o científicas**

### **2.2.1. Daño y enfermedad renal**

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad compleja que afecta a más de veinte millones de personas en los Estados Unidos. La progresión de la ERC se asocia con una serie de complicaciones graves, incluyendo una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, hiperlipidemia, anemia y enfermedad ósea metabólica. Los pacientes con ERC deben ser evaluados para la presencia de estas complicaciones y recibir tratamiento óptimo para reducir su morbilidad y mortalidad (17).

La ERC se define como la presencia de daño renal, que se manifiesta por excreción de albúmina anormal o disminución de la función renal, cuantificado por la tasa de filtración glomerular (GFR) medida o estimada, que persiste por más de tres meses (18); aunque el aclaramiento de creatinina puede calcularse a partir de la concentración de creatinina urinaria medida en una recolección de orina de 24 horas y una concentración concomitante de creatinina sérica, un enfoque más práctico en el consultorio es estimar la TFG (estimada GFR o eGFR) de la concentración sérica de creatinina, Cockcroft-Gault o la Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD) Estimación de ecuaciones de estudio (19).

Las complicaciones y la probabilidad de progresión a enfermedad renal terminal que requieren terapia de reemplazo renal son más probables de ocurrir en pacientes con ERC severa. Además, la intervención temprana reducirá más comúnmente las secuelas serias de la ERC y la progresión lenta de la ERC. Para facilitar la evaluación

de la gravedad de la ERC y, la Fundación Nacional del Riñón desarrolló criterios, como parte de su Iniciativa de Calidad de Resultados de Enfermedades Renales (NKF KDOQI), estratificar pacientes con ERC (20):

Etapa 1: eGFR normal  $\geq 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y albuminuria persistente

Etapa 2: eGFR entre 60 y 89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>

Etapa 3: eGFR entre 30 y 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>

Etapa 4: eGFR entre 15 a 29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>

Etapa 5: eGFR < 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o enfermedad renal en etapa terminal

#### 2.2.2. Daño y enfermedad renal crónica y enfermedades relacionadas

- Anemia

La anemia se define como una reducción en una o más de las principales mediciones de glóbulos rojos; Concentración de hemoglobina, hematocrito, o recuento de glóbulos rojos. La Organización Mundial de la Salud define la anemia como un nivel de hemoglobina inferior a 13 g/dL en hombres y mujeres posmenopáusicas, y menos de 12 g/dL en mujeres premenopáusicas (21). La NKF (National Kidney Foundation) define la anemia como una hemoglobina de menos de 13,5 g/dL en los hombres y de menos de 12,0 g/dL en las mujeres (22).

Una anemia normocrómica normocítica suele acompañar a la ERC progresiva (23) y la prevalencia general de anemia asociada a ERC es de aproximadamente el 50%. Aunque la anemia puede ser diagnosticada en pacientes en cualquier etapa de la ERC, existe una fuerte correlación entre la prevalencia de anemia y la gravedad de la ERC. Una cuarta parte de los pacientes con ERC de la etapa 1, la mitad de los estratificados en las etapas 2, 3 y 4

de ERC y tres cuartas partes de los pacientes con ERC que inician diálisis sufren de anemia (24). Por lo tanto, los proveedores de atención primaria desempeñan un papel importante en el diagnóstico y la gestión de la anemia en pacientes con ERC.

Mientras que la anemia en la ERC puede ser resultado de múltiples mecanismos (deficiencia de hierro, folato o vitamina B12, hemorragia gastrointestinal, hiperparatiroidismo severo, inflamación sistémica y acortamiento de la supervivencia de glóbulos rojos), la síntesis de eritropoyetina es la etiología más importante y específica que causa ECC asociada anemia. La eritropoyetina es una glicoproteína secretada por los fibroblastos intersticiales renales y es esencial para el crecimiento y diferenciación de los glóbulos rojos en la médula ósea. En la ERC, la atrofia tubular genera fibrosis tubulointersticial, lo que compromete la capacidad sintética de eritropoyetina renal y resulta en anemia (25).

La anemia de la ERC aumenta la morbilidad y mortalidad por complicaciones cardiovasculares (angina, hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y empeoramiento de la insuficiencia cardiaca) (23), lo que puede conducir a un mayor deterioro de la función renal y al establecimiento de un círculo vicioso denominado "síndrome de anemia cardiorrenal". La presencia de HVI se asocia con una menor supervivencia de los pacientes en diálisis. De hecho, los pacientes con insuficiencia renal terminal con HVI tienen una tasa de supervivencia a cinco años inferior al 30% que los individuos que carecen de HVI (26). Además, la anemia es un predictor independiente de la muerte en pacientes con enfermedad coronaria estable con ERC (27).

- Trastornos minerales y óseos

El término "trastornos minerales y óseos asociados a ERC" comprende anomalías en el metabolismo óseo y mineral y/o calcificación extraesquelética secundaria a la fisiopatología de la ERC (28, 29). La osteodistrofia renal es el espectro de los cambios histológicos, que ocurren en la arquitectura ósea de los pacientes con ERC. El riñón es el sitio primario para la excreción de fosfato y la 1- $\alpha$ -hidroxilación de la vitamina D. Los pacientes con ERC desarrollan hiperfosfatemia como resultado de niveles inadecuados de 1, 25 dihidroxi-vitamina D que se reflejan en la síntesis reducida de las cicatrices parenquimatosas. Además, la excreción de fosfato renal se reduce. Juntos, ambos procesos causan la caída de los niveles séricos de calcio, lo que resulta en una mayor secreción de la hormona paratiroidea (hiperparatiroidismo secundario). La hormona paratiroidea tiene un efecto fosfatárico. También aumenta los niveles de calcio aumentando la resorción ósea y promoviendo 1- $\alpha$ -hidroxilación de 25-hidroxi vitamina D sintetizada por el hígado (efecto limitado debido a la reducción de la reserva de riñón de la cicatrización). El aumento de los niveles de fósforo se observa casi universalmente en los pacientes con ERC en estadio 3. Sin embargo, el hiperparatiroidismo secundario a menudo comienza a distorsionar la estructura ósea antes de que el fósforo sérico sea anormal, lo que indica que la terapia con aglutinante de fosfato debe iniciarse cuando los eGFRs han disminuido por debajo de 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>(29).

Los cambios en la arquitectura ósea pueden ser causados por un alto estado de recambio óseo o un bajo recambio óseo. Se pueden diagnosticar cuatro tipos de fenotipos óseos (osteodistrofia renal): osteitis fibrosa cystica (alta rotación ósea con hiperparatiroidismo secundario), osteomalacia (baja rotación

ósea y mineralización inadecuada, relacionada principalmente con la disminución de la síntesis de vitamina D), desorden óseo adinámico Bajo recambio óseo de excesiva supresión de las glándulas paratiroides), y osteodistrofia mixta (con elementos de alta y baja rotación ósea). El tipo predominante de osteodistrofia renal y trastorno mineral y oseo asociado a ERC difiere entre la pre-diálisis y los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. En los pacientes antes de la diálisis, la alta osteoporosis ósea es más frecuente. Por el contrario, predominan los bajos recambios óseos en los pacientes en diálisis. Los pacientes con enfermedad de rotación baja representan la mayoría de los casos de osteodistrofia renal (30). La causa de este fenotipo óseo prevalente resulta de la sobrepresión de la hormona paratiroidea y altas concentraciones de dializado de calcio (31).

La acidosis, el efecto supresor de la retención de fosfato en la síntesis renal de 1, 25 dihidroxi-vitamina D y la ausencia del efecto inhibitorio fisiológico de la vitamina D sobre la secreción de parathormona son también factores menores que contribuyen a la enfermedad ósea de baja rotación en pacientes con ERC (32).

Los trastornos óseos minerales asociados a ERC aumentan significativamente la mortalidad en pacientes con ERC. De hecho, la hiperfosfatemia es uno de los factores de riesgo más importantes asociados con la enfermedad cardiovascular en los pacientes con ERC (33). El mecanismo exacto que subyace a esta asociación sigue siendo poco claro. Se cree que está relacionada con el hiperparatiroidismo (34) y la calcificación vascular, que resulta de altos niveles de fósforo (35). El uso de aglutinantes basados en calcio y la terapia excesiva de vitamina D (36) también pueden contribuir a la calcificación vascular y su consiguiente mortalidad cardiovascular. Los pacientes en hemodiálisis que tienen un nivel de fósforo en plasma por encima

de los niveles objetivo de la guía K / DOQI tienen una tasa de mortalidad 40% más alta en comparación con los que tienen niveles objetivo (37).

- Riesgo cardiovascular

El aumento del riesgo cardiovascular asociado con la enfermedad renal en etapa terminal ha sido bien establecido y las tasas de mortalidad cardiovascular estimadas son entre diez y cien veces más altas entre los pacientes en diálisis que entre los individuos con edad y sexo en la población general (38). El riesgo cardiovascular asociado con la insuficiencia renal aumenta más temprano en el curso de la progresión de la enfermedad renal de lo que se planteó inicialmente. Más específicamente, hay pruebas de que incluso los grados leves a moderados de la insuficiencia renal están asociados con un aumento del riesgo cardiovascular. Muchos factores de riesgo cardiovascular tradicionales, documentados en la población general, contribuyen al riesgo cardiovascular en pacientes con ERC. De hecho, muchos factores de riesgo de Framingham son más frecuentes entre los individuos con ERC que aquellos con función renal normal. Además, los factores de riesgo no tradicionales, específicos de los pacientes con ERC, también contribuyen a la carga de la enfermedad cardiovascular (que se analiza más adelante) (39).

La hipertensión es un factor de riesgo cardiovascular tradicional que contribuye al riesgo cardiovascular asociado con la ERC. Szezech y colaboradores demostraron que los pacientes con hipertensión están en mayor riesgo de eventos cardiovasculares nuevos o recurrentes en individuos con estadio 2-3 de ERC (39). La presión arterial sistólica está más fuertemente asociada con la muerte cardiovascular en los pacientes de diálisis que el pulso o la presión diastólica. Sin embargo, existe una relación en forma de U entre la presión arterial sistólica y la mortalidad en la que las

presiones sanguíneas sistólicas altas o bajas parecen estar asociadas con el aumento de las tasas de mortalidad en los pacientes con ERC en estadio 5. Las bajas presiones sistólicas pueden identificar a un grupo de pacientes más enfermo en lugar de ser una etiología para el exceso de mortalidad. Las guías de KDOQI recomiendan la presión arterial objetivo menos de 130/85 mm Hg para todos los pacientes con enfermedad renal y menos de 125/75 mm Hg para pacientes con excreción urinaria de proteínas mayor de 1 g / 24h. Las recomendaciones de tratamiento detalladas están fuera del alcance de esta revisión. Teniendo en cuenta los efectos protectores renales de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o de los bloqueadores de los receptores de la angiotensina, esta clase de agentes son agentes óptimos de primera línea en pacientes con enfermedad renal proteinúrica (> 1 g/24h) y renal no diabética (40).

La diabetes está asociada con resultados adversos en todas las etapas de la ERC (41). Además, los niveles más bajos de glucosa en plasma en ayunas y / o de hemoglobina glicada están asociados con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas y una reducción de la mortalidad cardiovascular de importancia límite en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), una complicación que aumenta en relación con niveles progresivamente más bajos de TFGe, es también un factor de riesgo cardiovascular en los pacientes con ERC. La anemia y la hipertensión son dos complicaciones asociadas a la ERC que se supone que desempeñan un papel en el desarrollo de HVI. En una cohorte prospectiva de 2.423 pacientes con ERC en estadio 3-4, los investigadores observaron un riesgo independiente de HVI para el criterio de valoración compuesto de infarto de miocardio y Enfermedad coronaria fatal. Los pacientes fueron



seguidos durante un período de 102 meses. En el análisis ajustado, la HVI se asoció con un riesgo aumentado de riesgo compuesto y de riesgo cardíaco (HR 1,67; IC del 95%: 1,34 a 2,7). El consumo de tabaco también se asocia con un aumento de la mortalidad e incidencia de insuficiencia cardíaca entre los pacientes con ERC en estadio 5 (42).

- Dislipidemia

La dislipidemia es un factor de riesgo importante de morbilidad y mortalidad cardiovascular y es común entre los pacientes con ERC. Los perfiles lipídicos varían ampliamente en estos pacientes, lo que refleja el nivel de función renal y el grado de proteinuria. En general, la prevalencia de hiperlipidemia aumenta a medida que disminuye la función renal, siendo el grado de hipertrigliceridemia y la elevación del colesterol LDL proporcional a la gravedad de insuficiencia renal (43).

Varios factores contribuyen al desarrollo de dislipidemia asociada con insuficiencia renal crónica. Los pacientes con ERC tienen una reducción en la actividad de lipoproteína y triglicerol lipasa hepática. Esto interfiere con la absorción de lipoproteínas ricas en triglicéridos, que contienen apolipoproteína B por el hígado y en el tejido periférico, produciendo una mayor circulación de estas lipoproteínas aterogénicas. Se cree que la hipercolesterolemia en el síndrome nefrótico se debe al aumento de la producción y a la disminución del catabolismo de las lipoproteínas. El grado de anormalidad de las lipoproteínas es aproximadamente proporcional a la cantidad de proteinuria e inversamente proporcional a los niveles de albúmina sérica. Sin embargo, las infusiones de albúmina o dextrano normalizan las concentraciones de lipoproteínas, lo que sugiere que los cambios de presión oncótica en lugar de las señales de hipoalbuminemia aumentan la síntesis de lipoproteínas por el hígado. Datos adicionales que

apoyan esta hipótesis se deriva de experimentos in vitro que demuestran la estimulación directa del aumento de la transcripción del gen apolipoproteína-B hepática en células expuestas a una presión oncótica reducida (44). Los estudios también sugieren que el hiperparatiroidismo y la acumulación de calcio en las células de los islotes pancreáticos contribuyen probablemente a la dislipidemia asociada a ERC (45).

- Problemas nutricionales

A medida que los pacientes progresan a través de las etapas de ERC, las necesidades nutricionales se alteran y el metabolismo de proteínas, agua, sal, potasio y fósforo se ven afectados (46). Estos cambios conducen a la generación de energía ineficaz a pesar de la ingesta adecuada de proteínas y sustratos de carbohidratos. En las manifestaciones más extremas, estas alteraciones en la utilización de nutrientes causan "malnutrición urémica", un síndrome que es distinto de la desnutrición causada por una ingesta inadecuada de nutrientes. Tanto la ingesta inadecuada de nutrientes como la utilización ineficaz de nutrientes pueden contribuir a los trastornos nutricionales en pacientes con ERC y no distinguiremos entre estas etiologías en nuestra discusión. La asociación entre la malnutrición urémica y los resultados en las primeras etapas de la ERC no ha sido investigada. Sin embargo, existe evidencia adecuada que sugiere que una prediálisis pobre, el estado nutricional aumenta la morbilidad y mortalidad del paciente después del inicio de la terapia de reemplazo renal (47). El mantenimiento del equilibrio neutro de nitrógeno es importante para la preservación de la salud nutricional en pacientes con insuficiencia renal crónica. Los objetivos del tratamiento en este contexto deben ser: establecer y mantener un estado nutricional óptimo, minimizar los síntomas y signos urémicos a medida que disminuye la insuficiencia renal y

establecer un plan nutricional aceptable para el paciente. Para lograr estos objetivos, la participación de un nutricionista en el cuidado de estos pacientes a menudo es necesario (47).

### 2.2.3. Marcadores de daño y enfermedad renal

La enfermedad renal crónica suele evolucionar durante muchos años, con un largo período de latencia cuando la enfermedad es clínicamente silenciosa y, por lo tanto, el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento se basa principalmente en biomarcadores que evalúan la función renal. La tasa de filtración glomerular (TFG) sigue siendo el marcador ideal de la función renal. Desafortunadamente, la medición de la TFG consume mucho tiempo y, por lo tanto, la TFG suele estimarse a partir de ecuaciones que tienen en cuenta marcadores de filtración endógenos como la creatinina sérica (SCr) y la cistatina C (CysC). Otros biomarcadores como la albuminuria pueden preceder la disminución de la función renal y han demostrado tener fuertes asociaciones con la progresión de la enfermedad y los resultados (48).

Tasa de filtración glomerular (TFG): Establecer la verdadera GFR es difícil porque el proceso de filtración tiene lugar simultáneamente en millones de glomérulos y composición de filtrado y cambio de volumen al pasar a través del riñón. El GFR se mide (mGFR) indirectamente como el aclaramiento de los marcadores de filtración que son eliminados por el riñón solamente por filtración glomerular. La depuración se puede medir como plasma o métodos urinarios que registran el aclaramiento de sustancias endógenas o exógenas por el riñón (49). Como tal, una sustancia ideal es una que se filtra libremente en los glomérulos y ni secretada ni reabsorbida por los túbulos renales (50).

Nitrógeno uréico en sangre (BUN): El BUN aumenta a medida que disminuye el GFR sin embargo es menos valioso que la SCr ya que el

BUN puede variar independientemente del GFR. La tasa de producción de urea no es estable y aumenta con dietas ricas en proteínas o descomposición de tejidos tales como sangrado, traumatismos musculares o administración de esteroides. Por otro lado, una dieta muy baja en proteínas o insuficiencia hepática puede disminuir BUN sin afectar GFR (51).

Beta 2 microglobulina: Es una pequeña molécula de 11,8 kDa y constituye un HLA de clase I, está presente en todas las células nucleadas del cuerpo y tiene una gran cantidad de células inmunes como linfocitos y monocitos. Tiene la característica de que se filtra libremente en los glomérulos y se reabsorbe y se metaboliza en el túbulo proximal (52). Los niveles de B2-M están elevados en la enfermedad renal, además de otras condiciones como malignidades, enfermedades autoinmunes, infecciones y envejecimiento [92]. Existen datos para demostrar que el B2-M plasmático es un buen marcador endógeno de GFR y que en el contexto de la disminución de GFR el aumento de B2-M en suero se produce antes que la SCr. La B2-M se ha asociado con la muerte en una cohorte de 1034 sujetos de edad avanzada y parecía ser superior a CysC, incluso después del ajuste de los factores de riesgo conocidos (53).

Albuminuria: La tasa de excreción de albúmina (AER) se puede determinar en 24 horas de colecciones de orina o en recolecciones de puntos. Los aumentos deben ser confirmados en al menos dos de tres muestras, en un período de 3 a 6 meses (54). La microalbuminuria, o nefropatía incipiente, se define como un AER de 20-200  $\mu\text{g} / \text{min}$  en muestras cronometradas o de 30-300 mg / 24 h en muestras de 24 h, sin embargo, las recolecciones de puntos son lo suficientemente precisas para reemplazar las colecciones de 24 h y estas son ahora fuertemente recomendado por las guías más recientes (55). Los valores correspondientes que definen la microalbuminuria en una muestra de orina son  $\text{AER} > 30 \text{ mg} / 24 \text{ h}$  o una relación albúmina-

creatinina (ACR) de 30-300 mg / g (0.3-3 mg / mmol). Valores más altos indican macroalbuminuria, también llamada nefropatía clínica (56). Teniendo en cuenta estos valores, la prevalencia de microalbuminuria en 4101 individuos de NHANES (1999-2000) con ACR 30-300 mg / g y ACR > 300 mg / g fue de 7,3% y 1,7% en hombres y 10,4% y 0,9% en mujeres, respectivamente (57).

El umbral de ACR > 30 mg/g para definir el daño renal se ha validado como un factor de riesgo para eventos adversos en diferentes poblaciones. En los pacientes de alto riesgo de ERC, el ACR > 30 mg/g ha demostrado ser un factor de riesgo cardiovascular (CV) la muerte y la mortalidad de todas las causas, la progresión de la enfermedad renal, lesión renal aguda e insuficiencia renal (58). Del mismo modo, estos hallazgos se han reproducido en cohortes de bajo riesgo. En más de un millón de participantes de 21 cohortes, ACR > 30 mg/g y ACR > 300 mg/g se asociaron con mayor riesgo de muerte (HR de 1,6 y 2, respectivamente). Además, el riesgo de mortalidad CV fue dos veces mayor con ACR > 30 mg/g en comparación con aquellos con ACR de 5 mg/g, y este riesgo persistió después del ajuste para GFR y otros factores de riesgo conocidos. Este riesgo también se aplica a niveles de ACR <30 mg/g. En el estudio de Waheed et al (59), ACR de 10 mg/g en comparación con 5 mg/g se asoció con la mortalidad de todas las causas. Sin embargo, esto no necesariamente refleja el daño renal y puede ser un marcador de la disfunción endotelial (59).

## **2.3. Bases legales**

### **2.3.1. Normativa internacional**

La guía más importante a nivel internacional es la proporcionada por la National Kidney Foundation de los Estados Unidos, en su documento referido al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal (2).

### 2.3.2. Normativa nacional

Ley N° 26842, Ley General de Salud. Norma sobre el cual se rige todo el sistema nacional de salud en Perú. Es de aplicación y alcance para instituciones estatales y privadas (60).

NTS N° 0021- MINSA/DGSP V.01. Este documento busca contribuir a la mejora de la organización de los servicios de salud estableciendo claramente las categorías de establecimientos necesarios para cada nivel de atención. Esta norma técnica se aprobó con Resolución Ministerial N° 769-2004/MINSA, Norma Técnica de Categorías de Establecimientos del Sector Salud (61).

Resolución Ministerial N° 588–2005/MINSA, Listado de Equipos Biomédicos Básicos para establecimientos de Salud. Esta norma enlista los equipos de equipos biomédicos básicos que deben ser utilizados en los establecimientos del primer, segundo y tercer nivel de atención (62).

NTS N° 050–MINSA/DGSP-V02. Norma Técnica de Salud para la Acreditación de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo. Esta norma fue aprobada con N° 777-2007/MINSA y busca contribuir a garantizar a los usuarios y al sistema de salud que los establecimientos de salud o servicios médicos de apoyo, según su nivel de complejidad, cuenten con capacidades para brindar prestaciones de calidad sobre la base del cumplimiento de estándares nacionales previamente definidos (63).

NTS N° 072-MINSA/DGSP-V.01. Norma que busca establecer los criterios para la organización y el funcionamiento de la UPS de Patología Clínica, que permita una adecuada gestión en la misma. También permite (i) regular las condiciones de infraestructura, equipamiento y recursos humanos para brindar el servicio de Patología Clínica, (ii) establecer los criterios referidos a gestión, organización y prestación de servicios de la UPS de Patología Clínica

con énfasis en la calidad, seguridad y oportunidad y (iii) asegurar el flujo adecuado de los recursos destinados a la atención de los pacientes en la UPS de Patología Clínica, así como promover el uso racional de los mismos (64).

#### **2.4. Definición de términos básicos**

- Las definiciones han sido extraídas según lo reportado en los descriptores en ciencias de la salud (DeSC-BIREME) de la Biblioteca virtual de salud y Medical SubjectHeadings de la librería nacional de salud de los Estados Unidos (MESH-NBCI).
- Creatinina: La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la correcta función de los riñones.
- Daño renal: se produce cuando los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre.
- Depuración de creatinina: El aclaramiento de creatinina es una prueba de laboratorio que se hace con el fin de monitorizar el funcionamiento de los riñones. Sirve para valorar el grado de insuficiencia renal.
- Diabetes Mellitus: es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre).
- Enfermedad renal crónica: es una pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG)  $<60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.
- Hiperglicemia: Es cuando la glicemia excede los 110 mg/dL. Es el hallazgo básico en todos los tipos de diabetes mellitus, cuando no está controlada o en sus inicios.

- Insuficiencia renal: se produce cuando los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre. Fisiológicamente, la insuficiencia renal se describe como una disminución en el flujo plasmático renal, lo que se manifiesta en una presencia elevada de creatinina en el suero.
- Microalbuminuria: La microalbuminuria se refiere a valores de 30 a 300 mg/24 h, 20–200  $\mu$ g/min, 30–300  $\mu$ g/mg o 30-300 mg/g (todos valores equivalentes, pero en diferentes unidades) de una proteína conocida como albúmina en una muestra de orina.
- Proteinuria: es la presencia excesiva de proteína en la orina, en cantidad superior a 150 mg de 24 horas.
- Tasa de filtración glomerular: es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Normalmente se mide en mililitros por minuto (ml/min).



## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1. Hipótesis de la investigación**

#### **3.1.1. Hipótesis general**

Ho: La correlación entre los valores de microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017 no es alta.

Ha: La correlación entre los valores de microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017 es alta.

#### **3.1.2. Hipótesis específicas**

Existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la microalbuminuria según factores biológicos.

Existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la depuración de la creatinina según factores biológicos.

Existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la microalbuminuria según factores de riesgo que se asocian a daño renal.

Existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la depuración de creatinina según factores de riesgo que se asocian a daño renal

### **3.2. Variables de estudio**

#### Dependiente:

- Microalbuminuria

#### Independiente:

- Depuración de creatinina

#### Covariables:

- Proteinuria de 24 horas
- Determinantes biológicos
- Factores de riesgo

### **3.3. Operacionalización de las variables**

De acuerdo al estudio planteado y a la identificación de las variables, para cada una de éstas se han determinado sus indicadores. A continuación, se muestra el cuadro de operacionalización de las variables de estudio:

## CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA	TECN. E INSTRUM.
<u>Dependiente</u> Microalbuminuria	Es la concentración de microalbúmina en orina colectada en un periodo de 24 horas	Concentración de microalbúmina en orina	g/24 horas	Numérica de razón	Ficha de recolección de datos
<u>Independiente</u> Depuración de creatinina	Es la creatinina que se elimina en orina emitida durante 24 horas a partir de una concentración de la misma en sangre	mL de orina eliminada por minuto por superficie corporal	.....mL/min/1.73m <sup>2</sup>	Numérica de razón	
Proteinuria de 24 horas	Es la cantidad de proteínas que se elimina en orina colectada durante 24 horas	Gramos de proteína por 24 horas	...g/24 horas	Numérica de razón	
Determinantes biológicos	Características fenotípicas del participante	Edad  Sexo	.....años de vida  Varón / Mujer	Numérica de razón  Nominal dicotómica	Turbidimetría
Factores de riesgo	Características epidemiológicas que favorecen el desarrollo de daño y enfermedad renal	Diabetes Mellitus	Si / No	Nominal dicotómica	

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 4.1. Tipo y nivel de investigación

#### 4.1.1. Tipo de investigación

La clasificación que se presenta a continuación obedece a lo propuesto por dos autores quienes son autores principales de libros utilizados como referencia. El primer libro titulado “Metodología de la Investigación del autor mexicano Hernández Sampieri(65), y el segundo libro titulado “Epidemiology: beyondthebasics”, del autor norteamericano Szko M. (66). La clasificación se resume del siguiente modo:

- Según la manipulación de la variable  
Estudio Observacional: No hubo manipulación de las variables de estudio y se colectaron los datos tal cual se presentaron durante la aplicación de los instrumentos del estudio.
- Según la fuente de toma de datos  
Retrospectivo: Las variables de estudio ya fueron generadas por el laboratorio clínico del Hospital Augusto Hernández de Ica, y se emplearon aquellos datos correspondientes al periodo enero a junio del año 2017, a través de la obtención de la base electrónica proporcionada por la unidad de informática del Hospital, que sirvió para filtrar los datos correspondientes a las variables de estudio.
- Según el número de mediciones  
Transversal: Las variables fueron medidas en una sola ocasión para cada individuo intervenido de manera excluyente a otros.
- Según el número de variables a analizar  
Analítica: Ya que se busca establecer niveles de correlación entre dos variables que buscan un mismo objetivo: valorar el daño y enfermedad renal.

#### 4.1.2. Diseño

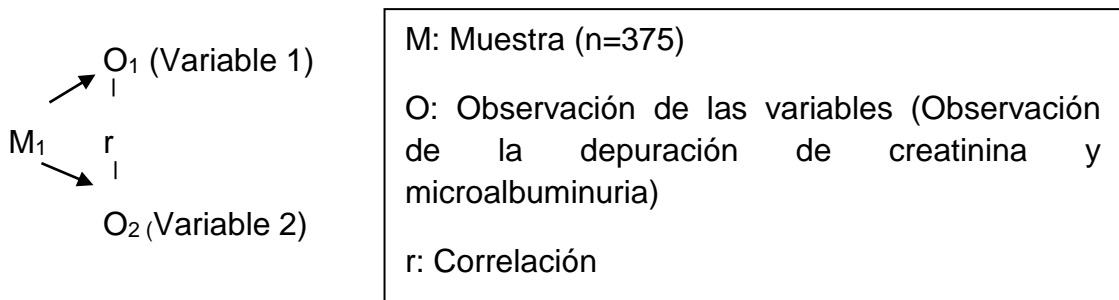
El estudio utilizó un diseño cuantitativo, dado el comportamiento de las variables de estudio principal (depuración de creatinina y microalbuminuria); y además el uso de la estadística para contrastar hipótesis y llegar a la conclusión final, requiere el uso de la escala numérica de las variables de estudio principal.

#### 4.2. Nivel de investigación

Relacional: Considerando que se ha planteado que la microalbuminuria puede tener un comportamiento similar a la depuración de creatinina, razón por la cual se busca estimar el nivel de correlación entre ellas.

#### 4.3. Método

Se utilizó un método correlacional basado en los resultados obtenidos de dos pruebas cuantitativas para valorar el daño y enfermedad renal en una población con potencia suficiente para cumplir con los objetivos planteados. Se aplicó un modelo de estudio inductivo-deductivo para poder establecer inferencias sobre la población de estudio. El esquema de la investigación es el siguiente:



#### 4.4. Población y muestra de la investigación

##### 4.4.1. Población

Estuvo constituida por todos los pacientes con daño y enfermedad renal que sean atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica.

Criterio de Inclusión:

- Varón o mujer con daño y/o enfermedad renal, y mayor de edad
- IFG alterada, con valores menores a 90 mL/min

Criterio de Exclusión:

- Muestras que no cumplan con las condiciones pre-analíticas establecidas por el laboratorio del Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica.
- Pacientes dializados recientemente. (últimas 2 semanas)
- Datos incompletos en la base de datos o con valores no plausibles.

4.4.2. Técnica de muestreo

Considerando que se contó con una base de datos ya generada por el laboratorio del Hospital Augusto Hernández de Ica, la cual estuvo constituida por 375 registros disponibles (base depurada) con pruebas de depuración de creatinina, microalbuminuria y proteinuria de 24 horas, se procedió a estimar la potencia estadística, para garantizar no cometer error tipo 2 (aceptar una hipótesis nula, cuando esta es falsa). La potencia fue calculada con el programa epidat 4.2., utilizando el módulo de cálculo de tamaño de muestra, para contraste de hipótesis por el coeficiente de correlación en prueba bilateral (dos colas). Para el cálculo se utilizaron los siguientes datos:

Coeficiente de correlación a detectar	0.69*
Nivel de confianza:	95,0%

\*R de Pearson obtenido de la correlación entre depuración de creatinina obtenida por el método de Cockcroft-Gault y fórmula MDRD y microalbuminuria

Por lo tanto, la muestra estimada fue la siguiente:

Tamaño de la muestra	Potencia (%)
375	100

Para fines aclarativos, la fórmula para cálculo manual, que es equivalente al uso del programa informático es la siguiente:

$$n = \left[ \frac{(z_{\alpha} + z_{\beta})}{0.5 \ln \frac{(1+r)}{(1-r)}} \right]^2 + 3$$

Donde  $Z_{\alpha}$  es 1.96; y “r” es el coeficiente de Pearson. La potencia es  $1-\beta$

El coeficiente de correlación que se consideró para el cálculo de la potencia fue tomando de los resultados obtenidos por Saha et al. en el año 2015 (10).

Elección de los miembros de la muestra.

La selección de los datos fue en estricto cumplimiento a los criterios de elegibilidad señalados en el numeral 4.2.1.

#### **4.5. Técnicas para el procesamiento y análisis de los datos**

##### **4.5.1. Técnicas**

La Observación: Es una técnica que consiste en observar atentamente el fenómeno, hecho o caso, tomar información y registrarla para su posterior análisis. La observación es un elemento fundamental de todo proceso investigativo; en ella se apoya el investigador para obtener el mayor número de datos. Gran parte del acervo de conocimientos que constituye la ciencia ha sido lograda mediante la observación.

#### 4.5.2. Instrumentos

Ficha de recolección de datos. Se diseñó una ficha electrónica para coleccionar datos epidemiológicos (sexo, edad, diagnóstico de enfermedad) en relación a daño y enfermedad renal. Ver anexo 04

Microalbuminuria. Fue determinada por una reacción turbidimétrica en el analizador automatizado Cobas c511 de la Marca Roche Diagnostics, en muestras de orina de 24 horas.

Depuración de creatinina. Fue determinada por una ecuación en función a la IFG, superficie corporal y sexo.

Proteinuria de 24 horas. Fue determinada sobre muestras de orina coleccionadas durante 24 horas. La determinación fue por un método turbidimétrico en el analizador automatizado Cobas c511 de la Marca Roche Diagnostics.

#### 4.5.3. Procedimientos para la recolección de los datos

Los datos obtenidos de la aplicación de los instrumentos fueron ingresados a un formulario electrónico para el registro inequívoco de los mismos. Así mismo, fueron categorizados según los valores de referencia para la depuración, microalbuminuria y proteinuria de 24 hrs y según el criterio del investigador, el cual declara la forma de categorizar en la sección de los resultados. Se realizó el análisis estadístico empleando las pruebas de contraste de hipótesis a fin de estimar si existen correlación entre los resultados. Los resultados numéricos fueron ingresados tal cual se obtuvieron. Finalmente, la información fue ingresada en el paquete estadístico STATA versión 15, en columna las variables y en filas los casos con el propósito de consolidar y totalizar en cifras a los resultados obtenidos, y generar información a través de los valores representativos y de estas el conocimiento para facilitar su posterior análisis e interpretación.



#### 4.5.4. Criterios de validez y confiabilidad de los instrumentos

Para garantizar los datos a obtener de los instrumentos a ejecutar, el laboratorio garantizó la ejecución de un programa de aseguramiento de la calidad el cual está conformado por pruebas de control interno para verificar la precisión y exactitud de los ensayos a ejecutar en el analizador automatizado. El laboratorio aseguró coeficientes de variación de 4.5%, 6.9% y 5.8% para los análisis de microalbuminuria, depuración de creatinina y proteinuria de 24 horas; valores que según estadísticamente, están dentro del rango permisible (menores a 15%). Además, la ficha de recolección de datos fue evaluada por tres personas que aplicaron el instrumento (ficha electrónica en Excel), la cual permitió calcular el grado de confiabilidad en los resultados mediante el alfa de Cronbach, cuyo valor fue de 0.93, correspondiente a una calificación muy buena.

#### 4.5.5. Técnicas de análisis e interpretación de datos

Para el procesamiento de los datos se elaboró una base de datos utilizando una hoja de cálculo en Excel 2012. Los datos se analizaron empleando el software estadístico STATA versión 14. Se realizó un análisis descriptivo: Para las variables numéricas se calculó medidas de tendencia central (media, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico). Las variables numéricas también fueron convertidas a categóricas (utilizando el criterio de distribución por percentiles y rango de referencia para cada análisis de laboratorio), y el cálculo de frecuencias absolutas y relativas. El análisis de correlación incluyó el cruce la depuración de creatinina versus microalbuminuria, usando la prueba de correlación de Spearman, previa evaluación de supuestos (linealidad con la prueba de igualdad de residuales, independencia de mediciones, normalidad de datos evaluada por el análisis de curtosis, asimetría, distribución con curva normal y prueba de Shapiro-Wilk; y finalmente la igualdad de varianza evaluada por la prueba F). Para evitar el efecto de variables confusoras en la correlación estimada, se

realizó el análisis de regresión lineal simple (depuración de creatinina vs microalbuminuria) y múltiple (ajustada por diabetes mellitus, edad y sexo). Los datos fueron presentados en gráficos de dispersión por diversas categorías en cada covariable.

#### **4.6. Ética de la investigación**

El presente trabajo de tesis fue presentado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Augusto Hernández de Ica (Ver anexo 03). Ya que se utilizó información de una base de datos primaria del laboratorio clínico, no se requirió del uso de un consentimiento informado, puesto que los registros y resultados respectivos son históricos. Los datos fueron utilizados estrictamente para dar cumplimiento a los objetivos planteados en la tesis, y se mantuvo el anonimato de los registros, no accediendo a los datos personales de cada paciente. Para cumplimiento administrativo del uso de datos, se obtuvo también el permiso y pago por derecho de uso de datos del hospital.

## **CAPÍTULO V: ANÁLISIS Y RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **5.1. Resultados de la investigación**

El objetivo de la presente tesis fue correlacionar los valores de la depuración de creatinina y microalbuminuria en individuos con daño renal, los cuales fueron identificados como tal según los valores del índice de filtración glomerular (IFG) y en función a lo establecido por la NFK (NationalFoundationKidney de los Estados Unidos).

Los resultados encontrados, se presentan en 3 secciones: análisis descriptivo, análisis bivariado y análisis multivariado. El análisis descriptivo se presenta para describir las características demográficas de la población de estudio y la proporción de individuos con pruebas de laboratorio alteradas (según los valores de referencia de cada prueba); mientras que el análisis bivariado y multivariado para responder las preguntas de investigación a través de la contrastación de hipótesis. A continuación, se presentan los resultados:

#### **a. Análisis descriptivo**

La población de estudio estuvo constituida por 375 participantes, todos con daño renal en diferentes categorías, a excepción de 23 individuos, quienes fueron excluidos por presentar valores de IFG menores a  $15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ , correspondiente a pacientes programados para tratamiento por diálisis. La población de estudio estuvo constituida mujeres en un 58.1%. La edad promedio de los participantes fue de  $64.8 \pm 17.4$  años (min.-máx.: 6-99 años). El 11.5% de los evaluados presentaron diabetes mellitus, y la proteinuria de 24 horas tuvo un valor medio de  $3177.5 \pm 39887.2 \text{ mg/día}$  (min.-máx.: 30-758100), con una gran dispersión en su distribución; caso similar para los casos de la depuración de creatinina y microalbuminuria, cuyos valores medios fueron de  $80.2 \pm$

61.0 (min.-máx.: 3.3-585.5) y  $208.0 \pm 478.1$  (min.-máx.: 0.2-3796.2), respectivamente. Ver tabla 1

Tabla 1. Características de la población y sus variables de estudio en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, Enero-Junio 2017

Variables de estudio	n	%
Sexo		
Varón	157	41.9
Mujer	218	58.1
Edad (años)*	64.8±17.4	
Diabetes Mellitus		
No	332	88.5
Si	43	11.5
Proteinuria de 24 horas (mg/24 h)**	190 (0.32)	
Depuración de creatinina (mL/min)**	67.5 (59.9)	
Microalbuminuria (mg/24 h)**	23.5 (110.6)	

\*Media±desviación estándar

\*\*Mediana (rango intercuartílico)

#### b. Análisis bivariado

El análisis bivariado consistió en evaluar la correlación existente entre la microalbuminuria (variable dependiente) y la depuración de creatinina (variable independiente), y otras variables que pueden generar influencia en un modelo multivariado. Tomando en cuenta que la distribución de los datos para la variable microalbuminuria y depuración de creatinina no fueron normales (evaluado por la comparación de media y mediana, curtosis y asimetría, y la prueba probabilística de Shapiro-Wilk); se utilizó la correlación de Spearman para estimar el coeficiente Rho y sus p-valores para saber si las variables estaban relacionadas.

Se evidencia que la correlación entre la microalbuminuria y depuración de creatinina es negativa baja ( $Rho=-0.238$ ); mientras que con la proteinuria de 24 horas, la correlación ( $Rho=0.789$ ) si es positiva alta; tomando en consideración que en una persona con daño renal, la excreción urinaria

de proteínas y microalbúmina es un aspecto muy característico. Ver Tabla 2

Tabla 2. Análisis de correlación entre microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal evaluados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, Enero-Junio 2017.

Variable independiente	Microalbuminuria (mg/24 h)	
	Rho*	p-valor
Depuración de creatinina (mL/min)	-0.238	<0.001
Proteinuria de 24 horas (mg/24 h)	0.789	<0.001
Edad (años)	-0.012	0.818

\*Estimado según análisis de correlación de Spearman

Sin embargo, dado que las correlaciones pudieran estar sub o sobre estimadas, se procedió a calcular las correlaciones en un análisis estratificado por sexo, grupo etario (definido según en valor de la mediana para la edad), y diabetes mellitus. Como se aprecia en la Tabla 3, la correlación entre microalbuminuria y depuración de creatinina para los varones fue negativa moderada (Rho=-0.335) (Ver Gráfico 1), negativa baja (Rho=-0.217) en aquellos mayores a 65 años (Ver Gráfico 2); y para los pacientes con diabetes mellitus, una correlación negativa moderada (Rho=-0.431) (Ver Gráfico 3).

Tabla 3. Análisis estratificado de correlación entre microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal evaluados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, Enero-Junio 2017.

Depuración de creatinina (mL/min)	Microalbuminuria (mg/24 h)	
	Rho*	p-valor
<b>Sexo</b>		
Varón	-0.335	<0.001
Mujer	-0.177	<0.01
<b>Edad (Grupo etario)</b>		
≤65 años	-0.191	<0.05
>65 años	-0.217	<0.01
<b>Diabetes Mellitus</b>		
No	-0.151	<0.01
Si	-0.431	<0.01

\*Estimado según análisis de correlación de Spearman

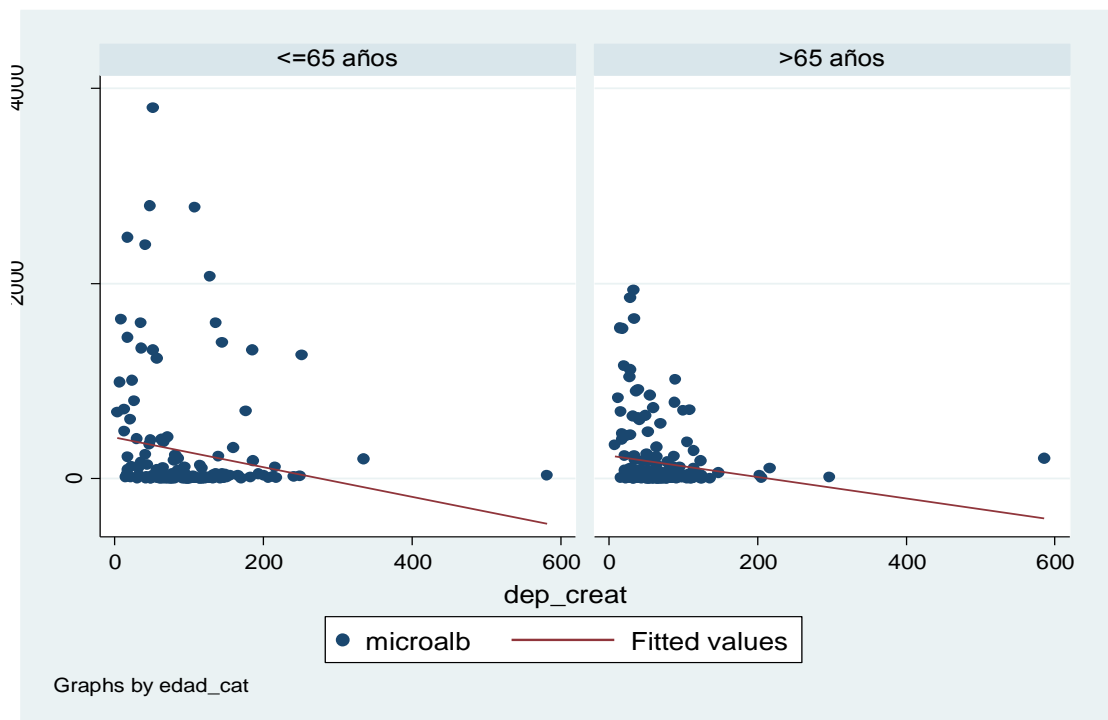


Gráfico 1. Correlación entre depuración de creatinina y microalbuminuria según grupos etarios de los evaluados.

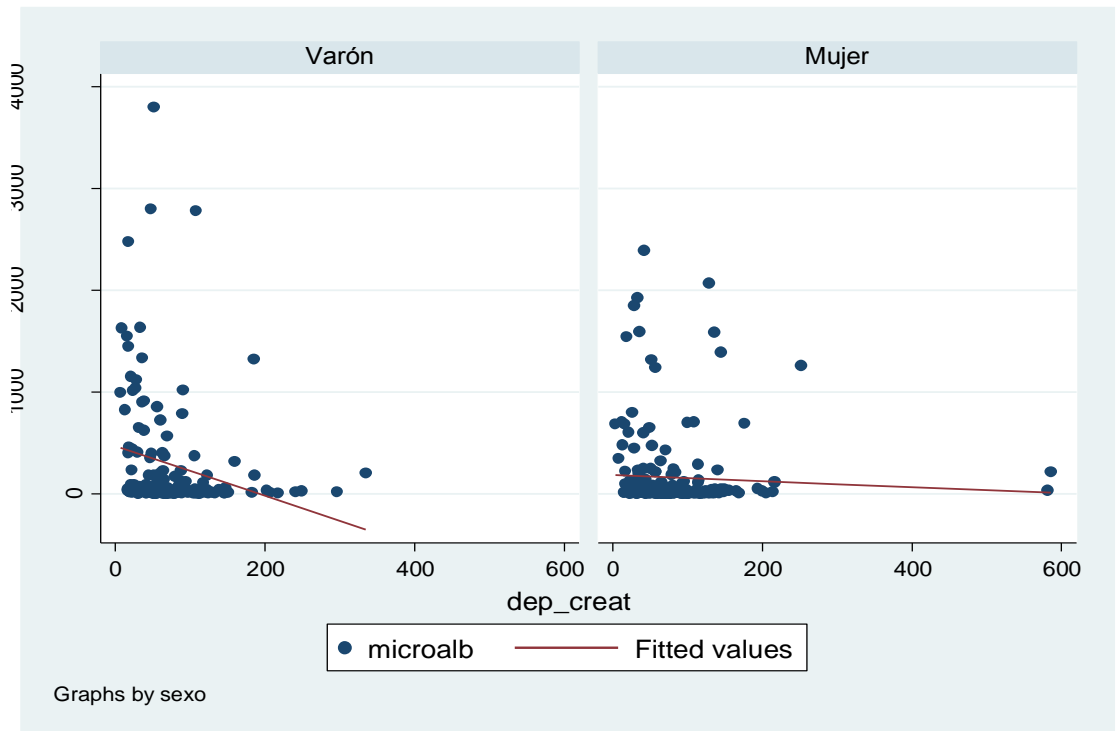


Gráfico 2. Correlación entre depuración de creatinina y microalbuminuria según sexo de los evaluados.

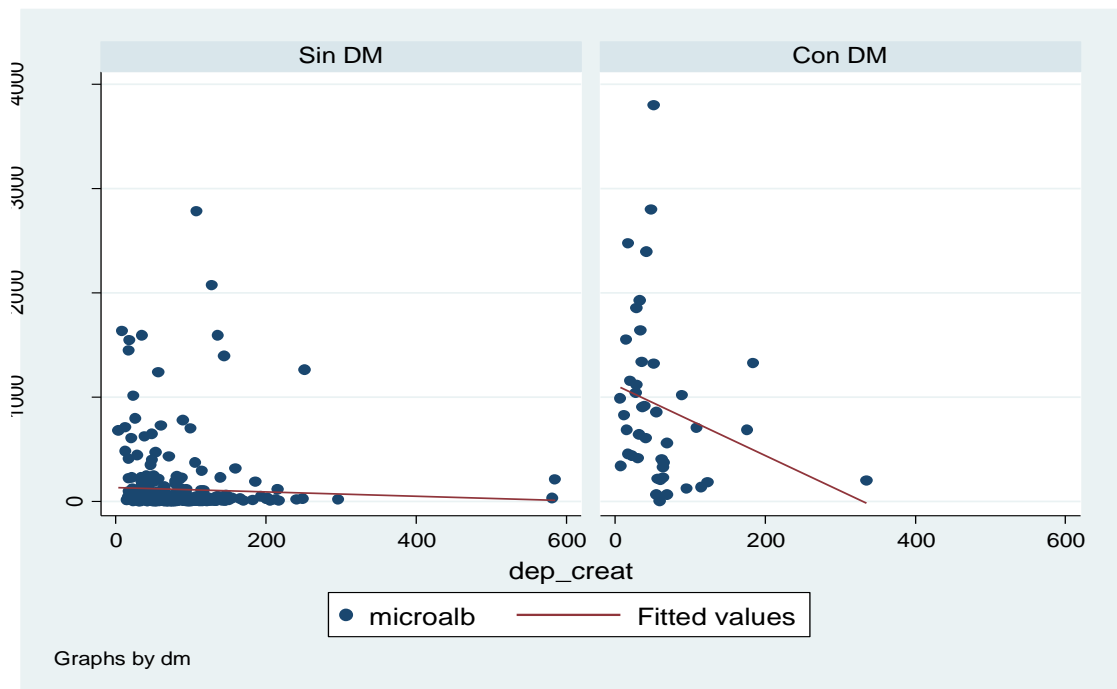


Gráfico 3. Correlación entre depuración de creatinina y microalbuminuria según presencia de diabetes mellitus en los evaluados.

c. Análisis multivariado

Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple con dummies para ajustar los coeficientes de regresión que permiten explicar el comportamiento de los valores de microalbuminuria según la depuración de creatinina en función a variables confusoras como la edad, el sexo y la presencia de diabetes mellitus.

Se evidencia que la depuración de creatinina permite explicar el comportamiento de la microalbuminuria tanto en modelo bivariado como ajustado por el análisis de regresión múltiple. El coeficiente de regresión ajustado de -0.944 (Ver Tabla 4), quiere decir que por cada aumento en 1 mL/min de depuración de creatinina, la microalbuminuria disminuye en 0.944 mg/24 horas, ajustado por edad, sexo y diabetes mellitus, siendo este cambio significativo ( $p < 0.05$ ).

Tabla 4. Análisis multivariado de las variables correlacionadas a la microalbuminuria en pacientes con daño renal evaluados en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, Enero-Junio 2017.

Microalbuminuria	Modelo bivariado			Modelo multivariado*		
	Coef	IC95	p-valor	Coef	IC95	p-valor
Edad	-3.49	-6.27 a -0.71	0.010	-5.80	-8.19 a -3.41	<0.001
Sexo						
Varón		Referencia			Referencia	
Mujer	-114.0	-211.9 a -16.2	0.020	-37.63	-119.6 a 44.3	0.367
Diabetes Mellitus						
No		Referencia			Referencia	
Si	796.4	667.1-925.6	<0.001	796.8	668.7 a 924.9	<0.001
Depuración de creatinina	-1.036	-1.828 a -0.245	0.010	-0.944	-1.625 a -0.262	0.007
Constante				590.5	402.3 a 778.7	<0.001

\*Modelo de regresión lineal múltiple ajustado por edad, sexo y diabetes mellitus

Según los diferentes escenarios y comportamiento de las variables como edad, sexo y diabetes mellitus; la microalbuminuria puede ser un buen predictor de daño renal. En la Tabla 5, se asumen 4 hipotéticos casos,



para explicar y verificar el comportamiento de la microalbuminuria en función a la depuración de creatinina.

Tabla 5. Comportamiento de la microalbuminuria en el modelo ajustado de regresión lineal múltiple

Caso	Ecuación [Y=Constante+DC(B1)+Edad(B2)+DM(B3)+Sexo(B4)]	Y = Microalbuminuria (mg/24h)
Varón de 70 años sin DM con DC=50 mL/min	$Y = 590 - 0.944(50) - 5.8(70) + DM(0) + Sexo(0)$	136.8
Mujer de 70 años sin DM con DC=50 mL/min	$Y = 590 - 0.944(50) - 5.8(70) + DM(0) - 37.6(1)$	99.2
Varón de 70 años con DM con DC=50 mL/min	$Y = 590 - 0.944(50) - 5.8(70) + 796.8(1) + Sexo(0)$	933.6
Mujer de 70 años con DM con DC=50 mL/min	$Y = 590 - 0.944(50) - 5.8(70) + 796.8(1) - 37.6(1)$	896.0

DM: Diabetes Mellitus, DC: Depuración de creatinina

Como se observa en la Tabla 5, el factor preponderante en la modificación extrema de la microalbúminuria estimada a partir de la depuración de la creatinina, es la presencia de diabetes mellitus, el cual genera un incremento de 796.8 mg/24 horas de microalbuminuria en una persona.

## 5.2. Discusión de resultados

Los resultados encontrados en la tesis, evidencian que aparentemente la relación existente entre depuración de creatinina y microalbuminuria es muy débil, al punto de considerarse casi nula; sin embargo, cuando se consideran ciertas variables demográficas, biológicas y estados comórbidos, el análisis estratificado evidencia que en realidad la relación entre depuración de

creatinina y microalbuminuria puede llegar a elevarse bajo ciertas condiciones que se discuten posteriormente.

Nuestro estudio no ha mostrado una correlación de la microalbuminuria con respecto a la edad, razón por la cual no ejerce un efecto influyente significativo sobre la correlación entre microalbuminuria y depuración de creatinina; hallazgos que contrasta con los estudios previos que informaron el predominio masculino y el incremento de la edad en la prevalencia de microalbuminuria (67).

La depuración de creatinina ha mostrado una ligera correlación negativa con la microalbuminuria en el presente estudio, aunque estadísticamente no significativa. Sin embargo, considerando el ajuste en el análisis multivariado, la inclusión de la presencia de diabetes mellitus si generó cambios significativos en el comportamiento de la microalbuminuria. Por ende, hay que considerar que la diabetes mellitus genera frecuentemente la denominada nefropatía diabética, la cual se puede categorizar convenientemente en diferentes etapas con respecto a la hemodinámica renal, la presión arterial sistémica, los hallazgos urinarios y la susceptibilidad a las intervenciones terapéuticas. En la etapa inicial de hiperperfusión renal, la filtración glomerular se eleva con ausencia de albuminuria. En la segunda etapa (latencia clínica) la filtración glomerular será alta normal con ausencia de albuminuria. La siguiente etapa es la nefropatía incipiente, en la que la filtración glomerular será normal con la presencia de microalbuminuria. Por lo general, aparece de 5 a 15 años después del diagnóstico de diabetes mellitus. En la etapa posterior, la filtración glomerular disminuye con la aparición de proteinuria y las manifestaciones clínicas de la nefropatía. Finalmente termina en enfermedad renal terminal con albuminuria masiva y filtración glomerular disminuida (68). Por lo tanto, la microalbuminuria puede no estar asociada con la depuración de creatinina, pero puede ser una señal de advertencia importante que, si se ignora, puede ocasionar daño renal irreversible; y en ese sentido nuestros resultados evidencian claramente que la microalbuminuria puede tener una mejor predicción del daño renal, cuando se usa en personas

con diabetes mellitus, y significativamente superior a la depuración de la creatinina.

Normalmente, la albuminuria generalmente precede a la reducción del IFG (69).

Sin embargo, la reducción progresiva del IFG sin aumento de la albuminuria ha sido descrita en pacientes con diabetes tipo 1(68) y tipo 2 (70). Las posibles causas de la disminución del IFG con la normal excreción de albúmina en pacientes con diabetes tipo 2 no se conoce completamente; sin embargo, las relaciones estructurales funcionales en la nefropatía diabética puede explicar nuestros hallazgos. De hecho, algunos investigadores han argumentado que la disfunción renal en la diabetes se debe principalmente a lesiones intersticiales en lugar de lesiones glomerulares. Por otro lado, las lesiones de la glomerulopatía diabética se han asociado con una tasa de filtración glomerular disminuida, pero con excreción normal de albúmina en algunos pacientes con larga duración de Diabetes tipo 1 (71).

Una de las limitaciones del estudio, fue que no se pudo considerar los valores de hipertensión arterial, ya que esta suele derivar de la enfermedad renal crónica, y en ese sentido, hubiese sido ideal considerarla dentro del modelo multivariado, como un potencial modificador de efecto.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados presentados, se concluye:

- Que la correlación entre los valores de microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica es baja.
- Que la correlación existente entre la microalbuminuria y la depuración de creatinina es diferente cuando se estratifica los resultados según el sexo, grupos etarios y presencia de diabetes mellitus.
- Que existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la depuración de la creatinina y microalbuminuria cuando se considera la presencia de diabetes mellitus.
- Que existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la microalbuminuria según la presencia de diabetes mellitus y su asociación a daño renal
- Que no existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la depuración de creatinina según sexo y su asociación a daño renal.

## RECOMENDACIONES

De acuerdo a las conclusiones generadas, se desprenden algunas recomendaciones a tener en consideración, por lo que:

- Se debe considerar no utilizarse a la microalbuminuria como un marcador de reemplazo a la depuración de creatinina para la identificación de daño renal, salvo algunos casos, como es la presencia de diabetes mellitus en el evaluado.
- Se debe validar los valores de referencia de dicha prueba tomando en consideración grupos etarios y diabetes mellitus (según categorías de hiperglicemia), dado que la microalbuminuria varía según la edad y la presencia de diabetes mellitus.
- Se debe usar, tanto la depuración de creatinina como la microalbuminuria como pruebas en paralelo, a fin de garantizar la identificación correcta del daño renal en pacientes sin y con diabetes mellitus.
- Se debe evaluar la asociación de la microalbuminuria y daño renal en pacientes con diabetes mellitus, utilizando un modelo multivariado, a fin de estimar las razones de prevalencia y saber si realmente están asociadas aun en la presencia de variables con confusoras y modificadoras de efecto.
- Se debe considerar innecesaria la inclusión del sexo dentro de una eventual validación de valores de referencia, dado que no genera influencia significativa en los valores de microalbuminuria y depuración de creatinina.

## REFERENCIAS DE INFORMACIÓN

1. Barsoum RS. Chronic kidney disease in the developing world. *The New England journal of medicine*. 2006;354(10):997-9.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
3. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*. 2005;67(6):2089-100.
4. Koroshi A. Microalbuminuria, is it so important? *Hippokratia*. 2007;11(3):105-7.
5. Glassock RJ. Is the Presence of Microalbuminuria a Relevant Marker of Kidney Disease? *Current Hypertension Reports*. 2010;12(5):364-8.
6. Sala de prensa del Ministerio de Salud. Lima, Perú. Jueves, 5 de marzo del 2015.
7. Medina-Lezama J, Zea-Diaz H, Morey-Vargas OL, Bolanos-Salazar JF, Munoz-Atahualpa E, Postigo-MacDowall M, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Peruvian Andean hispanics: the PREVENCIÓN study. *Diabetes research and clinical practice*. 2007;78(2):270-81.
8. Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2014;31:09-15.
9. Herrera-Añazco P, Bonilla Vargas L, Palacios Guillén M, Valencia Rodríguez J, Sánchez Riva F, Salomé Luna J, et al. Características clínicas de los pacientes diabéticos que acuden por primera vez a una consulta nefrológica en hospitales públicos de Lima. *AnFacMed (Lima)*. 2014;75(1):25-9.

10. Saha TK, Bhattarai AM, Batra HS, Banerjee M, Misra P, Ambade V. Correlation of Microalbuminuria with Estimated GFR (eGFR) by Cockcroft-Gault and MDRD Formula in Type 2 Diabetics and Hypertensives. *Indian journal of clinical biochemistry: IJCB*. 2015;30(3):271-4.
11. Amin AP, Whaley-Connell AT, Li S, Chen SC, McCullough PA, Kosiborod MN. The synergistic relationship between estimated GFR and microalbuminuria in predicting long-term progression to ESRD or death in patients with diabetes: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2013;61(4 Suppl 2):S12-23.
12. Afsar B, Elsurer R. The independent relationship between creatinine clearance, microalbuminuria and circadian blood pressure levels in newly diagnosed essential hypertensive and type 2 diabetic patients. *Journal of diabetes and its complications*. 2012;26(6):531-5.
13. Berhane AM, Weil EJ, Knowler WC, Nelson RG, Hanson RL. Albuminuria and Estimated Glomerular Filtration Rate as Predictors of Diabetic End-Stage Renal Disease and Death. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6(10):2444-51.
14. Chowta NK, Pant P, Chowta MN. Microalbuminuria in diabetes mellitus: Association with age, sex, weight, and creatinine clearance. *Indian Journal of Nephrology*. 2009;19(2):53-6.
15. Amin R, Turner C, van Aken S, Bahu TK, Watts A, Lindsay DR, et al. The relationship between microalbuminuria and glomerular filtration rate in young type 1 diabetic subjects: The Oxford Regional Prospective Study. *Kidney international*. 2005;68(4):1740-9.
16. Schultz CJ, Neil HA, Dalton RN, Dunger DB. Risk of nephropathy can be detected before the onset of microalbuminuria during the early years after diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2000;23(12):1811-5.

17. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic Kidney Disease and Its Complications. Primary care. 2008;35(2):329-vii
18. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney international. 2005;67(6):2089-100.
19. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2006;47(5 Suppl 3):S11-145.
20. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2003;41(1):1-12.
21. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organization technical report series. 1968;405:5-37.
22. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2006;47(5 Suppl 3):S11-145.
23. Besarab A, Levin A. Defining a renal anemia management period. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2000;36(6 Suppl 3):S13-23.
24. McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, Hood S, Lorber DL, Tang KL, et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. Current medical research and opinion. 2004;20(9):1501-10.



25. Ratcliffe PJ. Molecular biology of erythropoietin. *Kidney international*. 1993;44(4):887-904.
26. Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1996;27(3):347-54.
27. Muzzarelli S, Pfisterer M. Anemia as independent predictor of major events in elderly patients with chronic angina. *American heart journal*. 2006;152(5):991-6.
28. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*. 2006;69(11):1945-53.
29. Gal-Moscovici A, Sprague SM. Bone health in chronic kidney disease-mineral and bone disease. *Advances in chronic kidney disease*. 2007;14(1):27-36.
30. Joy MS, Karagiannis PC, Peyerl FW. Outcomes of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease and the direct costs of treatment. *Journal of managed care pharmacy : JMCP*. 2007;13(5):397-411.
31. Hruska KA, Teitelbaum SL. Renal osteodystrophy. *The New England journal of medicine*. 1995;333(3):166-74.
32. Llach F. Secondary hyperparathyroidism in renal failure: the trade-off hypothesis revisited. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1995;25(5):663-79.
33. Lee GH, Benner D, Regidor DL, Kalantar-Zadeh K. Impact of kidney bone disease and its management on survival of patients on dialysis. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*. 2007;17(1):38-44.

34. El-Kishawi AM, El-Nahas AM. Renal osteodystrophy: review of the disease and its treatment. Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia. 2006;17(3):373-82.
35. Hutchison JA. Vascular calcification in dialysis patients. Prilozi. 2007;28(1):215-24.
36. Moe SM. Vascular calcification and renal osteodystrophy relationship in chronic kidney disease. European journal of clinical investigation. 2006;36 Suppl 2:51-62.
37. Noordzij M, Korevaar JC, Boeschoten EW, Dekker FW, Bos WJ, Krediet RT. The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Guideline for Bone Metabolism and Disease in CKD: association with mortality in dialysis patients. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2005;46(5):925-32.
38. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 1998;32(5 Suppl 3):S112-9.
39. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2005;16(2):529-38.
40. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, Bloembergen WE, Golper TA, Agodoa LY, et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 1999;33(3):507-17.
41. Tonelli M, Keech A, Shepherd J, Sacks F, Tonkin A, Packard C, et al. Effect of pravastatin in people with diabetes and chronic kidney disease. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2005;16(12):3748-54.

42. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, Pifer TB. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2004;44(5 Suppl 2):39-46.
43. Kasiske BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1998;32(5 Suppl 3):S142-56.
44. Yamauchi A, Fukuhara Y, Yamamoto S, Yano F, Takenaka M, Imai E, et al. Oncotic pressure regulates gene transcriptions of albumin and apolipoprotein B in cultured rat hepatoma cells. *The American journal of physiology*. 1992;263(2 Pt 1):C397-404.
45. Arnadottir M, Nilsson-Ehle P. Has parathyroid hormone any influence on lipid metabolism in chronic renal failure? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1995;10(12):2381-2.
46. Appel GB, Blum CB, Chien S, Kunis CL, Appel AS. The hyperlipidemia of the nephrotic syndrome. Relation to plasma albumin concentration, oncotic pressure, and viscosity. *The New England journal of medicine*. 1985;312(24):1544-8.
47. Khan IH, Catto GR, Edward N, MacLeod AM. Death during the first 90 days of dialysis: a case control study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1995;25(2):276-80.
48. Lopez-Giacoman S, Madero M. Biomarkers in chronic kidney disease, from kidney function to kidney damage. *World Journal of Nephrology*. 2015;4(1):57-73.
49. Soares AA, Eyff TF, Campani RB, Ritter L, Camargo JL, Silveiro SP. Glomerular filtration rate measurement and prediction equations. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2009;47(9):1023-32.

50. Delanaye P, Schaeffner E, Ebert N, Cavalier E, Mariat C, Krzesinski JM, et al. Normal reference values for glomerular filtration rate: what do we really know? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012;27(7):2664-72.
51. Dossetor JB. Creatininemia versus uremia. The relative significance of blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations in azotemia. *Annals of internal medicine*. 1966;65(6):1287-99.
52. Mistry CD, O'Donoghue DJ, Nelson S, Gokal R, Ballardie FW. Kinetic and clinical studies of beta 2-microglobulin in continuous ambulatory peritoneal dialysis: influence of renal and enhanced peritoneal clearances using glucose polymer. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1990;5(7):513-9.
53. Donadio C, Lucchesi A, Ardini M, Giordani R. Cystatin C, beta 2-microglobulin, and retinol-binding protein as indicators of glomerular filtration rate: comparison with plasma creatinine. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2001;24(5-6):835-42.
54. Soares AA, Eyff TF, Campani RB, Ritter L, Camargo JL, Silveiro SP. Glomerular filtration rate measurement and prediction equations. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2009;47(9):1023-32.
55. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2007;50(2):169-80.
56. Lamb EJ, Levey AS, Stevens PE. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guideline update for chronic kidney disease: evolution not revolution. *Clinical chemistry*. 2013;59(3):462-5.

57. Nissenson AR, Collins AJ, Hurley J, Petersen H, Pereira BJ, Steinberg EP. Opportunities for improving the care of patients with chronic renal insufficiency: current practice patterns. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2001;12(8):1713-20.
58. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney international*. 2011;80(1):93-104.
59. Waheed S, Matsushita K, Astor BC, Hoogeveen RC, Ballantyne C, Coresh J. Combined association of creatinine, albuminuria, and cystatin C with all-cause mortality and cardiovascular and kidney outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(3):434-42.
60. Ministerio de Salud. Ley N° 26842: Ley General de Salud. 1997.
61. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud N° 021-MINSA/DGSP versión 1.0. 2011.
62. Ministerio de Salud. RM N° 588-2005- MINSA. Listados de Equipos Biomédicos Básicos para Establecimientos de Salud. 2005.
63. Ministerio de Salud. Norma Técnica Peruana N° 050-MINSA/DGSP- versión 02. 2007.
64. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección de Servicios de Salud. Norma técnica de salud de la unidad productora de servicios de patología clínica. NTS N° 072-MINSA/DGSP-versión 01. 2009.
65. HernandezSampieri R, Fernandez Collado C, Baptista Lucio P, Mendez Valencia S, Mendoza Torres CP. Metodología de la Investigación. Mexico, D.F.:McGraw-HillEducation; 2014.
66. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology : Beyond the basics*. Burlington, Mass.:Jones& Bartlett Learning;2014.
67. Ruilope LM, Segura J. Predictors of the evolution of microalbuminuria. *Hypertension*. 2006 Nov;48(5):832-3.

68. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med.* 1997 Jul 14;157(13):1413-8.
69. Yokoyama, H., Kanno, S., Takahashi, S., Yamada, D., Itoh, H., Saito, K., et al. Determinants of decline in glomerular filtration rate in nonproteinuric subjects with or without diabetes and hypertension. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2009;4:1432–1440.
70. Molitch, M. D., Steffes, M., Sun, W., Rutledge, B., Cleary, P., de Boer, I. H., et al. Epidemiology of diabetes interventions and complications study group. *Diabetes Care.* 2010;33:1536–1543.
71. Garg, A. X., Kiberd, B. A., Clark, W. F., Haynes, R. B., & Clase, C. M. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney International.* 2002;61:2165–2175.
72. Caramori, M. L., Fioretto, P., & Mauer, M. (2006). Enhancing the predictive value of urinary albumin for diabetic nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2006;17:339–352.

# ANEXOS

## ANEXO 01: MATRÍZ DE CONSISTENCIA

**TÍTULO:** “CORRELACIÓN ENTRE LA DEPURACIÓN DE LA CREATININA Y MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON DAÑO RENAL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA DE ICA, PERÍODO ENERO A JUNIO DE 2017.”

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	INSTRUMENTOS
<p><b>General:</b></p> <p>¿Cuál es el nivel de correlación entre depuración de creatinina y la microalbuminuria en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?</p> <p><b>Específico:</b></p> <p>¿Cuál es la concentración de microalbuminuria según factores biológicos en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?</p> <p>¿Cuál es la concentración de depuración de la creatinina según factores biológicos en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?</p> <p>¿Cuál es la concentración de microalbuminuria según factores de riesgo que se asocian a daño renal en pacientes con daño renal</p>	<p><b>General:</b></p> <p>Correlacionar los valores de depuración de creatinina y de microalbuminuria en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017.</p> <p><b>Específico:</b></p> <p>Determinar la concentración de microalbuminuria según factores biológicos en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica, periodo Enero a Junio de 2017.</p> <p>Determinar la concentración de depuración de la creatinina según factores biológicos en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica , periodo Enero a Junio de 2017.</p>	<p><b>General:</b></p> <p>La correlación entre los valores de microalbuminuria y depuración de creatinina en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica, periodo Enero a Junio de 2017 es baja.</p> <p><b>Específico:</b></p> <p>Existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la microalbuminuria según factores biológicos.</p> <p>Existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la depuración de la creatinina según factores biológicos.</p> <p>Existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la microalbuminuria según factores de riesgo que se asocian a daño renal.</p>	<p>Microalbuminuria</p> <p>Depuración de creatinina</p> <p>Proteinuria de 24 horas</p> <p>Factores biológicos</p> <p>Factores de riesgo</p>	<p>Turbidimetria</p> <p>Espectrofotometría en luz visible</p> <p>Ficha de recolección de datos</p>



<p>atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?</p> <p>¿Cuál es la distribución de la depuración de la creatinina según factores de riesgo que se asocian a daño renal en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, periodo Enero a Junio de 2017?</p>	<p>Determinar la concentración de microalbuminuria según factores de riesgo que se asocian a daño renal en pacientes atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica, periodo Enero a Junio de 2017.</p> <p>Determinar la concentración de depuración de la creatinina según factores de riesgo que se asocian a daño renal en pacientes atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del Distrito de Ica, periodo Enero a Junio de 2017.</p>	<p>Existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos de la depuración de creatinina según factores de riesgo que se asocian a daño renal.</p>		
---	--	---	--	--

## ANEXO 02: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>CÓDIGO DE INVESTIGACIÓN</b>			
<b>LUGAR Y FECHA DE ENTREVISTA</b>			
<b>ENTREVISTADOR</b>			
<b>I. Datos del seleccionado y determinantes biológicos</b>			
Edad (años y meses)		Sexo:	1. Varón ( ) 2. Mujer ( )
Datos adicionales que desee considerar:			
<b>II. Factores de riesgo</b>			
¿Tiene Diabetes Mellitus?		1.Si ( )	2.No ( )
Datos adicionales que desee considerar:			
<b>III. Pruebas de laboratorio</b>			
Microalbuminuria (g/24 h)		Depuración de creatinina (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	
		Proteinuria de 24 horas (g/24 h)	
Datos adicionales que desee considerar:			

**ANEXO 03: CERTIFICADO DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS POR EL COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA DE ICA**



CARTA N° 3293 -DHIV-AHM-GRA-ICA-ESSALUD-2017

Ica, **20 NOV. 2017**

Señorita

FANNY CANCHARI CHACALTANA

Presente.-

ASUNTO : INFORME DE APROBACIÓN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
REFERENCIA : CARTA N° 26-COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN-2017

*Me dirijo a usted cordialmente a la vez hacerle de conocimiento que el Comité de Ética en Investigación informa sobre la aprobación del Proyecto de Investigación titulado “ Correlación entre la depuración de la creatinina y microalbuminaria en pacientes con daño renal atendidos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza del distrito de Ica”.*

*Asimismo, el comité indica las acciones a seguir para el desarrollo del mencionado proyecto.*

Atentamente,

  
DRA. MARIA ESTHEN KUROKI YSHII  
DIRECTORA  
HOSPITAL IV "AUGUSTO HERNANDEZ MENDOZA"  
RED ASISTENCIAL ICA  


MEKY/mlm  
NIT 3747-2017-5719