



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Católica de Loja

ÁREA BIOLÓGICA Y BIOMÉDICAS

TÍTULO DE BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

Estimación de la filtración glomerular por medio de la fórmula CKD - EPI en pacientes que acuden al laboratorio del Hospital Isidro Ayora de Loja.

TRABAJO DE TITULACIÓN.

AUTORA: Chamba Iñiguez Andrea del Rocío

DIRECTORA: Arévalo Jaramillo Ana Paulina Mg.Sc.

LOJA - ECUADOR

2017



Esta versión digital, ha sido acreditada bajo la licencia Creative Commons 4.0, CC BY-NY-SA: Reconocimiento-No comercial-Compartir igual; la cual permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra, mientras se reconozca la autoría original, no se utilice con fines comerciales y se permiten obras derivadas, siempre que mantenga la misma licencia al ser divulgada. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Septiembre, 2017

APROBACIÓN DE LA DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Mg.Sc.

Ana Paulina Arévalo Jaramillo.

DOCENTE DE TITULACIÓN

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación: Estimación de la filtración glomerular por medio de la fórmula CKD - EPI en pacientes que acuden al laboratorio del Hospital Isidro Ayora de Loja, realizado por Chamba Iñiguez Andrea del Rocío, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, por cuanto se aprueba la presentación del mismo.

Loja, mayo de 2017

f).....

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

“Yo, Chamba Iñiguez Andrea del Rocío, declaro ser autor (a) del presente trabajo de titulación: Estimación de la filtración glomerular por medio de la formula CKD - EPI en pacientes que acuden al laboratorio del Hospital Ayora de Loja, de la Titulación DE BIOQUIMICO FARMACEUTICO, siendo Mg. Ana Paulina Arévalo Jaramillo, director (a) del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales. Además certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 88 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: “Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado o trabajos de titulación que se realicen con el apoyo financiero, académico institucional (operativo) de la Universidad”

f.....

Autor Andrea del Rocío Chamba Iñiguez

Cédula 1103421150

DEDICATORIA

Todo mi esfuerzo se ve reflejado en esta investigación, está dedicada:

A DIOS: Por acompañarme siempre, en este difícil camino, por ser mí amigo que nunca me falla.

A MIS PADRES: Quienes han sido el pilar fundamental para culminar con éxito mi carrera y metas propuestas.

AGRADECIMIENTO

Primeramente agradezco a Dios, por permitirme culminar esta meta tan importante en mi vida.

Agradezco de manera muy especial a la Universidad Técnica Particular de Loja, y a través de ella a la Escuela de Bioquímica y Farmacia por, las enseñanzas aprendidas tanto académicas como humanas.

Seguidamente mis agradecimientos especiales se extienden a la directora de tesis, por su gran paciencia, confianza y apoyo.

Mis agradecimientos se extienden para el Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja, en especial a el Área de laboratorio clínico por brindarme la oportunidad esta tesis, gracias a todas las personas que laboran en esta área, al Licenciado Ángel Luzón por su colaboración desinteresada y a todos los licenciados que laboran en esta área por su amistad, simpatía, alegría y la gran disposición de ayudarme.

A todos los docentes que durante mi formación compartieron sus conocimientos y su amistad, cuyo legado permanecerá a través del tiempo.

Y finalmente agradezco a todas las personas de alguna u otra forma colaboraron para la realización de esta tesis.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

APROBACIÓN DE LA DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	II
DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS.....	III
DEDICATORIA.....	IV
AGRADECIMIENTO.....	V
ÍNDICE DE CONTENIDOS	VI
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPITULO I MARCO TEORICO	5
1. GENERALIDADES.....	6
1.1 FUNCIÓN RENAL.....	6
1.2 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC).	8
1.3 ESTADÍOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.	8
2 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO A NIVEL CLÍNICO PARA VALORAR LA FUNCIÓN RENAL.....	10
2.1 MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL.....	10
2.2 PRESENCIA DE PROTEÍNA O ALBUMINA EN LA ORINA.	10
2.3 MEDICIÓN DE NITRÓGENO UREICO EN LA SANGRE (BUN).	11
2.4 EXAMEN DE CREATININA.....	11
2.5 DEPURACIÓN DE LA CREATININA.....	12
2.6 FÓRMULAS PARA VALORACIÓN RENAL.....	13
2.6.1 CKD – EPI.....	14
CAPITULO II METODOLOGIA DE TRABAJO.....	15
CAPITULO III RESULTADOS DE LA INVESTIGACION.....	18
DISCUSIÓN.....	22-24
CONCLUSIONES:.....	25
RECOMENDACIONES.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	27-29

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de estadios.....	9
Tabla 2. Estadios de la ERC y su FGe.....	16
Tabla 3. Parámetros de estudio de enfermedad renal crónica en la población.....	19
Tabla 4. Porcentaje de estadio de enfermedad renal crónica según la formula CKD-EPI	19
Tabla 5. Porcentaje de estadios de la enfermedad renal crónica por grupos etarios.....	20

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Filtrado Glomerular.....	7
Gráfico 2. Comparación de estadíos de la ERC.....	21

RESUMEN

La ecuación CKD-EPI y el aclaramiento de creatinina son los métodos más utilizados para medir el estimado de filtración glomerular y así el grado de enfermedad renal crónica (ERC). El objetivo de este trabajo fue valorar la utilidad del empleo de la fórmula CKD-EPI en el diagnóstico temprano de enfermedades renales, para lo cual se analizaron 300 datos de pacientes que acudieron al Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, durante el periodo julio - agosto de 2016; se determinaron datos de edad, sexo, raza, valor sérico de creatinina y se determinó en un grupo de individuos la depuración de creatinina para realizar el test de correlación. El 70.4% de los datos corresponde al sexo femenino y el 2.6% al masculino; el 60.8% en el estadio 1, el 26.4% en el estadio 2, el 6.8% en el estadio 3, el 2.6 % en el estadio 4 y el 3.5 % en el estadio 5. Los estadios 3, 4 y 5 representan el 10% y son menores de 70 años.

Palabras clave: ERC, Filtrado glomerular, aclaramiento de creatinina, CKD-EPI

ABSTRACT

The CKD-EPI equation and creatinine clearance are the most commonly used methods for measuring the estimated glomerular filtration rate and thus the degree of chronic renal disease (CKD). The objective of this study was to evaluate the usefulness of the use of the CKD-EPI formula in the early diagnosis of renal diseases, for which 300 data were analyzed of patients who went to the Isidro Ayora Hospital in the city of Loja during the July period - August 2016; Age, sex, race, serum creatinine, and creatinine clearance were determined in a group of individuals to perform the correlation test. 70.4% of the data correspond to the female sex and 2.6% to the male; 60.8% in stage 1, 26.4% in stage 2, 6.8% in stage 3, 2.6% in stage 4 and 3.5% in stage 5. Stages 3, 4 and 5 represent 10 % And are under 70 years.

Key words: ERC, glomerular filtration, creatinine clearance, CKD-EPI

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una enfermedad que por sus características y complicaciones propias se ha convertido en uno de los mayores obstáculos en la calidad de vida de quienes la padecen, por lo que es de vital importancia establecer las medidas necesarias para mejorar o identificar cuáles son los métodos de diagnóstico más oportunos.

El mejor índice para valorar la función renal es el filtrado glomerular (FG), que consiste en medir el aclaramiento de sustancias exógenas como la inulina o endógenas como la creatinina, y se define como el volumen de plasma filtrado por el riñón en una unidad de tiempo; el FG permanece constante la mayor parte de la vida, pero de persona a persona varía en relación a la edad, sexo y masa corporal o por situaciones fisiológicas y patologías que afectan a la nefrona. El FGe (estimado de filtración glomerular) normal es de 120 a 130ml/min/1,73m² y decae progresivamente con el avance de la edad (Treviño Becerra, Baca Enciso, Meza Coria, Chávez Zúñiga, & Gamboa Morales, 2010).

Clínicamente no es posible medir directamente el FG, por esta razón se han desarrollado diversas ecuaciones que permiten su estimación a partir de la concentración de creatinina sérica, sin embargo son requeridos otros indicadores de daño renal como hematuria, microalbuminuria, alteraciones en pruebas de imagen, etc. para diagnosticar la enfermedad renal crónica (Farías, 2012).

Existen varias ecuaciones publicadas con el fin de determinar la tasa de filtración glomerular, entre estas se encuentran las derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease (Gracia S, 2006), ya sea en su versión MDRD-4 o MDRD-IDMS (Stevens LA, 2007), y fórmulas como COCKROFT Y GAULT y CKD-EPI.

La fórmula CKD-EPI fue publicada por la National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases en el año 2010, ha demostrado ser más exacta que las fórmulas tradicionales. El uso de fórmulas ha ayudado a la adecuada administración de fármacos en pacientes con insuficiencia renal y facilita el proceso de clasificar en estadios de la enfermedad renal crónica. La ecuación CKD-EPI presenta una limitación que es incluir a personas de edad

avanzada con un descenso fisiológico en su filtración glomerular asociado a la edad, por ello su uso debe ser cuidadoso en personas de la tercera edad para no incluir a individuos sanos dentro de los enfermos renales (Heras, Fernández Reyes, guerrero, & Sánchez, 2011).

Debido a que la estimación del filtrado glomerular es un parámetro de vital importancia para la clasificación de la enfermedad renal, para su diagnóstico oportuno, para la administración de medicamentos o tratamiento adecuado en cada uno de los diferentes estadios de la ERC, surge la necesidad de investigar sobre este tema y así contribuir a la búsqueda de soluciones que puedan mejorar su diagnóstico, prevención y control (Farías, 2012). Con este propósito se plantea esta investigación con el fin de valorar la utilidad del empleo de la fórmula CKD-EPI en el diagnóstico temprano de enfermedades renales en pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Isidro Ayora.

CAPITULO I
MARCO TEORICO

1 Generalidades.

El riñón forma parte del sistema renal y es un órgano especializado en filtrar los desechos de líquidos y excesos de la sangre para luego ser excretados a través de la orina, cualquier lesión producida puede provocar su disfunción con el riesgo de desarrollar la Enfermedad Renal Crónica (ERC), enfermedad que constituye un problema de salud pública a nivel mundial afectando al 10% de la población (Salud, 2015). Entre las causas más tradicionales relacionadas a la ERC está la diabetes mellitus del 35 – 40%, la hipertensión arterial del 25 – 30%, mientras que el estilo de vida asociada al envejecimiento mayor a 60 años en un 20% (Sellarés, 2010).

En el continente americano la prevalencia de la enfermedad renal crónica ha sufrido un incremento en los últimos años debido a la edad avanzada de los individuos y a enfermedades como la diabetes e hipertensión; la discapacidad de los pacientes con ERC es de un 20% en los Estados Unidos y un 58% en América Latina y el Caribe hasta el 2010 (Organization Panamerican Health, 2010)

La enfermedad renal crónica es un importante problema para el paciente, tanto por los gastos que se requieren en la enfermedad dentro de los estadios finales y por las secuelas que conlleva; por lo que, el diagnóstico en etapas tempranas es de gran importancia.

1.1 Función renal.

La función renal es el trabajo de limpieza, excreción y equilibrio bioquímico que hacen los riñones, el riñón es un órgano con la forma característica de un frijol, en el cuerpo humano cada riñón tiene el tamaño aproximado de una mano cerrada y están localizados en la parte media de la espalda, debajo del tórax. Los riñones son considerados como una maquinaria de procedimientos complejos de purificación de la sangre, normalmente a diario se purifican unos 200 litros de sangre y se filtran aproximadamente 2 litros de desechos y exceso de agua que son convertidos en orina, la que fluye a través de los uréteres hacia la vejiga donde se almacena hasta el momento de orinar (National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse, Los riñones y como funcionan, 2010)

Los desechos en la sangre se forman a partir de la descomposición normal de los tejidos activos (actividad muscular) y de los alimentos que consumimos usados como fuente de

energía y para reparación propia del organismo. El cuerpo humano toma lo que necesita de los alimentos, envía los desechos a la sangre y los riñones son los encargados de eliminar esos desechos, sin la correcta función renal se acumularían en la sangre y serían perjudiciales.

El paso de sustancias exógenas como la inulina y endógenas como la creatinina es utilizado para estimar la filtración glomerular, la que ocurre en pequeñas unidades que se encuentran dentro de los riñones llamadas nefronas. En la nefrona, específicamente en el glomérulo, vaso sanguíneo o capilar que se entrelaza con un pequeño tubo colector de orina llamado túbulo, se produce un intercambio de sustancias químicas a medida que los desechos y el agua salen de la sangre y entran al sistema urinario (National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse, Los riñones y como funcionan, 2010).

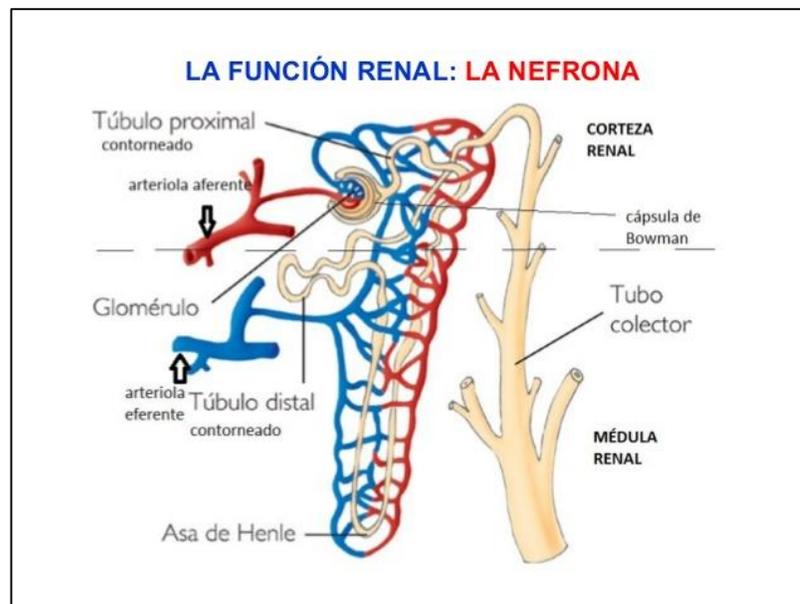


Gráfico 1. La Nefrona

Fuente: http://disfrutadelabiologiaygeologia.blogspot.com/2016_04_01_archive.html

1.2 Enfermedad renal crónica (ERC).

La enfermedad renal crónica es la pérdida lenta de la función de los riñones, el principal acto de estos órganos es eliminar los desechos y el exceso de agua del cuerpo(National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse, Los riñones y como funcionan, 2010)

La ERC se complica lentamente durante meses o años, los síntomas no se presentan sino hasta un estado avanzado ya cuando los riñones casi han dejado de trabajar.La etapa final de la enfermedad se denomina enfermedad renal terminal, en esta etapa, los riñones ya no tienen la capacidad de eliminar desechos y el exceso de líquido del cuerpo y en ese momento es necesario el trasplante de riñón o la realización de diálisis para sobreponer las complicaciones de insuficiencia renal. La diabetes y la hipertensión arterial son las 2 causas más comunes de insuficiencia renal crónica en adultos mayores y son responsables de la mayoría de los casos de mortalidad(American Kidney Foundation, 2016).

1.3 Estadios de la enfermedad renal crónica.

Según la American KidneyFoundation la enfermedad renal crónica se produce con el paso del tiempo, se sufre una pérdida gradual y permanente de la función renal. La enfermedad renal crónica no tiene cura y su proceso se divide en cinco etapas: en las etapas 1-4, la atención es preservar la función renal; en la etapa 5, la diálisis y el trasplante pueden ser las únicas alternativas para sobrellevar la enfermedad(American Kidney Foundation, 2016).

Estadios 1 y 2

En los estadios 1 y 2 es posible que una persona no tenga ningún síntoma, pero se puede encontrar indicios de microalbuminuria, proteinuria, o alteración en el sedimento urinario(Gomez Carracedo, Arias Muñana, & Jimenez Rojas, 2006); si un paciente diagnosticado con ERC está dentro de este estadio se debe realizar la administración de medicamentos necesarios para mejorar su función renal. Es importante en los diabéticos controlar periódicamente los niveles de glucosa en la sangre, ya que la hiperglucemia puede causar daño a los vasos sanguíneos de las nefronas y que se estrechen o se obstruyan, y sin la suficiente cantidad de sangre el riñón se deteriore (National Kidney Foundation, La Diabetes y la insuficiencia renal crónica falla (crónica del riñon), 2007)

Estadio 3.

En el estadio 3, la función renal se ha reducido entre un 30% y un 60% de su capacidad máxima; en este estadio pueden aparecer síntomas como disminución de glóbulos rojos, enfermedad ósea temprana, hipertensión arterial (Gomez Carracedo, Arias Muñana, & Jimenez Rojas, 2006), así como el aumento de la urea y creatinina en sangre. En este momento es de gran importancia vigilar el progreso de la enfermedad y hacer todo lo posible para demorar su avance a los estadios 4 y 5.

Estadio 4 y 5.

Los riñones ya no pueden cumplir con su misión y la función renal ha perdido entre el 85% y el 90% de su capacidad de filtrado. El resultado es una acumulación de productos de desecho, agua y otras sustancias en la sangre que son peligrosas si no son eliminadas. En este punto de la ERC se necesita diálisis o un trasplante de riñón para seguir con vida (Gomez Carracedo, Arias Muñana, & Jimenez Rojas, 2006)

La clasificación de la enfermedad renal crónica en estadios por las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation se representa en la siguiente tabla:

Tabla 1. Clasificación de estadios.

ESTADIO	DESCRIPCION	FGe=ml/min/1,73m ²
1	Lesión renal con filtrado glomerular normal o aumentado	≥ 90
2	Lesión renal con disminución leve de filtrado glomerular	60 – 89
3	Disminución moderada del filtrado glomerular	30 – 59
4	Disminución severa del filtrado glomerular	15 - 29
5	Fallo renal o diálisis	Menor a 15

Fuente (National Kidney Foundation, K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification, and stratification., 2002)

2. Métodos de diagnóstico a nivel clínico para valorar la función renal.

En la actualidad existen varios métodos para valorar la función renal pero debido a que la enfermedad se presenta sin síntomas, el criterio médico para detectar prematuramente una enfermedad renal crónica es través de pruebas rutinarias de sangre y orina.

2.1 Medición de la presión Arterial.

La medición de la presión arterial puede indicar el mal funcionamiento de los riñones. La presión arterial alta hace que el corazón trabaje más fuerte y con el tiempo dañar los vasos sanguíneos por todo el cuerpo entre ellos los vasos sanguíneos de los riñones y al sufrir un daño dejan de eliminar los excesos de líquido y desechos del cuerpo. Este exceso de líquido en los vasos sanguíneos hace que aumente la presión arterial y tener como resultado una enfermedad renal. La manera de saber si la presión arterial de una persona está elevada es medirla con un tensiómetro, los valores normales en una persona sana son de 120/80 mm/Hg. En una persona con insuficiencia renal la presión arterial debe mantenerse por debajo de los 130/80 mm/Hg, el control de la hipertensión arterial es la medida más eficaz para evitar el rápido progreso hacia los estadios superiores de la ERC, se recomienda la reducción de la sal en la dieta, evitar el consumo de alcohol y controlar el sobrepeso(Gomez Carracedo, Arias Muñana, & Jimenez Rojas, 2006).

2.2 Presencia de proteína o Albumina en la orina.

Cuando las proteínas son eliminadas por los riñón es un indicativo de daño renal, ya que significa que el riñón no puede separar la albumina de los desechos a eliminar, siendo un signo de deterioro en la función renal. Al principio de la enfermedad pueden pasar pequeñas cantidades de esta proteína, lo que se conoce como microalbuminuria.

Pruebas más completas y de cuantificación de proteinuria se realizan en laboratorio con mediciones relacionadas con la creatinina, esta relación albumina-creatinina implica medir la cantidad de albúmina en la orina y compararla con la cantidad de creatinina eliminada como desecho en la orina, esta medición se usa para detectar la enfermedad renal en personas con alto riesgo como individuos con diabetes y/o presión alta, ya que las secuelas de una diabetes independientemente del tipo que sea, si no es controlada, puede desarrollar un daño renal(National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse, La Preion Arterial Alta y la enfermedad de los riñones, 2009)

2.3 Medición de nitrógeno ureico en la sangre (BUN).

El BUN corresponde al nitrógeno ureico en la sangre. El nitrógeno ureico es el desecho cuando las proteínas son usadas por las células, este desecho es eliminado a través de la orina en forma de urea, y cuando los riñones no funcionan con normalidad la urea se queda en la sangre. Cerca del 90% de la urea es eliminada por el riñón por medio de filtración, el 40-70% de la urea difunde pasivamente del túbulo al intersticio (en la nefrona), esta difusión pasiva aumenta cuando el flujo tubular es menor, es por ello que la difusión del volumen urinario conlleva un aumento de la reabsorción pasiva de urea y una disminución en su eliminación (Castaño Bilbao, Slon Roblero, & García-Fernández, 2009). La urea es afectada por múltiples factores, como el aporte de proteínas en la dieta, la deshidratación, fármacos-diuréticos y corticoides. Los valores normales de la urea en sangre fluctúan de 10 a 50 mg/dl(HIAL, 2015).

2.4 Examen de creatinina.

El examen de creatinina es el más utilizado para calcular el estimado de filtración glomerular y se puede medir tanto en sangre como en orina. La creatinina es una sustancia de producción endógena que se produce del metabolismo de la creatina y fosfo-creatinina en el tejido muscular. Normalmente, al día, entre un 1 a 2% de la creatina muscular se convierte a creatinina. por tanto, la producción de creatinina es proporcional a la masa muscular. Cuando la creatinina se acumula en la sangre significa que hay una deficiencia del riñón para trabajar normalmente y elimina menos creatinina a través de la orina(Castaño Bilbao, Slon Roblero, & García-Fernández, 2009).

Los valores normales de creatinina sérica van de 0.5 a 1.1 mg/dl, generalmente las mujeres presentan niveles de creatinina más bajos porque tienen menor masa muscular. Problemas renales como obstrucción de las vías urinarias, insuficiencia o daño en el riñón, infección o reducción del flujo de sangre, deshidratación, descomposición de fibras musculares se relacionan con alteraciones en los niveles de creatinina; disminuciones del 20-30% del FG se relacionan con incremento de creatinina a nivel sanguíneo (Gomez Carracedo, Arias Muñana, & Jimenez Rojas, 2006).

El examen de creatinina en la orina mide el nivel de creatinina urinaria. Este examen se realiza para determinar la eliminación de la creatinina como estado de desecho, si los riñones no funcionan adecuadamente la eliminación de creatinina en orina disminuirá indicando que los niveles en sangre de la misma estarán elevados. Los valores normales de creatinina en la orina, en una muestra de 24 horas, pueden fluctuar de 500 a 2,000 mg/día. Los resultados dependen muchas veces de la edad y de la cantidad de masa corporal, aunque los resultados anormales de la creatinina en la orina pueden deberse a dieta rica en carne, problemas renales, pielonefritis, descomposición muscular o insuficiencia renal (Inker, Fan, & Levey, 2015).

2.5 Depuración de la creatinina.

La depuración o aclaramiento de creatinina es un análisis que proporciona información sobre el funcionamiento de los riñones, específicamente se evalúa el funcionamiento de las unidades de filtración del riñón que se las conocen como glomérulos, comparando el nivel de creatinina en la orina con el nivel de creatinina en la sangre, obteniéndose un estimado de filtración glomerular a través de los riñones, se usa la cuantificación de creatinina debido a que ésta es un desecho químico que produce el organismo para suministrar energía a los músculos durante la actividad física.

En este examen se requiere de una muestra de orina y una muestra de sangre. El paciente con indicaciones e instrucciones médicas recogerá la orina durante 24 horas y luego se le tomará la muestra de sangre. La depuración a menudo se mide como milímetros por minuto (ml/min). Los valores normales son en hombres: 97 a 137 ml/min y en mujeres: 88 a 128 ml/min

Los resultados de depuración de la creatinina por debajo de lo normal es un indicativo de un alto riesgo cardiovascular, así como daño a las unidades de filtración de los riñones(ADAM, 2015).

2.6 Fórmulas para Valoración Renal.

El estimado de filtración glomerular (FGe) es el mejor índice para valorar la función renal en pacientes con alto riesgo, en la práctica clínica diaria es complicado evaluar de manera rápida el FGe es así que se han desarrollado varias ecuaciones o fórmulas para estimar el filtrado glomerular, estas fórmulas obtienen un FGe a partir de la concentración del nivel de creatinina sérica, y de algunas variables demográficas y antropométricas como edad, sexo, peso, talla y etnia, sin la necesidad de recoger orina de 24 horas para su determinación. Existen varias ecuaciones para estimar el FG, siendo las más utilizadas: Cockcroft-Gault, MDRD (Modificación of Diet in Renal Disease)(Levey, y otros, 2009)

La fórmula Cockcroft-Gault fue publicada en 1976 y ha sido habitualmente utilizada en el ajuste de dosis de fármacos, esta fórmula se desarrolló para valorar el resultado del aclaramiento de creatinina en un estudio a partir de una población de 236 individuos adultos, con un valor medio de aclaramiento de creatinina de 72,7 ml/min. Para obtener la ecuación utilizaron un análisis de regresión en el que tomaron como variables la concentración sérica de creatinina, edad y peso (Levey, y otros, 2009).

$$\text{Aclaramiento de Creatinina} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso}}{72 \times (\text{creatinina})} \times (0,85 \text{ si mujer})$$

La ecuación MDRD fue el resultado de un análisis realizado al estudio denominado “Modification of Diet in Renal Disease” su objetivo era encontrar una fórmula que mejorara los resultados obtenidos a través de la fórmula de Cockcroft-Gault y que fuera una estimación del FG más exacto. La ecuación MDRD normaliza el filtrado glomerular a una superficie corporal de 1,73 m², por lo que no se necesita el dato del peso y se puede automatizar para el uso en el laboratorio, ya que todos los datos necesarios están en la base de información del paciente (National Kidney Foundation, evaluation, classification and stratification, 2002). La ecuación de MDRD a pesar de su exactitud presenta una serie de limitaciones derivadas del estudio original, ya que fue desarrollado en personas con enfermedad renal crónica, y presenta como limitaciones la imprecisión en valores de FG mayores de 90 ml/min/1,73 m².

$$\text{FGe} = 186 \times \left(\frac{\text{creatinina}}{88,4}\right)^{-1,154} \times (\text{edad})^{0,203} \times (0,74,2 \text{ si es mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$$

2.5.1 CKD – EPI

En el año 2010 el grupo CKD-EPI (ChronicKidneyDiseaseEpidemiologyCollaboration) publicó una nueva ecuación para estimar el FG, desarrollada a partir de un estudio de una población de 8.254 individuos que incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza, con diferentes tipos de etnias, sexo y el valor de la creatinina. Los resultados de esta ecuación son más exactos y precisos que los de la ecuación MDRD-IDMS, en especial para valores de FG mayores de 60 ml/min/1,73 m²(Montañés, Bover, Oliver, Ballarín, & Gràcia, 2010). Con la aplicación de la fórmula CKD-EPI se disminuye el número de pacientes con ERC, especialmente en mujeres y personas de raza blanca, manteniendo la prevalencia elevada de ERC en ancianos(Heras, Fernández Reyes, guerrero, & Sánchez, 2011).

La ecuación CKD-EPI presenta una limitación que es incluir a personas sanas de edad avanzada con un descenso fisiológico en su filtración glomerular asociado a la edad, por ello su uso debe ser cuidadoso en personas de la tercera edad para no incluir a individuos sanos dentro de los enfermos renales(Heras, Fernández Reyes, guerrero, & Sánchez, 2011).

Las ecuaciones descritas permiten estimar el FG en adultos, pero no deben utilizarse en niños y ni menores de 18 años. La ecuación más aplicada para estimar la FG en niños y adolescentes es la ecuación de Schwartz que, que se basa en la concentración sérica de creatinina y en la talla del paciente(Fraga Rodríguez & Huertes Díaz, 2014).

En la actualidad y con el desarrollo tecnológico se puede disponer de la fórmula gracias a aplicaciones desarrolladas para usar en dispositivos móviles haciendo fácil la aplicación directa de la fórmula y así poder realizar, sin limitaciones de tiempo, el cálculo el estimado de filtración glomerular.

Son diversas las presentaciones de la fórmula por la cantidad de fundaciones o empresas que ofrecen su tecnología, pero exactamente en todas se obtiene el mismo resultado por las variables utilizadas dispuestas por los creadores de dicha fórmula, entre los software más utilizados está la aplicación llamada “TFG CalculadorasPro” (https://play.google.com/store/apps/details?id=com.imedical_apps.egfrcalculatorspro&hl=es_419) que ofrece la determinación del FG por medio de la fórmula CKD-EPI de una forma sencilla e intuitiva, además el uso de las demás ecuaciones tradicionales como la Cokroft-Gault y MDRD.

CAPITULO II
METODOLOGIA DE TRABAJO

El presente es un estudio observacional, realizado en el Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja. Para el trabajo se emplearon 300 datos correspondientes a creatinina sérica y 20 datos de depuración de creatinina del área de laboratorio clínico del hospital durante los meses de julio a agosto de 2016.

La fórmula CKD-EPI se emplea para obtener un valor del estimado de filtración glomerular del paciente, los datos necesarios para aplicarla incluyen: edad, sexo, raza y valores de creatinina sérica. El resultado de esta fórmula, además del valor de filtración glomerular, es una valoración del estadio de ERC de cada persona, dicha valoración determina la gravedad de la enfermedad renal y/o el funcionamiento renal.

La siguiente tabla muestra la clasificación de los estadios de la ERC según los valores de filtración glomerular.

Tabla 2. Estadios de la ERC y su FGe.

Estadio	Descripción	FGe(ml/min/1,73 m²)
1	Lesión renal con FGe normal o aumentada	≥ 90
2	Ligera disminución de la FGe	60-89
3	Moderada disminución de la FGe	30-59
4	Importante disminución de la FGe	15-29
5	Insuficiencia renal terminal	< 15 o diálisis

FGe.- estimado de filtrado glomerular; 1,73 m².-constante de superficie corporal

Fuente: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative(National Kidney Foundation, K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification, and stratification., 2002).

La determinación de creatinina sérica y urinaria se realizó empleando el equipo automatizado Cobas C311 de Roche, mediante una prueba cinética colorimétrica que se basa en el método de Jaffé. En una solución alcalina, la creatinina forma un complejo amarillo-naranja con el picrato, la tasa de formación de colorante es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y se cuantifica a 510nm. La prueba emplea la determinación de un blanco para minimizar la interferencia por bilirrubina. La determinación de la creatinina sérica constituye el

principal parámetro para valorar el funcionamiento del riñón, los valores de referencia de la creatinina fluctúan entre 0,5 y 1.1 mg/dl y se utilizan para diferenciación de patologías renales, para pronóstico y evaluación de los factores de riesgo, así como para monitorear la efectividad de un tratamiento renal (Diagnostics, 2016).

A fin de contrastar los resultados obtenidos con la fórmula CKD-EPI se realizó la prueba de depuración de creatinina en orina de 24 horas, para lo cual se contó con 20 datos. Esta prueba consiste en aplicar una fórmula para calcular la capacidad del riñón para filtrar la sangre por minuto, la cual consiste en la división del creatinina urinaria para el valor de la creatinina sérica, esto se multiplica por el volumen de la orina de 24 horas, el nuevo resultado se divide para 1440 que son los minutos en 24 horas, los valores son expresados en mililitros por minutos (HIAL, 2015).

$$\text{DEP. de Cr} = \frac{\left(\frac{\text{CrOrina}}{\text{CrSuero}}\right) \cdot \text{vol}^{24}/\text{h}}{1440}$$

Para el análisis de los resultados se empleó estadística descriptiva, para la comparación de los resultados de la fórmula CKD-EPI y los valores de la depuración de creatinina en orina de 24 horas se empleó el coeficiente de correlación de Pearson. Los análisis se realizaron con el programa SPSS (versión 15), los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

CAPITULO III
RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio se realizó con un total de 300 datos, de los cuales el 70,4% corresponde al sexo femenino y 29,6% al masculino. En la tabla 3 se representa los parámetros evaluados, expresados como media y desviación estándar para la población general y separando por sexo.

Tabla 3. Parámetros de estudio de enfermedad renal crónica en la población.

PARAMETROS	Total	Mujeres	Hombres
	(311)	(219)	(92)
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
EDAD (años)	45,11±17,63	45,55± 17,19	44,05 ± 18,69
CREATININA SÉRICA (mg/dl)	1,06± 1,25	0,95± 1,01	1,31± 1,67 *
FORMULA CKD- EPI(ml/min/1,73m ²)	94,77±35,98	95,28 ±32,73	93,56 ± 42,89
DEPURACIÓN DE CREATININA (ml/min)	108,06±128,89	104,11 ± 131,19	115,39 ± 134,47

*=p<0.05 al comparar sexos U de Mann Whitney; DE: desviación estándar.

Elaboración: (La Autora)

En la tabla 4, se indica el porcentaje de los estadios de la ERC encontrados en la población analizada. Más del 50% de la población se ubica en el estadio 1, situación que se mantiene también al clasificar por sexo; el estadio 5 se presentó en un 3% en la población.

Tabla 4. Porcentaje de estadio de enfermedad renal crónica según la formula CKD-EPI

ESTADIOS	TOTAL %(n)	MUJERES %(n)	HOMBRES %(n)
1	60,8 (189)	63,9 (140)	53,3 (49)
2	26,4 (82)	25,6 (56)	28,3 (26)
3	6,8 (21)	4,1 (9)	13,0 (12)
4	2,6 (8)	2,7 (6)	2,2 (2)
5	3,5 (11)	3,7 (8)	3,3 (3)

n= número de pacientes

Elaboración: La Autora

En la tabla 5 se indica el porcentaje de estadios de la ERC por edad, observándose un incremento en el porcentaje de los estadios más graves en las personas de avanzada edad.

Tabla 5. Porcentaje de estadios de la enfermedad renal crónica por grupos etarios

	SUBGRUPO DE EDAD (años)	EST. 1 %(n)	EST. 2 %(n)	EST. 3 %(n)	EST. 4 %(n)	EST. 5 %(n)
TOTAL	<70	66,9 (186)	23,7 (66)	4,7 (13)	1,8 (5)	2,9 (8)
	≥70	9,1(3)	48.5 (16)	24,2 (8)	9,1 (3)	9,1 (3)
MUJERES	< 70	69.50 (137)	22.80 (45)	2.50 (5)	2 (4)	3 (6)
	≥ 70	13.60 (3)	50 (11)	18,2 (4)	9,10 (2)	9,10(2)
HOMBRES	< 70	60,5 (49)	25,9 (21)	9,9 (8)	1,2 (1)	2,50 (2)
	≥ 70	0 (0)	45,5 (5)	36,4 (4)	9,1(1)	9,1 (1)

Elaboración: La Autora

La determinación de la correlación entre la clasificación de estadios según la depuración de creatinina y la fórmula CKD-EPI se la realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson, obteniéndose un valor de correlación de 0,88 y un valor de “p” de 0,01 lo que significa que existe una correlación entre las dos formas de clasificación (Gráfico 2).

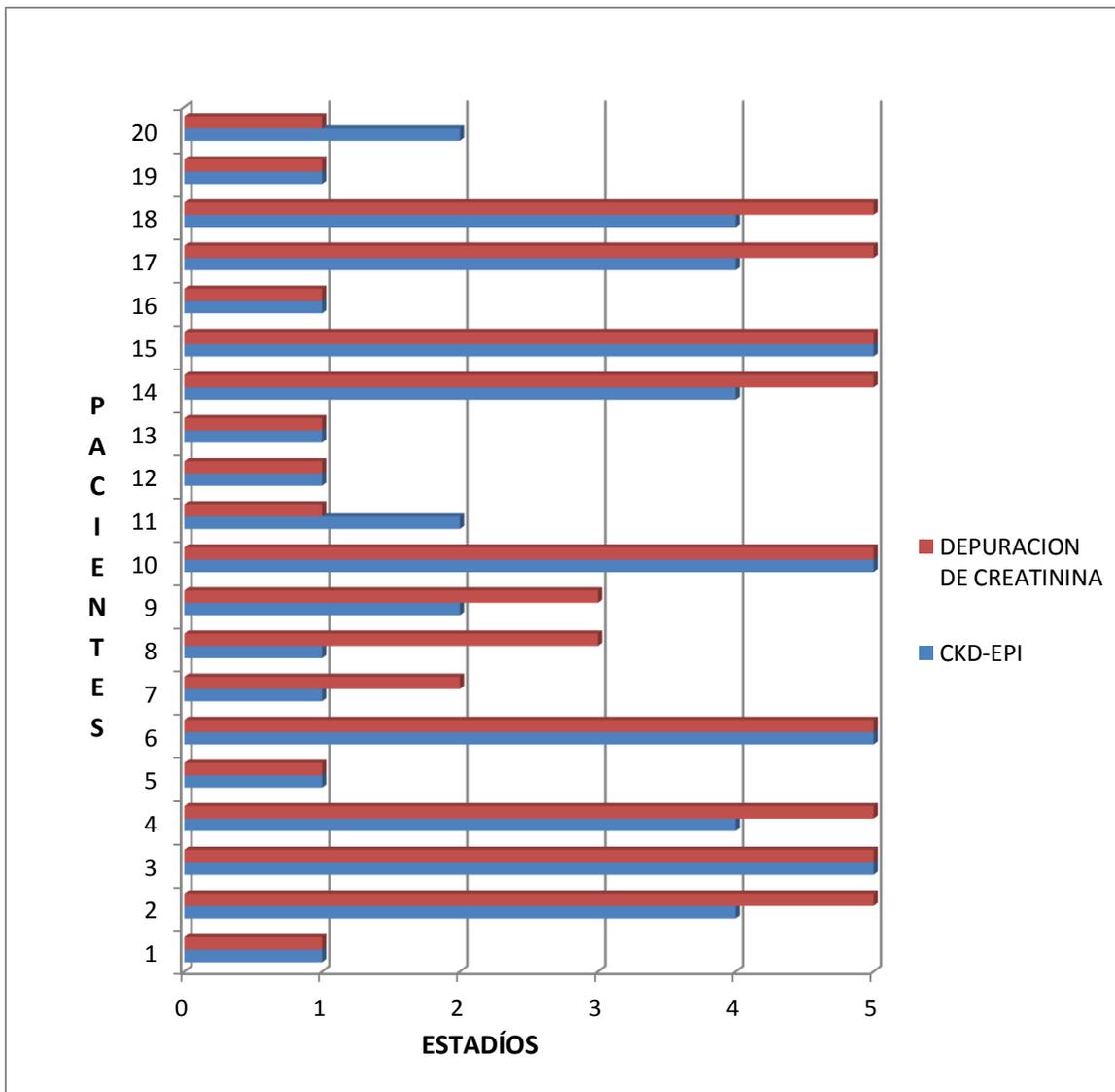


Gráfico 2. Clasificación de estadios de ERC según la fórmula CKD-EPI y depuración de creatinina en orina de 24 horas.

Elaboración: La Autora

DISCUSIÓN.

Después de establecerse en el 2002 la clasificación de la ERC en estadios, la mayoría de entidades científicas actualmente aconsejan la determinación del FGe mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza, por la rapidez y practicidad que estas ofrecen (National Kidney Foundation, Clinical practice guidelines for chronic kidney disease, 2002). Estas ecuaciones han supuesto un gran avance en el diagnóstico precoz y la clasificación en estadios de la ERC, lo que implica importantes ventajas, al permitir instaurar distintas terapias dirigidas a conseguir, detener o enlentecer la progresión de la enfermedad renal y tratar precozmente sus complicaciones (Canal, y otros, 2014).

En el año 2010 el grupo CKD-EPI publicó una nueva ecuación desarrollada a partir de una población con distintas características clínicas, con y sin enfermedad renal, que incluyó como variables la concentración sérica de creatinina, la edad, el sexo y la raza, la cual se ha identificado como la más exacta entre otras ecuaciones (Levey, y otros, 2009). El presente trabajo tiene como fin valorar la utilidad del empleo de la fórmula CKD-EPI en el diagnóstico temprano de enfermedades renales en pacientes que acuden al laboratorio clínico del Hospital Isidro Ayora de Loja.

En el presente estudio, el cual presentó un predominio del sexo femenino, se determinaron valores normales de creatinina sérica y filtración glomerular en las medias de estos parámetros tanto para hombres como para mujeres, concordando con Williamson y Snyder quienes indican como valores normales de la creatinina en hombres y mujeres mayores de 16 años en 0.6 - 1.3 mg/dl y 0.5 - 1.2 mg/dl, respectivamente, y la FGe en general mayor a 60 ml/min/1,73m² (Williamson & Snyder, 2012). La diferencia estadística determinada en los valores de creatinina para ambos sexos es comprensible, puesto que fisiológicamente esta diferencia puede ser explicada porque en las mujeres la masa corporal es menor y por tanto la producción de creatinina es proporcional a la masa corporal (Castaño Bilbao, Slon Roblero, & García-Fernández, 2009).

En la población analizada el estadio más frecuente fue el estadio 1, esto se mantiene al separar por sexo con más del 50% de los pacientes para cada género (tabla 4). Los estadios 4 y 5 que representan una alteración renal importante se encuentran con los valores más bajos de toda la

población, un 2.6% y 3.5% respectivamente. Según Farías en su trabajo realizado en 93 individuos, se presentó el estadio 1 como el más frecuente con un 50%, y los estadios 4 y 5 presentaron valores inferiores, alcanzando los dos el 10.8% del total de la población, situación similar a lo encontrado en el presente trabajo (Farías, 2012).

Treviño-Becerra (2010), indica que la función renal decae con los años, esperándose que la filtración glomerular después de los 60 años decaiga en un 50% del parámetro de referencia, lo cual concuerda con lo encontrado en el presente trabajo, en el que se puede evidenciar que el porcentaje de los estadios 2, 3, 4 y 5 aumentan en más del doble en algunos casos en personas mayores de 70 años, frente a aquellas menores de 70 años (Tabla 5), situación que se presenta también al analizar por sexos, ya que se observa que los porcentajes de los estadios 2 al 5 en personas mayores de 70 años tienen una elevación porcentual similar entre hombres y mujeres. En un estudio realizado en personas mayores de 65 años ninguno se encontró en el estadio 1 de la clasificación de la ERC, demostrándose que la función renal en personas mayores decae, por lo que hay que tener especial atención al momento de diagnosticar a un anciano con ERC, porque se podría causar una demanda descontrolada en los servicios de nefrología de las casas de salud si no se utilizan pruebas bioquímicas que ayuden a valorar al paciente. (Heras, y otros, 2009) (Canal, y otros, 2014), (Montañés, Bover, Oliver, Ballarín, & Gràcia, 2010)

La depuración de creatinina es de gran importancia clínica ya que su principal utilidad es medir la función renal mediante el cálculo del filtrado glomerular a partir de la creatinina en sangre y la recolección de orina de 24 horas y así determinar cuánta sangre filtran los riñones por minuto, por lo tanto sería un método útil para la determinación del daño renal; al ser un método poco aplicable en la clínica diaria debido a limitaciones como seguir correctamente la recolección de orina o ingesta de alimentos o fármacos que alteren los resultados de la prueba (Williamson & Snyder, 2012), se han establecido herramientas que permiten una conversión rápida de la concentración de creatinina sérica a un FGe mediante ecuaciones que son de gran utilidad (Perez Loredo, Lavorato, & Negri, 2015). En este trabajo se evaluaron 20 datos de depuración de creatinina en orina de 24 horas, y se contrastaron con los datos obtenidos con la fórmula CKD-EPI mediante el test de correlación de Pearson, obteniéndose un valor de 0.807, con este dato, la correlación entre la depuración de creatinina en 24 horas y la fórmula utilizada para establecer el FGe es aceptable en la población analizada. Datos similares se obtuvieron en un estudio de validación de la fórmula CKD-EPI en pacientes con insuficiencia renal crónica

avanzada, en el que se determinó que la fórmula es equivalente con el filtrado glomerular medido mediante el aclaramiento de urea y creatinina (Terue Brionesl, y otros, 2011).

El método recomendado por varios autores para la determinación del FGe es el cálculo automático por la aplicación de la fórmula CKD-EPI, la cual se ha validado en diferentes estudios, además la fácil accesibilidad de estas ecuaciones permite una estimación rápida del estado del paciente, lo cual facilita identificar a individuos que requieren especial atención de forma oportuna, sin embargo, es necesario recordar que la valoración final requiere de pruebas adicionales y la valoración del especialista.

CONCLUSIONES

- Más del 50% de la población analizada se encuentra dentro del estadio 1 de ERC.
- En la población analizada los estadios 3, 4 y 5 representan el 10% en los individuos menores de 70 años, mientras que en los individuos mayores de 70 años estos representan el 40%.
- Se demostró una relación entre los valores obtenidos con la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la fórmula CKD-EPI para valorar el estadio de la ERC en la población analizada.

RECOMENDACIONES

Todo paciente con ERC debe someterse a estudios y valoraciones clínicas que determinen el estadio evolutivo de la enfermedad, el pronóstico y permitan optimizar las opciones terapéuticas para mejorar su calidad de vida, así mismo es importante evaluar estrategias que permitan detectar de forma temprana alteraciones renales con el fin de prevenir complicaciones, por lo que se recomienda estudiar la aplicación de la fórmula CKD-EPI en una población mayor, a fin de validar su utilidad en el diagnóstico temprano de ERC a nivel local.

BIBLIOGRAFIA

- ADAM, E. M. (29 de Agosto de 2015). *MedlinePlus*. Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003611.htm>
- American Kidney Foundation. (2016). Enfermedad renal crónica. *American kidney Fund*.
- Canal, C., Pellicer, R., Facundo, C., Gràcia-García, S., Montañez-Bermudez, R., Ruiz-Garcia, C., y otros. (2014). Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. *Revista Nefrología*, 223-229.
- Castaño Bilbao, I., Slon Roblero, M. F., & García-Fernández, N. (2009). Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Analisis de orina. *NefroPlus*, 17-30.
- Diagnostics, R. (2016). *CREJ2*.
- Farías, R. (2012). Tasa de filtración glomerular mediante depuración de creatinina y fórmula MDRD en la enfermedad renal crónica. *Depuración de Creatinina y fórmula MDRD*, 5-12.
- Fraga Rodríguez, G., & Huertes Díaz, B. (2014). Evaluación básica de la función renal en pediatría. *Asociacion Española de Pediatría*, 23-35.
- Gomez Carracedo, A., Arias Muñana, E., & Jimenez Rojas, C. (2006). Insuficiencia Renal Crónica. En Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, *Tratado De Geriatria para Residentes* (págs. 637 - 646). Madrid: Coordinación editorial: International Marketing & Communication, S.A. (IM&C).
- Gracia S, M. R. (2006). Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. En *Nefrologia* (págs. 26(6):658-66).
- Heras, M., Fernández Reyes, M. J., guerrero, M. T., & Sánchez, R. (2011). ¿Qué aporta la nueva ecuación CKD-EPI en la estimación del filtrado glomerular en ancianos? *Esp Geriatr Gerontol.*, 176.

- Heras, M., Fernández-Reyes, M., Guerrero, M., Sánchez, R., Muñoz, A., Macias, M., y otros. (2009). Ancianos con enfermedad Renal Crónica: ¿qué ocurre a los 24 meses de seguimiento. *Nefrología*, 343-349.
- HIAL, L. C. (2015). *Química Sanguínea*. Loja.
- Inker, L., Fan, L., & Levey, A. (2015). Assessment of renal function. In: Johnson RJ, Feehally J, Floege J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia.
- Levey, A., Stevens, L., Schmid, C., Zhang, Y., Castro, A., Feldman, H., y otros. (2009). CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 604-612.
- Montañés, R., Bover, J., Oliver, A., Ballarín, J., & Gràcia, S. (2010). Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología*, 185-94.
- National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse. (2009). La Preion Arterial Alta y la enfermedad de los riñones. *The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, 1-6.
- National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse. (2010). Los riñones y como funcionan. *The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, 2-6.
- National Kidney Foundation. (2002). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease. *National Kidney Foundation*, 39:S1-266.
- National Kidney Foundation. (2002). evaluation, classification and stratification. *National Kidney Foundation. K/DOQI*, S46-75.
- National Kidney Foundation. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification, and stratification.
- National Kidney Foundation. (2007). La Diabetes y la insuficiencia renal crónica falla (crónica del riñón). *National Kidney Foundation*, 2-20.
- Organization Panamerican Health. (2010). Definition of underlying causes of death for renal failure (N17-N19, ICD-10) and Chronic kidney diseases (N18)., (págs. N17-N19, ICD-10). Washington, DC: PAHO.

- Perez Loredo, J., Lavorato, C. A., & Negri, A. L. (2015). Tasa de filtración glomerular medida y estimada. Numerosos métodos de medición (parte 1). *Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 153 -164.
- Salud, O. P. (10 de Marzo de 2015). *La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento*. Obtenido de http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542%3A2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es
- Sellarés, V. L. (2010). Enfermedad Renal Crónica. *Revista Nefrología*, 1-2.
- Stevens LA, C. J. (2007). Evaluation of the MDRD Study equation in a large diverse population. En *J. A. Soc, Nephrol* (págs. 18(10):2749-57).
- Terue Brionesl, J. L., Gomis Couto, A., Sabater, J., Fernández Lucas, M., Rodríguez Mendiola, N., Villafruela, J. J., y otros. (2011). Validación de la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrología*, 677-682.
- Treviño Becerra, A., Baca Enciso, R., Meza Coria, c., Chávez Zúñiga, M. I., & Gamboa Morales, V. E. (2010). Medición de la filtración glomerular comparativa por cistatina C y métodos convencionales basados en la depuración de creatinina. *revista Hospital Juan MEx.*, 22-27.
- Williamson, M. A., & Snyder, M. L. (2012). *WALLACH, Interpretación clínica de pruebas diagnósticas 9na Edición*. Philadelphia: L.W.W.