



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES QUE ACUDEN
A LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO
PATRICIO DE ALCALÁ" Y SU COMPARACIÓN CON DIFERENTES
LABORATORIOS CLÍNICOS DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE.
(Modalidad: Tesis de Grado)

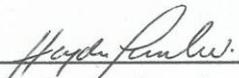
MARÍA BERJUANI ÁLVAREZ ALEN

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2017

ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES QUE ACUDEN
A LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO
PATRICIO DE ALCALÁ" Y SU COMPARACIÓN CON DIFERENTES
LABORATORIOS CLÍNICOS DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:



Prof. Haydee Guarache
Asesor



Prof. Wiliam Velásquez
Jurado Principal



Prof. Daniel Belmar
Jurado Principal

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO	ii
LISTA DE TABLAS	iii
LISTA DE FIGURAS	iv
RESUMEN	v
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Muestra poblacional.....	7
Encuesta.....	7
Normas de bioética	7
Obtención de las muestras	7
Transporte de las muestras	8
Parámetros antropométricos.....	9
Edad y sexo.....	9
Método empleado para la determinación de creatinina sérica y urinaria	9
Medición del índice del filtrado glomerular según la fórmula de depuración de creatinina de 24 horas	9
Estimación de filtrado glomerular según la fórmula Cockcroft-Gault	10
Estimación del índice filtrado glomerular, según la fórmula de modificación de la dieta en la enfermedad renal	11
Análisis estadístico	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES	25
RECOMENDACIONES	26
BIBLIOGRAFÍA	27
ANEXOS	32
HOJAS DE METADATOS	35

DEDICATORIA

A

Dios todopoderoso y al espíritu santo, por llenar mi vida de bendiciones, por ser los pilares que me han sujetado en los momentos de debilidad, a Dios sea siempre el honor y la honra.

Mis padres terrenales, César Álvarez y Bertha Alen, por su amor y apoyo incondicional, sus palabras de sabiduría y aliento han dejado huellas imborrables en mi mente y mi corazón, muchas gracias por brindarme la oportunidad de superarme y ser mejor persona, los amo infinitamente esto es para ustedes.

Mis hermanos, en especial a César Álvarez Alen, gracias por tu valioso apoyo, te quiero hermano.

El fruto del amor que ahora llevo en mi vientre, mi tesorito, este logro es para ti mi amor; Dios te bendiga.

Mi compañero sentimental Elmith Pinto, por tu apoyo, comprensión, paciencia y toda la colaboración necesaria.

A todos mis tíos y primos, por su cariño.

A mi adorado tío José Alen, aunque ahora estés en el plano espiritual tus sabias palabras y tus recuerdos están presentes en mí, tan fuertes como las raíces del roble. Te amo tío.

AGRADECIMIENTO

A

La profesora Haidee Guarache por su valiosa asesoría. Gracias por su valioso tiempo, orientación, y todo el apoyo que me brindó.

La Icida. Olga Quintero, por el suministro de información y sugerencias realizadas.

La unidad de diálisis del hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), por toda la colaboración prestada.

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Métodos e instrumentos de los laboratorios participantes.....	8
Tabla 2. Comparación de los valores promedio de creatinina sérica y urinaria entre los diferentes laboratorios participantes.....	12
Tabla 3. Comparación de los valores de creatinina urinaria por grupo de laboratorios.	14
Tabla 4. Comparación del Filtrado glomerular mediante las ecuaciones empleadas entre los laboratorios participantes.	16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Comparación de las medias de depuración de creatinina 24 horas entre los laboratorios participantes.	17
Figura 2. Análisis de concordancia de la depuración de creatinina (ml/min) entre los laboratorios A y B.	19
Figura 3. Análisis de concordancia de la depuración de creatinina (ml/min) entre los laboratorios A y C.	19
Figura 4. Análisis de concordancia de la depuración de creatinina (ml/min) entre los laboratorios B y C.	20
Figura 5. Comparación del índice de filtrado glomerular mediante las ecuaciones de depuración de creatinina Cockcroft-Gault y modificación de la dieta en enfermedad renal entre los laboratorios participantes. ■ Depuración de creatinina, ▨ Ecuación de CG, ■ Ecuación de MDRD.	22

RESUMEN

Con el objeto de comparar la estimación del filtrado glomerular entre diferentes laboratorios clínicos de Cumaná, estado Sucre, se distribuyeron en tres laboratorios clínicos 60 muestras sanguíneas y urinarias de pacientes que acuden a la unidad de diálisis del hospital universitario "Antonio Patricio de Alcalá", con edades entre 25 y 84 años, de ambos sexos, sin diagnóstico de enfermedad renal crónica, durante el periodo de julio agosto de 2014. Cada laboratorio participante determinó creatinina sérica, urinaria y el filtrado glomerular mediante las fórmulas de depuración de creatinina de 24 horas, ecuaciones de Cockcroft-Gault (CG) y modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD), empleando procedimientos y métodos analíticos propios. La comparación entre los resultados se realizó mediante un análisis de la varianza simple (ANOVA). Solo se obtuvo diferencia significativa entre los valores promedio de creatinina urinaria y los valores promedio de depuración de creatinina de 24 horas ($p \leq 0,05$). En la comparación de creatinina urinaria, el análisis de regresión lineal demostró baja relación entre los laboratorios A-B y B-C ($p \leq 0,05$), con un valor de coeficiente de correlación de Pearson, $r=0,46$ entre los laboratorios A-B y $r=0,65$ entre los laboratorios B-C. En la comparación de creatinina de 24 horas, el análisis de concordancia mediante el método de BlandAltman demostró la menor diferencia entre los resultados de los laboratorios A-B con una media de 14,40 mL/min y desviación estándar 28,01 mL/min. Se concluyó que existe comparabilidad entre los resultados de estimación del filtrado glomerular, solo por las ecuaciones CG y MDRD, por lo cual, estas ecuaciones se recomiendan para ser utilizadas de rutina en los laboratorios clínicos.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se define, de acuerdo a la Fundación Nacional del Riñón de los Estados Unidos (NKF, 2012), como la disminución de la función renal expresada por un índice de filtrado glomerular (IFG) menor a $60,00 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos tres meses. La lesión renal se pone de manifiesto directamente en lesiones histológicas de la biopsia renal o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones del sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas o a través de técnicas de imagen (Marín *et al.*, 2006; Allesen *et al.*, 2010).

De acuerdo al valor del IFG, la ERC se clasifica en cinco estadios (NKF, 2002). Estadio I, sin ERC, con IFG normal o aumentado, ($\text{IFG} \geq 90,00 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), sin existencia de daño renal pero con presencia de anomalías en el sedimento urinario o pequeñas alteraciones en pruebas de imagen. Estadio II, ligera disminución del IFG ($89,00\text{-}60,00 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), lesión renal diagnosticada por pruebas de imagen y marcadores como presencia de albuminuria o proteinuria en concentraciones importantes en sedimento urinario. Estadio III, moderada disminución del IFG ($59,00\text{-}30,00 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) con presencia de daño renal moderado. Estadio IV, reducción importante en el IFG ($15,00\text{-}20,00 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Estadio V, insuficiencia renal terminal, $\text{IFG} (\leq 15,00 \text{ mL/min/1,73 m}^2)$, en este caso los pacientes deben someterse a terapias con diálisis (Murillo, 2005; Gorriz y Beltrán, 2011).

La ERC es un problema de salud pública importante que afecta a más del 10,00% de la población adulta, y más del 20,00% de los pacientes mayores de 60 años. Esta enfermedad está asociada a una mortalidad prematura, especialmente de origen cardiovascular, con importantes implicaciones sociales y económicas (Sociedad Española de Nefrología, 2007; Martínez *et al.*, 2012).

Independientemente de la causa, en los últimos años se han incrementado de manera progresiva nuevos casos de ERC con gran impacto epidemiológico,

siendo necesario resaltar que la mayoría de estos nuevos casos se detectan en los estadios 4 y 5 (Perazzi y Angerosa, 2011). En los Estados Unidos de América, Europa y Colombia se ha evaluado muy bien este problema de salud pública, encontrando una elevación anual de la incidencia por falla renal (Fernández *et al.*, 2002; Finney *et al.*, 2007). De acuerdo al Programa Nacional de Salud Renal del Ministerio del Poder Popular Para la Salud (MPPS) en el año 2012 se registraron, aproximadamente 12.000 pacientes sometidos a diálisis ocupando lugares alarmantes en las estadísticas mundiales (Nuñez y Guarache, 2016).

La prevalencia de la ERC aumenta con el envejecimiento de la población y el incremento de sus factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y otros (Villegas, 2008). Según Lenz y Fernoni (2006), los pacientes con factores de riesgo para ERC no son adecuadamente evaluados y los que presentan esta enfermedad están subdiagnosticados, sobre todo en los primeros estadios porque suele ser asintomática (Martínez *et al.*, 2012). Por ello, el abordaje de esta enfermedad debe estar basado en programas amplios que cubran desde las etapas asintomáticas hasta las etapas evolutivas que llevarían a la pérdida de la función renal (Farías *et al.*, 2014).

En la práctica clínica, generalmente se utiliza la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, incluso en la población anciana, pero se ha comprobado que valores de creatinina sérica dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a FG menor a 60,00 mL/min/1,73 m², quedando en evidencia que con una concentración de creatinina sérica dentro de los valores normales puede existir enfermedad renal oculta (Buitrago *et al.*, 2008). Por ello, diversas asociaciones y autores (Sociedad Española de Nefrología, 2007; Alcázar *et al.*, 2008), recomiendan no utilizar la creatinina sérica como único marcador de la función renal.

El IFG es la mejor herramienta para evaluar la función renal. Éste se define como el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo y se mide en mL/min/1,73 m² (Alcázar y Albalate, 2010), se han establecido valores de referencia relacionados a edad, sexo y superficie corporal de aproximadamente 130,00 y 120,00 mL/min/1,73 m² en el hombre y la mujer joven,

respectivamente (Teruel *et al.*, 2011).

Un marcador ideal del FG debe ser una molécula producida en rango constante, sin que sea afectada por otros cambios patológicos, debe filtrarse libremente por el glomérulo y no eliminarse de manera extrarrenal, no debe secretarse ni reabsorberse, siendo la inulina el marcador ideal (Buitrago *et al.*, 2008). La inulina fue usada por Shannon y Smith desde la década de los años 30 del siglo pasado y continúa utilizándose como la sustancia de referencia por considerarse el “estándar de oro”, debido a que se filtra libremente de la circulación a través del riñón, y no se reabsorbe o secreta dentro de la circulación peritubular, cumpliendo así con los criterios de un marcador ideal (Barba, 2008). Este compuesto por ser un marcador exógeno requiere perfusión intravenosa para luego ser medida en suero y orina, lo que representa una de las limitantes más importantes al usar este método, además de su alto costo económico (Teruel *et al.*, 2007).

Debido a que la depuración de inulina no resulta factible en la práctica diaria, habitualmente se utiliza la depuración de una sustancia endógena como la creatinina. La depuración de creatinina corregida por la superficie corporal ($1,73 \text{ m}^2$) es la más utilizada, calculada a partir de la concentración de creatinina sérica y de su excreción en orina de 24 horas (Jabary *et al.*, 2006). Esta prueba se caracteriza por ser engorrosa para el paciente y para el laboratorio, por la recolección de la muestra y el esfuerzo y dedicación que debe hacer el personal para obtener la muestra en pacientes hospitalizados; además esta prueba sobreestima la IFG, ya que en la orina se detecta la creatinina que procede del FG más la que se secreta en los túbulos renales (Del Rio *et al.*, 2007).

Tomando en cuenta las limitaciones de estos métodos para evaluar el filtrado glomerular, se han desarrollado numerosas fórmulas fáciles de aplicar, sin necesidad de recoger orinas en 24 horas, a partir de la creatinina sérica, variables aritméticas, demográficas y antropométricas que permiten estimar el IFG (Barroso *et al.*, 2006; Foley y Collins, 2007; Alcázar y Abalate, 2010).

Una de las fórmulas más usadas ampliamente es la propuesta en 1976 por

Cockcroft y Gault, la cual determina la depuración de creatinina y sólo requiere la obtención de una muestra de sangre para determinar este analito y el peso corporal del paciente (Murillo, 2005). La ecuación de Cockcroft y Gault (CG) se obtuvo de la depuración de creatinina en orina de 24 horas de una población de 236 pacientes de raza blanca (Pozuelos *et al.*, 2007). Posteriormente, Levey *et al.* (1999) desarrollaron la fórmula de modificación de la dieta en el estudio de la enfermedad renal (MDRD), esta ecuación se obtuvo a partir de datos derivados en un estudio epidemiológico americano. La ecuación combina un conjunto de variables sociodemográficas, ambientales y nutricionales para estimar el IFG; se requiere conocer la edad y sexo del paciente, además del valor de creatinina sérica, y el resultado obtenido se corrige por la superficie corporal (Hernández *et al.*, 2010; García *et al.*, 2011).

Actualmente estas fórmulas están disponibles en sitios de internet con accesos rápidos y de fácil manejo (anexo 1), son recomendadas por normas científicas europeas y americanas por ser confiables y más prácticas en comparación con el FG obtenido por la orina de 24 horas (Pino, 2009; Teruel *et al.*, 2011). Estas normas sugieren la incorporación de la estimación del FG en forma rutinaria, cuando el médico solicite el valor de creatinina sérica al paciente. En estas ecuaciones el único parámetro medido es la valoración de creatinina en suero; por lo tanto, es importante la exactitud en la medición de este analito (Levey *et al.*, 1999; Céspedes *et al.*, 2000).

Un problema crítico para el uso de estas ecuaciones es la amplia variedad de métodos y equipos que utilizan los laboratorios clínicos para determinar creatinina sérica y a la falta de estandarización en la mayoría de ellos, esto produce una gran variabilidad interlaboratorial en el cálculo de este analito (Levey *et al.*, 2006; Pennacchiotti *et al.*, 2012).

Según las normas de la organización internacional para la estandarización, del inglés (International organization for standardization) (ISO) 15189 (ISO 2007), para lograr mejorar la exactitud de las mediciones de creatinina, se necesita que los calibradores o patrones usados en los procedimientos de medición de rutina sean trazables a un material o método de referencia, como el de

espectrofotometría de masa por dilución isotópica (IDMS). Según el vocabulario internacional de metrología (VIM, 2008) la trazabilidad es la propiedad de una medida de relacionarse con referencias determinadas, generalmente nacionales e internacionales, por medio de una cadena ininterrumpida de comparaciones. Esta trazabilidad permitirá obtener una desviación sistemática e imprecisión menor al 5,00% y 10,00%, respectivamente, límites que son permitidos por el programa nacional de educación en enfermedades renales de los Estados Unidos (NKDEP), y de esta manera disminuir el error sistemático, lograr mayor exactitud y así, minimizar el porcentaje de error en la estimación de la FG en los pacientes con ERC (Gella, 2005; Myer *et al.*, 2006; Panteghini *et al.*, 2009).

Con el propósito de disminuir la variabilidad interlaboratorial en la determinación de la creatinina sérica, varios países de América latina y Europa aplican métodos enzimáticos por ser de mayor especificidad y exactitud, siendo estos los métodos de laboratorio que tienen resultados más comparables con un método de referencia (Myers, 2010).

En un estudio interlaboratorio realizado en Atlanta por Myers *et al.* (2006), concluyeron que es necesario la disminución de la desviación analítica en los laboratorios clínicos en ensayos de creatinina. Así mismo Miller *et al.* (2005), reportaron en su estudio que los programas de evaluación externa de la calidad del Colegio Americano de Patología obtuvieron una alta desviación sistemática en los sueros ensayados por los laboratorios.

Autores como Ramírez *et al.* (2006), Guarache y Rojas (2010) y Guarache *et al.* (2013) aseguran que existe una alta dispersión interlaboratorial en los resultados de creatinina sérica, producido por la baja precisión y exactitud entre los laboratorios, por lo que estos autores concuerdan en la necesidad de armonizar los resultados y mejorar la confiabilidad.

Debido al impacto de la ERC en la población, es de gran importancia detectar de manera precoz y oportuna el deterioro de la función renal, para tratar de instaurar medidas de tratamiento que puedan retardar la progresión del daño

renal, para ello es necesario obtener valores confiables del IFG. No obstante, esto se dificulta porque en los laboratorios clínicos existe gran variedad de equipos y métodos para determinar creatinina, además no son trazables a un método de referencia internacional, generando imprecisión e inexactitud en los resultados de este analito y así mismo podría producir variabilidad en la estimación del IFG; todo ello conduciría a errores en el diagnóstico, control y evolución de los pacientes con ERC. En este sentido, este estudio tiene como objetivo comparar la estimación del filtrado glomerular entre diferentes laboratorios clínicos de Cumaná, estado Sucre con el propósito de establecer si existe comparabilidad entre los mismos.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

Para la ejecución de este trabajo de investigación, se analizaron 60 muestras sanguíneas y urinarias de individuos con edades comprendidas entre 25 y 84 años de edad, de ambos sexos, que asistieron a la unidad de diálisis del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el periodo de junio y agosto de 2014.

Encuesta

A los pacientes que formaron parte de la investigación, se les solicitó por escrito su consentimiento para determinar el filtrado glomerular en otros laboratorios usando sus muestras (anexo 2), posteriormente se le aplicó una encuesta que proporcionó información acerca de sus datos personales e historia clínica (anexo 3), con la finalidad de excluir aquellos individuos que presentaban enfermedad hepática severa, obesidad mórbida, desnutrición o amputación de miembros, además se les informó sobre los objetivos, métodos y procedimientos empleados en la investigación.

Normas de bioética

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció normas de ética para trabajos de investigación en humanos, en la declaración de Helsinki que ayudan a definir los principios de ética más pertinentes a la investigación biomédica en seres humanos. Estos documentos fueron promulgados por el consejo de organizaciones internacionales de ciencias médicas (CIOMS) (Stepke, 2002); y se tomaron en cuenta para realizar este estudio.

Obtención de las muestras

Se le extrajo a cada paciente, previo ayuno de 8 a 12 horas y asepsia de la fosa antecubital del brazo, una muestra de 8,00 mL de sangre por punción venosa con jeringas descartables. Posteriormente, se colocaron en tubos de ensayo estériles, sin anticoagulante, previamente identificados con los datos de cada paciente. Luego de la retracción del coágulo, se centrifugaron las muestras a 3 000 rpm, durante 10 min, para la obtención de los respectivos

sueros sanguíneos que luego fueron separados con pipetas automáticas y colocados en tubos de ensayo secos y estériles, así se obtuvo el suero sanguíneo utilizado para el análisis de la creatinina sérica (Fernández *et al.*, 2002). Este procedimiento se realizó en el laboratorio de diálisis del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá”.

Para la recolección de las muestras de orina de 24 horas se les explicó a los pacientes que la ingesta de líquidos debía ser normal para mantener la diuresis, y se les informó el método de recolección de las mismas, las cuales debían tomarse en envases plásticos estériles, en los cuales una vez desechada la primera orina de la mañana, se recogieron los volúmenes totales producidos durante el día y la noche, hasta la mañana siguiente (incluyéndose la primera orina al despertar). Luego se conservaron refrigeradas durante las 24 horas que duró su recolección y se rotularon con el nombre, fecha y hora de recolección; todo esto con el propósito de mantener las muestras adecuadas y confiables. Una vez trasladadas al laboratorio, las muestras se mezclaron suavemente y se les midió el volumen total en un cilindro graduado. Luego, se tomaron alícuotas de las mismas en tubos de ensayo estériles y secos, para la determinación de la concentración de creatinina en orinas de 24 horas.

Transporte de las muestras

Se tomaron alícuotas de orina y suero, por triplicado en tubos limpios y secos con tapones, asegurados con papel parafilm, para evitar la posible pérdida de las muestras, las cuales fueron llevadas a los diferentes laboratorios en una cava de anime con bolsas térmicas en su interior para mantener una temperatura adecuada y evitar el deterioro del analito a determinar. Cada laboratorio participante realizó sus propios procedimientos en el tratamiento de las muestras y emplearon los métodos e instrumentos según se expresan en la tabla 1.

Tabla 1. Métodos e instrumentos de los laboratorios participantes.

Laboratorios	Instrumento de	Modo de	Metodo analítico
--------------	----------------	---------	------------------

	medición	operación	
A	BTS 310	Semiautomático	Jaffé cinético
B	Biosystems	Automático	Jaffé cinético
C	BTS 310	Semiautomático	Jaffé cinético

Parámetros antropométricos

Edad y sexo

Estos datos fueron obtenidos de la encuesta que se le realizó a cada paciente, la cual indicó los parámetros necesarios para determinar el FG.

Índice de masa corporal (IMC)

Se tomaron en cuenta dos factores elementales: el peso actual y la estatura. A cada paciente se le determinó el peso con una balanza calibrada, en ropa ligera y sin zapatos. La estatura se determinó con un tallímetro.

$IMC = \text{peso actual (kg)} / (\text{estatura})^2. (m)^2.$

Método empleado para la determinación de creatinina sérica y urinaria

Se empleó el método de Jaffé cinético para la determinación de la creatinina sérica y urinaria, el cual se fundamenta en que la creatinina reacciona con el picrato alcalino, para formar un cromógeno de color rojo. La intensidad de la reacción es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra, medida espectrofotométricamente a 510 nm, la principal desventaja de este método es la presencia de sustancias interferentes como glucosa, piruvato, ácido ascórbico y aceto-acetato

Valores de referencia:

Hombres: 0,90 -1,50 mg/dl. Mujeres: 0,70 -1,40 mg/dl. (Villegas, 2008).

Medición del índice del filtrado glomerular según la fórmula de depuración de creatinina de 24 horas

Se calculó a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas (Jabaryet *al.*, 2006).

Laboratorio A

$$\text{Dep. creat.} = \frac{\text{CrU} \times \text{Vm}}{\text{CrS}}$$

Laboratorio B

$$\text{Dep. creat.} = \frac{\text{CrU} \times \text{Vm}}{\text{CrS}} \times \frac{1,73}{\text{Sc}}$$

Laboratorio C

$$\text{Dep. creat.} = \frac{\text{CrU} \times \text{Vm}}{\text{CrS}} \times 1,73$$

Dep. creat. = Depuración de creatinina (mL/min/1,73m²)

CrU = concentración de creatinina en orina de 24 horas (mg/dL).

Vm= volumen minutado urinario (mL/min).

CrS= concentración sérica de creatinina (mg/dL).

1,73= Promedio de superficie corporal en metros cuadrados.

Sc= Superficie corporal de cada paciente.

Valores de referencia:

Hombres: 70,00-140,00 mL/minutos, Mujeres: 70,00-130,00 mL/minutos

(Jabary *et al.*, 2006).

Estimación de filtrado glomerular según la fórmula Cockcroft-Gault

Fórmula propuesta por Cockcroft y Gault (1976), a partir de la creatinina sérica y tomando en cuenta la edad, sexo y peso, como se detalla a continuación (Teruel *et al.*, 2007).

Hombres:

$$\text{FG ml}_{\text{min}} = \frac{140 - \text{Edad años} \times \text{peso kg}}{7,2 \text{ concentración de creatinina sérica mg/dL}}$$

Mujeres:

$$FG \text{ ml}_{\text{min}} = \frac{140 - \text{edad años} \times \text{peso kg}}{7,2 \text{ concentración de creatinina sérica mg/dL}} \times 0,85$$

Estimación del índice filtrado glomerular, según la fórmula de modificación de la dieta en la enfermedad renal

Estima el FG usando la edad, el sexo, la raza y el valor de creatinina sérica (Levey *et al.*, 1999).

Hombres:

$$MDRD = 186 \times (\text{creatinina sérica})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (1,21, \text{ si es afroamericano})$$

Mujeres:

$$MDRD = 186 \times (\text{creatinina sérica})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742) \times (1,21, \text{ si es afroamericana})$$

Análisis estadístico

Para comparar los valores de creatinina y del IFG en los laboratorios participantes, se empleó el análisis de la varianza simple (ANOVA). Posteriormente, se realizó un análisis *t*-Student y un coeficiente de correlación de Pearson (*r*) (Hernández *et al.*, 2010). Además se empleó el análisis de concordancia mediante el método de BlandAltman, para estudiar la similitud de los valores de IFG en los diferentes laboratorios participantes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los datos presentados en este estudio fueron obtenidos de un total de 60 pacientes de los cuales 68,33% (n=41) eran de sexo femenino y 31,66% (n=19) eran de sexo masculino, con edades comprendidas entre 25 y 84 años y un valor promedio de 59,90 años.

La tabla 2 muestra los valores promedio de las concentraciones séricas y urinarias de creatinina medidos en tres laboratorios de la ciudad de Cumaná.

Tabla 2. Comparación de los valores promedio de creatinina sérica y urinaria entre los diferentes laboratorios participantes.

Laboratorios	creatinina sérica (mg/dL) $\bar{X} \pm DE$	Intervalo	creatinina urinaria (mg/dL) $\bar{X} \pm DE$	Intervalo
A	1,92 ± 1,38	0,60-5,90	62,77± 17,65	35,00 -120,00
B	1,78 ± 1,11	0,70-5,30	47,34 ± 24,04	10,40 - 125,00
C	1,73 ± 1,32	0,50-5,80	59,45± 20,72	30,00-138,00
ANOVA	NS		*	

ANOVA: análisis de la varianza, \bar{X} : Promedio; DE: Desviación estándar; *Diferencias significativas ($p < 0,05$), NS: Diferencias no significativas.

Al comparar los valores promedio de creatinina sérica entre los diferentes laboratorios participantes (A: 1,92; B: 1,78; C: 1,73) mg/dL se observa que no hubo diferencias significativas entre ellos ($p \geq 0,05$). Esto puede ser debido a que todos los laboratorios emplearon el mismo método analítico (Jaffé cinético sin estandarización a un método de referencia internacional), aun cuando el laboratorio B, no empleó el mismo instrumento de medición que los laboratorios A y C. Estos hallazgos no concuerdan con lo expuesto por Miller *et al.* (2005), en un estudio interlaboratorial en Virginia USA, los cuales reportaron una alta variabilidad de los resultados obtenidos entre diferentes tipos de instrumentos de medición.

En este mismo sentido, Chi-Yuan *et al.* (2002) y Perazzi y Angerosa (2011) afirman que la falta de uniformidad en la medida de creatinina sérica al usarse varios aparatos analizadores provoca sesgo en la obtención de los resultados,

lo cual no se observa en este estudio. Así mismo, los resultados de esta investigación difieren a los obtenidos por Guarache y Rojas (2010) en un estudio sobre confiabilidad analítica en la determinación de creatinina sérica en laboratorios clínicos de Cumaná, donde se obtuvo una gran dispersión interlaboratorios.

La determinación de creatinina sérica por el método de Jaffé es la más empleada en la rutina diaria por laboratorios clínicos para evaluar la función renal, por ser de fácil aplicación (Diez *et al.*, 2012). Sin embargo, debido a su baja especificidad e inexactitud, en los últimos años organismos internacionales han puesto en marcha mecanismos para la estandarización de los procedimientos de medida y así disminuir la alta variabilidad que puede existir en los resultados.

Existen grupos de trabajo como el de la Enfermedad Renal de la Fundación Nacional del Riñón (K/DOQI) y la Sociedad Española de Nefrología (SEN), que han desarrollado un plan con recomendaciones que permitan la estandarización y el mejoramiento de las mediciones de creatinina, los fabricantes de ensayo deben cumplir con las recomendaciones más recientes según la estandarización y otras características de desempeño recomendadas por estos grupos (Myers, 2010; Pennacchiottiet *al.*, 2012). Esta iniciativa ha sido muy exitosa y prácticamente todos los métodos de los principales fabricantes de norteamérica y otras regiones comercializan productos con calibración trazable al método de referencia, esto contribuye a la armonización de los resultados y valores entre los distintos laboratorios. En este estudio, ninguno de los laboratorios participantes empleó calibradores con valores asignados mediante métodos o patrones de referencia internacional. A nivel comercial los métodos enzimáticos son los que disponen de estos calibradores, permitiendo resultados exactos; sin embargo estos métodos no son empleados en los laboratorios de rutina.

Se ha establecido de forma arbitraria que el error total de la determinación de ceatinina debe ser tal, que no produzca un aumento mayor al 10,00% en error relativo en la estimación de IFG (Alleset *al.*, 2010). Lograr y mantener este nivel

de calidad analítica requiere que el laboratorio tenga implementado un sistema de control de calidad interno, así como la participación en un programa de evaluación externa de la calidad, lo cual no se llevó a cabo en ninguno de los laboratorios participantes. Aun así, al evaluar las variaciones de la concentración de creatinina sérica en los tres laboratorios, el error, la desviación y la dispersión de los datos apareados no muestran diferencias significativas.

Al contrario de los resultados de creatinina sérica, se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de creatinina en orina entre los laboratorios participantes (A: 62,77; B: 43,34; C: 59,45) mg/dL (Tabla 2). Esto pudo ser causado por diferencias en el procesamiento de las muestras de orina en cada laboratorio, ya que no existió un consenso en el procedimiento entre ellos. Además debe recordar que el programa nacional de educación en enfermedades renales de los Estados Unidos (NKDEP), del inglés: National Kidney Disease Education Program, publicó una guía de recomendaciones para mejorar la medición de creatinina y fomentar la uniformidad en cuanto al manejo y procesamiento de las muestras de orina para la determinación de este analito, dichas recomendaciones no fueron tomadas en cuenta por el laboratorio B. Así mismo, el procesamiento de cada laboratorio fue diferente en el tratamiento de las muestras, lo cual pudo ser también la causa de estas diferencias.

La tabla 3 muestra las comparaciones de los valores promedio de creatinina en orina por laboratorios mediante el análisis de *t*-student, el cual demuestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de los laboratorios A y C ($p \geq 0,05$), así mismo, el análisis de correlación de Pearson (*r*) indica una relación moderadamente fuerte entre las variables ($r=0,70$). Estos resultados son esperados debido a que ambos laboratorios usaron el mismo analizador, modo de operación y un procedimiento similar para la determinación de creatinina en orina.

Tabla 3. Comparación de los valores de creatinina urinaria por grupo de laboratorios.

Laboratorios	t-student	Significancia	R
A-B	4,01	*	0,46
A-C	0,66	NS	0,70
B-C	-3,20	*	0,65

* Diferencia significativa ($p < 0,05$), NS: diferencia no significativa. r: coeficiente de correlación de Pearson

Al comparar los valores de creatinina urinaria en los laboratorios A y B; B y C; se obtuvieron valores de *t*-student de 4,01 y -3,20, respectivamente, indicando diferencias estadísticas significativas para estos grupos ($p \leq 0,05$); sin embargo; el análisis de correlación de Pearson demostró mejor asociación entre los laboratorios B y C ($r = 0,65$), en comparación con los laboratorios A y B ($r = 0,46$).

El análisis de correlación (*r*) sólo indica la relación que existe entre dos variables, pero no la concordancia entre ellas (Buitriago *et al.*, 2008), esta afirmación se observa claramente al comparar los resultados de los laboratorios B y C, en el cual se obtiene una relación aceptable ($r = 0,65$), y a la vez un valor de $p \leq 0,05$ indicativo de diferencia entre ambos, todo lo contrario en la determinaciones de los laboratorios A y B los cuales obtuvieron una baja correlación ($r = 0,46$) y un $p \leq 0,05$.

En general, se puede decir que la falta de relación entre los resultados del laboratorio B con respecto al resto de los laboratorios se produjo porque su protocolo de trabajo para el procesamiento de la muestra de orina y determinación de creatinina urinaria son diferente. Autores como Jabary *et al.* (2006), recomiendan diluir la muestra de orina y posteriormente multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener el valor real de la creatinina urinaria. Particularmente en este estudio algunos analistas del laboratorio B no realizaron dicha dilución debido a que se considera que el instrumento lo realiza, confiando en su alta sensibilidad. Esto demuestra que no existe uniformidad en el procesamiento de las muestras de orina para la determinación de creatinina, resultando una alta variabilidad y una diferencia notoria en los resultados con respecto a los otros laboratorios.

En la tabla 4 se muestra los valores promedio, desviación estándar e intervalos del IFG estimado por las diferentes fórmulas en los laboratorios participantes, donde se reflejan diferencias significativas en los valores promedio de la depuración de creatinina de 24 horas (A:57,52; B:43,12; C:95,37) mL/min/1,73 m², sin embargo en las determinaciones del IFG empleando las ecuaciones de Cockcroft y Gault (CG) (A:53,67; B:55,45; C:63,26) mL/min/1,73 m² y la de modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD) (A:48,79 ; B:50,47; C:58,72 mL/min/1,73 m²) no muestran diferencias significativas al comparar sus valores promedio.

Tabla 4. Comparación del Filtrado glomerular mediante las ecuaciones empleadas entre los laboratorios participantes.

Laboratorios	Depuración de creatinina (mL/min)	Fórmula de Cockcroft-Gault (mL/min/1,73m ²)	Fórmula MDRD (mL/min/1,73m ²)
A			
\bar{X} + DS	57,52±35,10	53,67±31,82	48,79±25,98
Intervalo	6,73-160,0	5,43-137,86	7,35-108,75
B			
\bar{X} + DS	43,12±30,83	55,45±33,41	50,47±26,53
Intervalo	5,18-130,75	6,97-152,79	8,38-103,74
C			
\bar{X} + DS	95,37±53,39	63,26±41,43	58,72±35,43
Intervalo	11,58-228,86	6,05-194,31	7,56-152,95
ANOVA	*	NS	NS

MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal, \bar{X} : promedio, DS: desviación estándar, ANOVA: análisis de la varianza, * Diferencias significativas (p≤0.05); NS: Diferencias no significativas.

Mediante el análisis de la varianza (tabla 4), se obtuvo diferencia en los resultados de depuración de creatinina de 24 horas entre los laboratorios, lo cual era de esperarse pues también hubo variación en los resultados de creatinina en orina, estas discrepancias podrían eliminarse, como se afirmó anteriormente, si todos los laboratorios siguieran el mismo procedimiento y protocolo de trabajo, siguiendo la normalización de los procedimientos y estandarización de los laboratorios. Así mismo, esta diferencia puede ser menor si se implementaran programas de evaluación externa de la calidad, que permitirán a cada laboratorio comparar sus propios procedimientos y resultados con el resto de los laboratorios evaluados (Guarache y Rojas, 2010).

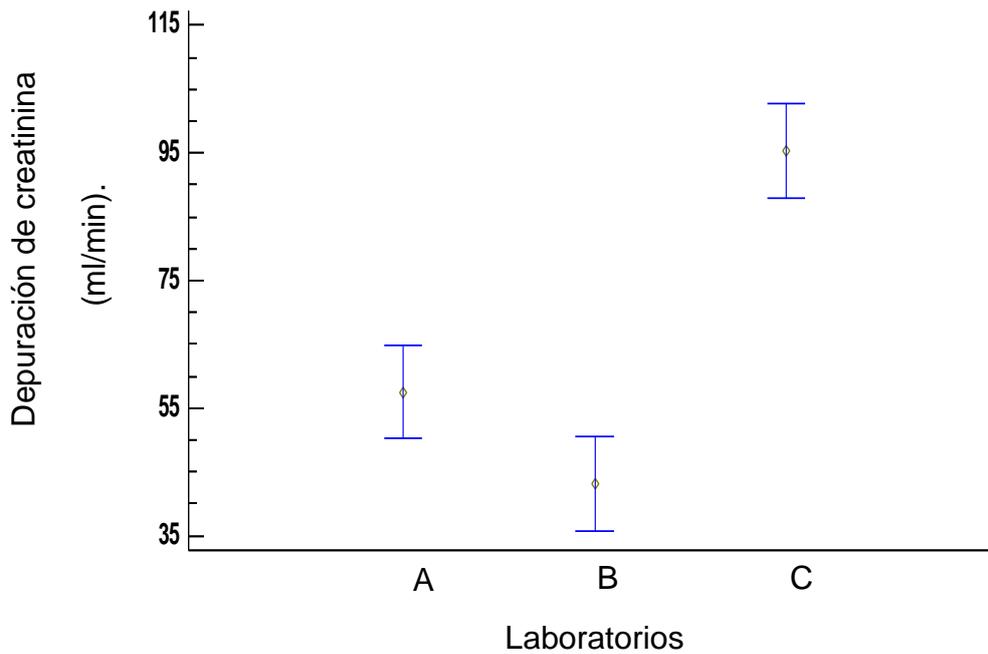


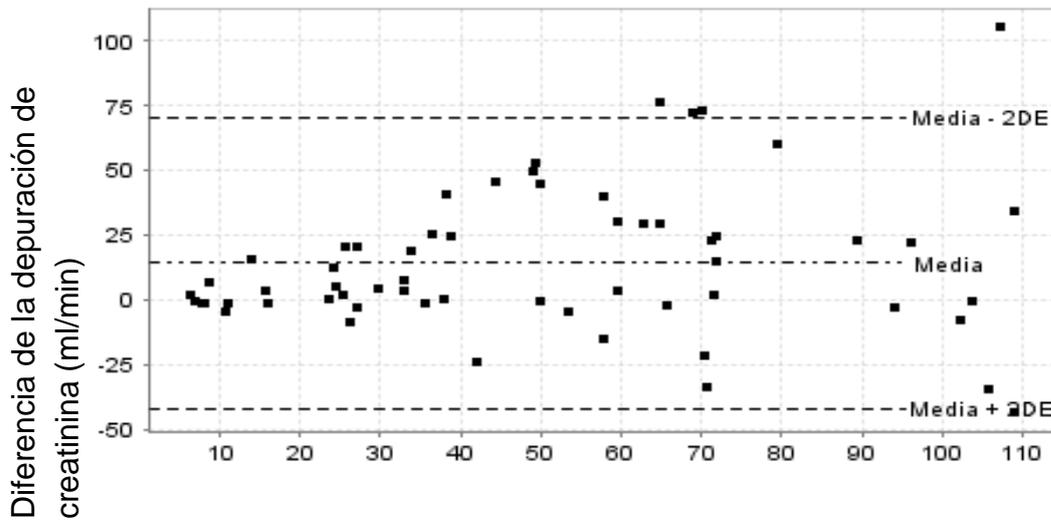
Figura 1. Comparación de las medias de depuración de creatinina 24 horas entre los laboratorios participantes.

En la figura 1, se muestra los valores promedio de las medidas de los IFG determinados por la depuración de creatinina de 24 horas en los tres laboratorios, observándose valores muy dispersos entre los mismos, además el laboratorio C arrojó un valor promedio por encima del resto de laboratorio y se encuentra dentro del intervalo de referencia, mientras que el resto de los laboratorios arrojaron valores fuera de este intervalo, siendo el laboratorio B el que arrojó el menor valor. Esta discrepancia traería consecuencias desfavorables para el paciente, y puede causar incertidumbre en el médico, cuando emplea la depuración de creatinina de 24 horas para establecer un diagnóstico clínico o control del paciente renal (Jabary *et al.*, 2006).

El análisis de concordancia entre los resultados de la depuración de creatinina se obtuvo mediante el método de Bland- Altman (Figuras 2,3, y 4), el cual es una medida gráfica para comparar los resultados de dos pruebas diferentes. En él se representan los valores promedio de los métodos, como la mejor estimación del valor verdadero, frente a la diferencia absoluta entre valores.

La menor diferencia entre los resultados de los valores de depuración de creatinina se observa entre los laboratorios A-B (Figura 2) con un valor

promedio de diferencia de 14,40 mL/min y una desviación estándar de 28,01 mL/min; mientras que las mayores diferencias se observaron entre los laboratorios A-C (Figura 3) con una media de diferencia y desviación estándar de -37,84 mL/min y 31,89 mL/min, respectivamente y los laboratorios B-C (Figura 4) con un valor promedio de diferencias y desviación estándar de -52,24 mL/min y 36,90 mL/min, respectivamente, para un nivel de confianza de 95 %.



Promedio de la depuración de creatinina(ml/min) entre el laboratorio A y B.

Figura 2. Analisis de concordancia de la depuracion de creatinina (ml/min) entre los laboratorios A y B.

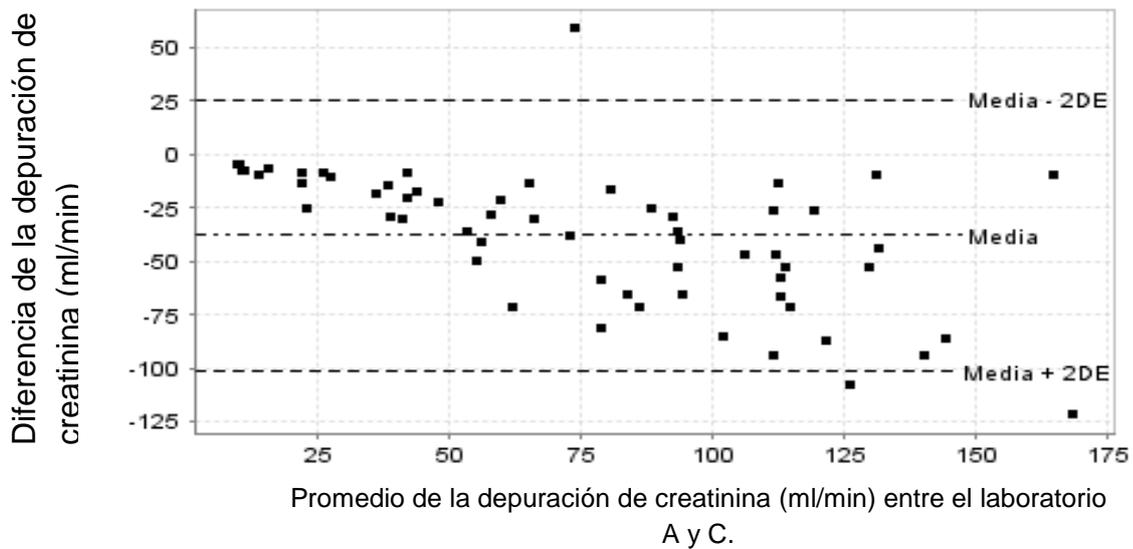


Figura 3. Análisis de concordancia de la depuración de creatinina (ml/min) entre los laboratorios A y C.

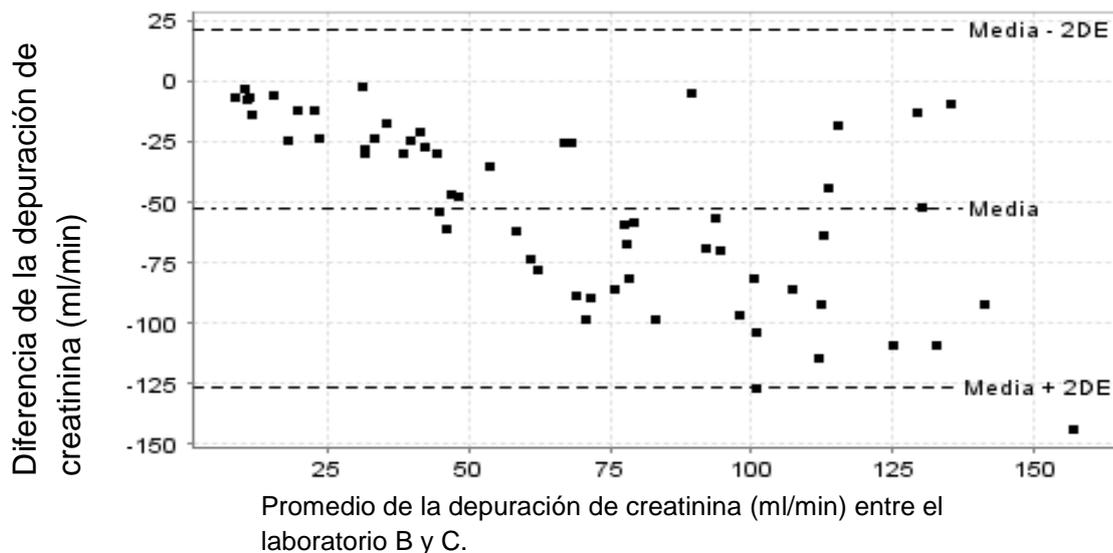


Figura 4. Análisis de concordancia de la depuración de creatinina (ml/min) entre los laboratorios B y C.

Se puede observar en los gráficos presentados anteriormente que existe una distribución normal de los datos y los valores tienden a ser estables en todo el rango de medición, es decir el 95 % de las determinaciones caen dentro de los límites de concordancia, observándose mayor dispersión de los datos en las figuras 3 y 4, demostrando menor acuerdo entre los mismos.

La producción de creatinina es proporcional a la masa muscular siendo menor en mujeres, ancianos, niños y en personas mal nutridas, por tal razón diversos organismos como la Fundación Nacional del Riñón (NKF, 2012) y la Sociedad Española de Nefrología recomiendan incluir en la fórmula de depuración de creatinina un factor de corrección por la diferencia en la superficie corporal entre individuos, siendo $1,73 \text{ m}^2$ la superficie corporal promedio del individuo adulto, además del valor de la superficie corporal del paciente, para tratar de compensar la diferencia existente entre la superficie corporal y masa muscular de cada individuo.

La diferencia en los valores de las medias de la depuración de creatinina está relacionada con la falta de normalización entre los diferentes laboratorios para este procedimiento, ya que cada uno trabajó de acuerdo a sus propios criterios. El laboratorio A, sólo usó la fórmula simple de depuración sin corregirla por la superficie corporal; el laboratorio B empleó el factor de corrección de $1,73 \text{ m}^2$ dividido entre la superficie corporal, mientras que el

laboratorio C, usó el factor de corrección de $1,73 \text{ m}^2$, tal como se menciona en la metodología.

Estas discrepancias en el manejo de fórmulas en cada laboratorio produjo variaciones en los resultados de los pacientes, que ocasionaran consecuencias muy marcadas, ya que un mismo paciente puede llegar a tener diferentes valores del IFG en un mismo periodo de tiempo, de acuerdo al laboratorio donde se realice el estudio, solo por el hecho de no tener una uniformidad del uso de fórmulas para calcular la depuración de creatinina en orinas de 24 horas. Por ejemplo, si un paciente acude al laboratorio C obtendrá un valor de depuración de creatinina que se ubica entre los rangos normales, es decir está sobreestimando el filtrado glomerular, mientras que si acude al laboratorio B obtendrá un valor que lo ubicaría en el reglón de la ERC estadio 3, además que estará sometido a un tratamiento inadecuado que no contribuirá con la mejoría del paciente.

Al contrario de las diferencias existentes entre los valores de depuración de creatinina en orina de 24 horas, existe comparabilidad entre las fórmulas de CG y MDRD para los laboratorios estudiados. Esta uniformidad se debe, posiblemente, a que no se utiliza el valor de creatinina urinaria para calcularse el IFG, ya que en los resultados anteriores se demostró la existencia de diferencias significativas entre los valores de creatinina en orina, pero no en la creatinina sérica, cuyo cálculo es el único empleado para la estimación del IFG por las fórmulas de CG y MDRD.

La figura 5 compara las tres ecuaciones para estimar el IFG en los laboratorios participantes, la misma demuestra que en los laboratorios A y C, los valores de CG y MDRD son inferiores a los obtenidos por la depuración de la fórmula habitual de 24 horas.

do glomerular ml/min/ 1.73 m^2

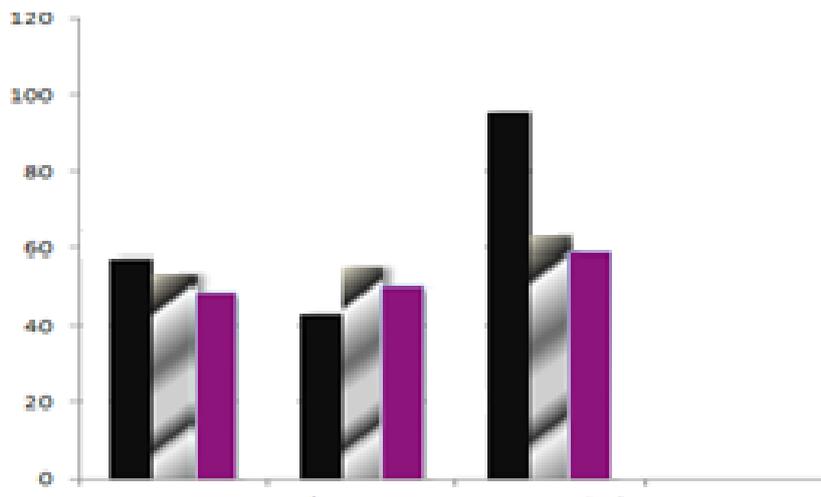


Figura 5. Comparación del índice de filtrado glomerular mediante las ecuaciones de depuración de creatinina Cockcroft-Gault y modificación de la dieta en enfermedad renal entre los laboratorios participantes. ■ Depuración de creatinina, ▒ Ecuación de CG, ■ Ecuación de MDRD.

Si se empleara como referencia la depuración de creatinina por la fórmula habitual de 24 horas en los laboratorios A y C, las ecuaciones de CG y MDRD estarían subestimando el filtrado glomerular, mientras que en el laboratorio B estas ecuaciones estarían sobreestimando el IFG. Sin embargo, debido a que se obtuvieron diferencias significativas en la depuración de creatinina de 24 horas entre los laboratorios (tabla 4) no se empleó como método de referencia.

Aun cuando no existen diferencias significativas en las ecuaciones de CG y MDRD entre todos los laboratorios (tabla 4), la mejor similitud se obtuvo entre los laboratorios A y B, cuyos valores promedio son menores a 60,00 mL/min/1,73 m² (figura 5) lo cual indica, según lo establecido por la Fundación Nacional del Riñón de los Estados Unidos que la mayoría de estos pacientes presentan algún grado de daño renal.

En general, existe una barrera que limita la implementación de las ecuaciones de CG y MDRD para estimar el IFG y ésta es el uso de distintos procedimientos de medición de creatinina. Al no haber estandarización para su medición, los ensayos no calibrados de acuerdo a un método de referencia, introducen una fuente adicional de error en las estimaciones de IFG (Panteghinet *al.*, 2009). Sin embargo, en este estudio se observó

homogeneidad en estas ecuaciones entre los laboratorios participantes.

Panteghini *et al.* (2009) aseguran que el único modo de lograr la implementación universal de las ecuaciones de predicción del IFG, basadas en la creatinina en suero con los beneficios clínicos asociados para los pacientes, es promoviendo la estandarización en todo el mundo en la medición de la creatinina junto con la validación de las fórmulas.

Myers *et al.* (2006) demostraron el efecto sobre el IFG estimado por la ecuación MDRD de los diferentes sesgos de calibración de los métodos de creatinina, ellos refieren a un paciente de 60 años con el IFG estimado es de $60,00 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ y un valor de creatinina en suero de $1,00 \text{ mg/dL}$, una deficiencia de la calibración de $0,12 \text{ mg/dl}$ estaba asociada a un error en la estimación del IFG de $12,00\%$. De manera relevante, los datos de los programas de evaluación externa de la calidad sugieren que esta variación sistemática entre laboratorios es común.

La ecuación MDRD ha sido recomendada por varias asociaciones y sociedades científicas internacionales como método de elección para estimar IFG. Recientemente se ha propuesto una modificación de la misma para ser usada con valores estandarizados de creatinina, este método produce valores de creatinina que son $5,00\%$ más bajos.

Debido a que, entre los diferentes laboratorios participantes, las ecuaciones de CG y MDRD no mostraron diferencias significativas (tabla 4), su aplicación para el control de la ERC debe ser considerado; ya que con el uso de estas ecuaciones se eliminaría la recogida de orina de 24 horas, que sin duda está sujeta a variaciones importantes y errores sistemáticos, además se pueden encontrar fácilmente con accesos rápidos y de fácil manejo.

Hernández *et al.* (2010) afirman que dichas ecuaciones es mejor usarlas como control para pacientes ya diagnosticados y no debe suplantar al método de referencia para la detección primaria de ERC, sin embargo, Guzmán y Grágeda (2011) consideraron, desde el punto de vista operativo del primer nivel

de atención, que las ecuaciones antes citadas constituyen una herramienta de fácil aplicación y de confiabilidad mayor en el cálculo del aclaramiento de creatinina.

Las ecuaciones CG y MDRD con respecto al aclaramiento de creatinina son ecuaciones bastantes aceptables para ser consideradas en su aplicación a nivel de laboratorio como control de la ERC. Así mismo estas ecuaciones se pueden encontrar en sitios de internet con accesos rápidos y fácil manejo, sin recurrir a métodos complicados, como la recolección de orina por 24 horas.

Es importante resaltar que estas ecuaciones pueden ser implementadas en forma rutinaria a nivel del laboratorio, ofreciendo al paciente, además de un bajo costo económico un método rápido y confiable, evitando las molestias y posibles errores en la recolección de orina 24 horas, principalmente. Sin embargo es necesario unir esfuerzos para que todos los laboratorios trabajen bajo las mismas normativas en cuanto al manejo y procesamiento de las muestras, para que cada uno de ellos informen datos que sean comparables.

CONCLUSIONES

En los laboratorios participantes no existe comparabilidad entre los resultados del índice de filtración glomerular estimado por la depuración de creatinina de 24 horas.

La estimación del filtrado glomerular por las ecuaciones de Cockcroft-Gault y modificación de la dieta en la enfermedad renal, presentaron una alta comparabilidad entre los diferentes laboratorios, demostrando la transferibilidad de los mismos.

RECOMENDACIONES

Unificar los criterios para el manejo y procesamiento de las muestras de orina para la determinación de creatinina en los laboratorios

.

Establecer el uso de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular a partir de la creatinina sérica y parámetros antropométricos para el control y detección de la enfermedad renal.

Fomentar la participación de los laboratorios en programas de evaluación externa de la calidad, además de trabajar en conjunto para lograr la normalización de los métodos de medida de creatinina, para asegurar resultados confiables y transferibles a lo largo del tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

Alcázar, R. y Albalate, M. 2010. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 30(2): 143-146.

Álcazar, R.; Egocheaga, M.; Orte, L.; Lobos, J.; González, E. y Guisasola, F. 2008. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 28: 273-282.

Alles, A.; Fraga, A.; García, R.; Gómez, A.; Greloni, G.; Inserra, F.; Mazziotta, D.; Lia, M. y Villagra, A. 2010. Detección precoz de enfermedad renal crónica. *Acta Bioquímica Latinoamericana*, 44(3): 377-384.

Barba, J. 2008. Marcadores de índice de filtración glomerular: Cistatina C. *Revista México Patología Clínica*, 3(55): 149-156.

Barroso, S.; Martínez, J.; Martín, M.; Rayo, I. y Caravaca, F. 2006. Exactitud de las estimaciones del filtrado glomerular en la insuficiencia renal avanzada. *Nefrología*, 26(3): 344-350.

Buitrago, F.; Calvo, J.; Gómez, C.; Cañón, L.; Robles, C. y Angulo, E. 2008. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. *Nefrología*, 28(3): 301-310.

Céspedes, M.; Arias, M. y Pérez, R. 2000. Evaluación del cálculo de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault. *Medisan*, 4: 34-43.

Chi-Yuan, H.; Glenn, M. y Gary, C. 2002. Methodological issues in studying the epidemiology of mild to moderate chronic renal insufficiency. *Kidney International*, 61: 1567-1576.

Del Rio, E.; Muner, D.; Gratacós, S. y Ribas, J. 2007. Impacto de los distintos métodos de estimación de la función renal en la dosificación de meropenem, piperacilina/tazobactam y cefepima en pacientes críticos. *Farmacía Hospital*, 32(4): 199-207.

Diez De Los Rios, M. Montañez, R. y Gracia, S. 2012. Estandarización de los procedimientos de medida de creatinina: estado actual. *Revista Laboratorio Clínico*, 5(2): 87-101.

Farías, M.; Hidalgo, Y. y Rodríguez, A. 2014. Cuidados en la prevención de complicaciones de los pacientes diabéticos hospitalizados en la unidad de medicina I del hospital "DR. Raúl Leoni" de San Félix- Edo Bolívar. "Saber UCV". <<http://saber.ucv.ve/jspui/handle/123456789/5375>>(10/0572014).

Fernández, G.; De Francisco, A.; Rodrigo, E.; Piñera, C.; Herráez, J.; Ruiz, C. y Arias, M. 2002. Insuficiencia renal "oculta" por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica. *Nefrología*, 2(23): 144-152.

Finney, H.; Newman, D.; Gruber, W.; Merle, P. y Prince, C. 2007. Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the behringnephelometer systems. *Annals of Internal Medicine*, 147: 19-27.

Foley, R. y Collins, A. 2007. End- stage renal disease in the United States: an update from the United States renal data system. *Journal of the American Society of Nephrology*, 18: 2644-2648.

García, D.; Sánchez, P. y Sánchez, M. 2011. Estimación de la filtración glomerular por medio de la ecuación Cockcroft-Gault. *Patología Clínica*, 58: 48-51.

Gella, J., 2005. Metrología en el laboratorio clínico. Biosystems. Barcelona, España.

Gorriz, J. y Beltrán, S. 2011. Valoración de afección renal, disfunción renal aguda e hiperpotasemia por fármacos usados en cardiología y nefrotoxicidad por contrastes. *Revista Española de Cardiología*, 64(12): 1782-1192.

Guarache, H. y Rojas, L. 2010. Confiabilidad analítica en la determinación de creatinina en suero en los laboratorios clínicos de Cumaná, estado Sucre, Venezuela. *Saber*, 22(1): 41-46.

Guarache, H.; González, O. y Rojas, L. 2013. Comparación de las ecuaciones Cockcroft-Gault y MDRD con la fórmula habitual para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica procedentes del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" Cumaná, Estado Sucre. *Saber*, 25(2): 176-184.

Guzmán, H. y Grágeda, J. 2011. Hipertensión arterial y diabetes mellitus como causas de enfermedad renal crónica en el Policlínico 32 de la Caja Nacional de Salud de Cachabamba. *Gaceta Médica Bolivariana*, 34(1): 11-15.

Hernández, J.; Torres, A. y Rodríguez, F. 2010. Comparación de cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con la depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal. *Nefrología*, 30: 324-330

International Organization for Standardization (ISO), 2007. Norma Iso 15189: 2007 "Técnicos Acreditación Requerimientos Técnicos para la acreditación".

International Vocabulary of Metrology (IVM 2008). International vocabulary of basic and general terms in metrology. ISO, Geneva.

Jabary, N.; Martín, D.; Muñoz, F.; Santos, M.; Herrozo, J.; Gordillo, R. y Bustamante, J. 2006. Creatinina sérica y aclaramiento de creatinina para la valoración de la función renal en hipertensos esenciales. *Nefrología*, 26(1): 64-73.

Lenz, O. y Fornoni, A. 2006. Chronic kidney disease care delivered by us family medicine and internal medicine trainees: results from an online survey. *British Medical Journal*, 4: 30-36.

Levey, A.; Bosch, J.; Lewis, J.; Greene, T. y Rogers, N. 1999. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Annals of Internal Medicine*, 130: 461-470.

Levey, A.; Coresh, J.; Greene, T.; Stevens, L.; Zhang, Y. y Hendriksen, S. 2006. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease equation for estimating glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*, 44(3): 377-384.

Marín, R.; Goicoechea, A.; Gorostidi, M.; Cases, A.; Diez, J.; Escolar, G.; Fernández, F.; Porlamar, R.; Rodrigo, E. Martínez, I. y Segura, J. 2006. Guía de la sociedad española de nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología*, 1(26): 31-40.

Martínez, A.; Bover, J.; Gorriz, J. y Segura, J. 2012. Documento consenso sobre la enfermedad renal crónica. *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular*, 49 p.

Miller, W.; Myers, G.; Ashwood, E.; Killen, A.; Wang, E.; Thienpont, L. y Siekmann, L. 2005. Creatinine measurement: state of the art in accuracy and interlaboratory harmonization. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*; 129(3): 297-304.

Murillo, G. 2005. La fórmula de Cockcroft-Gault. *Revista Médica Instituto Mexicano de Seguro Social*, 43(1): 69-72.

Myers, G. 2010. Marcadores de función renal y riesgo de enfermedad cardiovascular. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 44(3): 435-459.

Myers, G.; Miller, W.; Coresh, J.; Fleming, J.; Greenberg, L. y Greene, T. 2006. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clinical Chemistry*, 52: 5-18.

National Kidney Foundation. 2002. K/DOQI Clinical practice guidelines for

chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Journal of the American Society of Nephrology*, 39(1): 46-75.

National Kidney Foundation. 2012. KDIGO. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International* 3(1): 1-308.

Núñez, Y. y Guarache, H. 2016. Evaluación de las ecuaciones Cockcroft- Gault y MDRD para la estimación de la filtración glomerular en pacientes diabéticos e hipertensos. *Diagnostico in vitro*, 3: 11-17.

Panteghini, M.; Myers, G.; Miller, W. y Greenberg, N. 2009. Importancia de la trazabilidad metrológica en la validez de la medición de creatinina como índice de función renal. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 2(43): 563-572.

Pennacchiotti, G.; Benozz, S.; Ruiz, G. y Berger, C. 2012. Impacto de la medición de creatinina en la estimación de la velocidad de filtración glomerular. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 46(2): 256-267.

Perazzi, B. y Angerosa, M. 2011. Creatinina en sangre: Calidad analítica e influencia en la estimación del índice de filtración glomerular. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 45(2): 265-272.

Pino, M. 2009. "Calculadora de función renal de la Sociedad Española de Nefrología". "Sociedad Española de Nefrología (SEN)". <<http://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>> (02/09/2013).

Pozuelos, G.; Molina, L.; Romero, J.; Díaz, N. y Buitrago F. 2007. Prevalencia de insuficiencia renal oculta estimada mediante fórmulas de cálculo del grado de función renal en hipertensos mayores de 60 años remitidos para medición ambulatoria de la presión arterial. *Atención Primaria*, 39: 247-254.

Ramírez, C.; Molina, L.; Rodríguez, E.; Buena, L.; Lorente, A. y Rodríguez, N. 2006. Evaluación externa de la calidad en la determinación de glucosa y creatinina en laboratorios clínicos de Mérida – Venezuela. *Revista de la Facultad de Farmacia*, 48(1):21-26.

Sociedad Española de Nefrología. 2007. Documento consenso sobre la enfermedad renal crónica. 27 p.

Stepke, F. 2002. "Consejo de organizaciones internacionales de las ciencias medicas""CIOMS"<WWW.Cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm> (10/03/2014).

Teruel, J.; Sabater, J.; Galeano, C.; Rivera, M.; Merino, L.; Fernández, M.; Marcén, R. y Ortuño, J. 2007. La ecuación de Cockcroft- Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrología*, 3(27): 635-642.

Teruel, J.; Gomis, A.; Sabater, M.; Fernández, L.; Rodríguez, N.; Mendiola, J.;

Villafruela, C. y Quereda, C. 2011. Validación de la fórmula ChronicKidneyDiseaseEpidemiologycollaboration (CKD-EPI) en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrología*, 31(6): 677-682.

Villegas, M. 2008. Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal. *Medicina Universidad Pontificia Bolivariana*, 27(2): 89-95.

ANEXOS

Anexo 1

Tomado de: <http://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>

Calculadora de función renal de la Sociedad Española de Nefrología

Unidades:

Sistema Convencional

Cockcroft - Gault

Edad: <input type="text" value="0"/> años	Superficie corporal <input type="text" value=""/> m ²
Peso: <input type="text" value="0"/> Kg	Índice de masa corporal <input type="text" value=""/> Kg/m ²
Talla: <input type="text" value="0"/> m	C-G <input type="text" value=""/> mL/min
Creatinina: <input type="text" value="0"/> mg/dL	C-G corregido por SC: <input type="text" value=""/> mL/min/1,73 m ²
Sexo: <input type="text" value="Hombre"/>	

Aclaramiento de Creatinina

MDRD

Edad: <input type="text" value="0"/> años	MDRD-6: <input type="text" value=""/> mL/min/1,73 m ²
Creatinina: <input type="text" value="0"/> mg/dL	MDRD-4: <input type="text" value=""/> mL/min/1,73 m ²
Urea: <input type="text" value="0"/> mg/dL	MDRD-4 IDMS: <input type="text" value=""/> mL/min/1,73 m ²
Albúmina: <input type="text" value="0"/> g/dL	
Sexo: <input type="text" value="Hombre"/>	
Afroamer: <input type="checkbox"/>	

Filtrado glomerular

Anexo 2
DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclarada mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en las muestras que acepto donar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del voluntario: _____

Nombres y Apellidos: _____

C.I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Declaración de investigador

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Nombres: _____

Lugar y Fecha: _____

Anexo 3
ENCUESTA

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellidos: _____ Nombres:

Edad: _____ Sexo: _____ Ocupación:

Dirección:

Lugar de trabajo: _____ Teléfono:

DATOS ANTOPOMÉTRICOS

Peso (Kg): _____

Estatura (m²): _____

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ" Y SU COMPARACIÓN CON DIFERENTES LABORATORIOS CLÍNICOS DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE. (Modalidad: Tesis de Grado)
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Alvarez Alen María Berjuani	CVLAC	17540698
	e-mail	mberjuany@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Filtrado Glomerular, Diálisis, Laboratorios Clínicos

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bicoanálisis

Resumen (abstract):

Con el objeto de comparar la estimación del filtrado glomerular entre diferentes laboratorios clínicos de Cumaná, estado Sucre, se distribuyeron en tres laboratorios clínicos 60 muestras sanguíneas y urinarias de pacientes que acuden a la unidad de diálisis del hospital universitario "Antonio Patricio de Alcalá", con edades entre 25 y 84 años, de ambos sexos, sin diagnóstico de enfermedad renal crónica, durante el periodo de julio agosto de 2014. Cada laboratorio participante determinó creatinina sérica, urinaria y el filtrado glomerular mediante las fórmulas de depuración de creatinina de 24 horas, ecuaciones de Cockcroft-Gault (CG) y modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD), empleando procedimientos y métodos analíticos propios. La comparación entre los resultados se realizó mediante un análisis de la varianza simple (ANOVA). Solo se obtuvo diferencia significativa entre los valores promedio de creatinina urinaria y los valores promedio de depuración de creatinina de 24 horas ($p \leq 0,05$). En la comparación de creatinina urinaria, el análisis de regresión lineal demostró baja relación entre los laboratorios A-B y B-C ($p \leq 0,05$), con un valor de coeficiente de correlación de Pearson, $r=0,46$ entre los laboratorios A-B y $r=0,65$ entre los laboratorios B-C. En la comparación de creatinina de 24 horas, el análisis de concordancia mediante el método de BlandAltman demostró la menor diferencia entre los resultados de los laboratorios A-B con una media de 14,40 mL/min y desviación estándar 28,01 mL/min. Se concluyó que existe comparabilidad entre los resultados de estimación del filtrado glomerular, solo por las ecuaciones CG y MDRD, por lo cual, estas ecuaciones se recomiendan para ser utilizadas de rutina en los laboratorios clínicos.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Haydee Guarache	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8646555
	e-mail	
	e-mail	haideallamby@gmail.com
Wiliam Velasquez	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	9278206
	e-mail	wjvelasquezs@gmail.com
	e-mail	
Daniel Belmar	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8642075
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2017	08	03
-------------	-----------	-----------

Lenguaje: **SPA**

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-alvarezm.doc	Application/word

Alcance:

Espacial: _____ (Opcional)

Temporal: _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciada

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

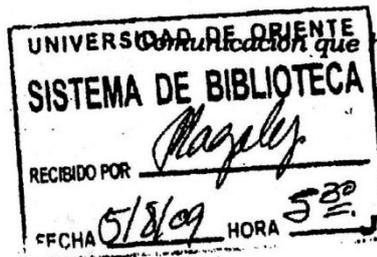
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUMBELE
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

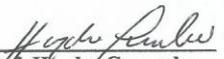
Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



María Álvarez
Autor 1



Prof: Háydee Guarache
Asesor