



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA
La Universidad Católica de Loja

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA
VALORES REFERENCIALES DE CREATININA EN LA CIUDAD DE LOJA
EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR DE LOJA

Tesis previo a la obtención del
Título de Bioquímico Farmacéutico

AUTOR:

Paola Alexandra González Gordillo

DIRECTORA:

Dra. Elsa Ramírez S. Mg. Se.

Co-tutor:

Lcda. Amparito Granda

Loja- Ecuador

2010 – 2011

CERTIFICACIÓN DE CESIÓN DE DERECHOS

Yo, Paola Alexandra González Gordillo declaro conocer y aceptar la disposición del artículo 67 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 investigadores, trabajos científicos o técnicos o tesis de grado que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”.

Paola González
Autora

Dra. Elsa Ramírez S. Mg. Se.
Directora de Tesis

Lcda. Amparito Granda
Co-tutor de Tesis

CERTIFICACIÓN DE REVISIÓN DEL TUTOR

Dra. Elsa Ramírez S.
DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICA:

Que una vez revisado el trabajo de investigación realizado por la Sra. Paola Alexandra González Gordillo, previo a la obtención del Título de BIOQUIMICO FARMACÉUTICO, se autoriza su presentación final para la evaluación correspondiente.

Loja, 10 de mayo de 2011

Dra. Elsa Ramírez S. Mg. Se.
DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Las descripciones, definiciones, conceptos, leyes, teorías, conclusiones, recomendaciones y generalizaciones son de exclusiva responsabilidad de la autoría.

Paola González

AGRADECIMIENTO

Primeramente agradezco a Dios, porque sin ser merecedora me ha premiado con cosas maravillosas y por permitirme culminar esta meta.

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 permitirme vivir una experiencia profesional y humana, con las enseñanzas aprendidas.

Seguidamente mis agradecimientos especiales se extienden a la directora de tesis, por su gran paciencia, confianza y apoyo, muchas gracias Dra. Elsa Ramírez, gracias también a la co-tutor de tesis la Licenciada Amparito Granda.

Mis agradecimientos se extienden para el Hospital Militar de Loja por brindarme la oportunidad de realizar mis prácticas y la realización de esta tesis en el área de Laboratorio Clínico, gracias a todas las personas que laboran en esta área, al Licenciado Romel 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, me sentí muy cómoda entre ustedes.

A todos los docentes que durante mi formación compartieron sin egoísmos sus conocimientos su amistad sincera y me impulsaron a navegar por el inmenso mar de la sabiduría. Cuya labor los hace inmortales en el tiempo pues han dejado un legado imposible de borrar.

Quiero también agradecer a mis compañeras y amigas, que en los momentos difíciles de mi vida han conseguido hacerme sonreír.

Y finalmente agradezco a todas las personas colaboradoras para realizar esta tesis, gracias a todos ellos, gracias infinitamente.

DEDICATORIA

Con gran amor y cariño dedico este trabajo a mi querido Dios por ser quien me regalo la vida y por haberme llenado de sabiduría, conocimiento y fortaleza para afrontar los retos y llevar a cabo una de mis metas más anheladas, y poder alcanzar así este triunfo, y lo dedico de corazón a la Reina del Cisne por ser quien me acompaño y me guió siempre en mi vida Universitaria.

A mi Esposo, por su apoyo incondicional para que pueda cumplir esta meta que me he planteado y por tener la paciencia y valentía para sobrellevar todos los problema que juntos hemos compartido y por el amor que nos une.

A mi hijo, porque ha llenado mi existencia de alegría de optimismo y sobre todo porque tu representas la prolongación de mi propia existencia en la que Dios ha plasmado la sonrisa sincera lo más hondo y hermoso de la inocencia, lo esplendoroso de la verdad así como el curioso despertar de la inteligencia del ser humano y porque fundamentalmente representas la misión más delicada que Dios ha puesto en mis manos.

A mis padres, por su ternura, paciencia y comprensión que me han ayudado en mi desempeño diario y por qué siempre están presentes con sus oraciones, y por la paciencia de cuidar de mi hijo cuando yo lo necesitaba.

De igual manera dedico este trabajo a mis hermanos y lo dedico también a Amadita por su gran apoyo que en todo momento ha sido un pilar importante para conseguir este triunfo.

INDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDOS	PAG.
Certificación de cesión de derechos	I
Certificación de revisión del tutor	II
Certificación de autoría	III
Agradecimiento	IV
Dedicatoria	V
Índice de contenidos	VI
RESUMEN	VII
Artículo	VIII
Fin del Proyecto	1
Introducción y Antecedentes	3
Creatinina	7
Estrategia	18
Materiales y Métodos	22
Resultados	24
Discusión	26
Conclusiones	30
Recomendaciones	32
Bibliografía	34
Anexos	40

RESUMEN DE LA TESIS

La determinación de la creatinina sérica constituye el principal parámetro para valorar el funcionamiento del riñón. Los valores de referencia de la creatinina 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. El propósito de este estudio es establecer intervalos de referencia de creatinina en la ciudad de Loja. Se tomaron muestras séricas de 300 pacientes masculinos y 300 pacientes femeninos, previa a la aplicación de un test para investigar los criterios de inclusión y exclusión en la que básicamente se descartó patologías crónicas y agudas así como la toma de sustancias o medicamentos que interfirieran en el resultado. Se lo realizó entre octubre 2009 a septiembre 2010, en el laboratorio Clínico del Hospital Militar de Loja. Al universo estudiado se les practicó la extracción de sangre venosa, la misma que fue manipulada con el reactivo de creatinina y sometida al espectrofotómetro aplicando el método colorimétrico para su respectivo resultado. Los intervalos de referencia obtenidos fueron: Creatinina: 0,6 a 1,2 mg/dL en el sexo femenino y 0,7 a 1,3 mg/dL en el sexo masculino. Se observa una diferencia interindividual entre ambos sexos, dándose un menor nivel de creatinina en las mujeres debido a su masa muscular. Es importante recalcar que en nuestro estudio obtenemos rangos referenciales levemente mayores comparados con los de otras etnias.

Palabras clave: Creatinina | Valores de Referencia.

REFERENCE VALUES OF CREATININE IN THE CITY OF LOJA IN MILITARY HOSPITAL PATIENTS LOJA

Paola González¹

¹ *Clinical Laboratory Loja Military Hospital, School of
Biochemistry and Pharmacy, Universidad Técnica Particular
de Loja. SanCayetano high s / n C. P. 11 01608
Loja - Ecuador*

ABSTRACT

Figures of Creatinine Serum reported to determine the level of adequacy of renal function, present difficulties of interpretation due to factors such as: different ethnic patterns, and volume of body mass. Taking into account that creatinine production is proportional to it. There is the possibility of a correlation between both measurements. The determination of serum creatinine is the main parameter to assess kidney function. The reference values of creatinine are used for differentiation of kidney diseases, for prediction and assessment of risk factors and to monitor the effectiveness of treatment. The purpose of this study is to establish reference intervals of creatinine in the city of Loja. Serum samples were collected from 300 male patients and 300 female patients prior to the application of a test to investigate the criteria for inclusion and exclusion in which basically ruled out chronic and acute diseases and the taking of substances or medications that interfere with results. This study was conducted between October 2009 to September 2010 at the Military Hospital Clinical Laboratory of Loja. The universe studied underwent venous blood collection, it was handled with creatinine reagent and subjected to the spectrophotometer using the colorimetric method for the respective results. Reference ranges obtained were: creatinine 0.6 to 1.2 mg/dl in females and 0.7 to 1.3 mg / dl in males. Inter individual differences were observed between both sexes giving a lower level of creatinine in women because of their muscle mass. Importantly, in our study obtain reference ranges slightly higher compared with other ethnic groups.

Key words: Creatinine | Reference values.

1. Introduction

The benchmarks are a set of values of a measurable magnitude, obtained from a group of individuals or an individual who is in a defined health status (Latin American Federation of Clinical Biochemistry 2005).

The results of a laboratory test and, in general, any diagnostic tests have no value for themselves and only when compared with other

data become reliable reference information (Cadenas J, et. al. 2005).

The reference levels can be classified according to influence factors such as gender, race, age, normal physiological states of the population studied and should be properly stratified if suggested by the statistical method used (Bishop M. 2007). The results also depend on diet, lifestyle,

occupation and place of residence (altitude and latitude) (Sánchez M, et. al. 2005).

Due to the diversity of instrumentation, methodologies, reagents and populations, it is important that laboratories determine their own reference and thus provide reliable data for their own local community (Bishop M. 2007).

The clinical laboratory plays an important role in this task, by determining the parameters strongly related to diseases such as renal failure (Fara V. et. al. 2003). Creatinine is one of the most relevant tests for renal function study. The serum creatinine determination based on measuring the levels of it, is the main parameter to assess kidney function and is part of a group of laboratory analysis requested and biochemical profile.

Creatinine is a waste molecule generated from muscle metabolism. Creatinine from creatine, a molecule important for muscle energy production. Approximately 2% of body creatine is converted into creatinine every day. Creatinine is transported from the muscles through the blood to the kidney. The kidneys filter out most of the creatinine and excrete it in urine. Therefore this task, which is directly related to muscle mass, is freely filtered by the kidneys, besides a small part is excreted by them, which makes it a useful index of renal function, mainly in glomerular filtration.

As previously mentioned, this study allowed to know the baseline levels of creatinine of Loja community members subject to this study and thus, take into account the risk it causes to have elevated levels of this analyte in the body. Because as stated, the creatinine test is a basic diagnostic tests to monitor clinica

l renal function, therefore it is imperative that this be a reliable benchmarks available from the Loja community itself.

Likewise, the use of these values will serve as a basis for further research data to local and national.

2. Methodology.

This is an analytical, prospective, cross sectional study.

Six hundred individuals who attended outpatient consultation at the Military hospital in Loja were the subject of study, of which 300 were female and 300 male. A sample of 5 ml of venous blood was taken from all participating individuals after fasting for 8 to 12 hours in order to measure the biochemical parameters.

Patients were classified following suitable criteria for inclusion which according to medical records, should not be under medical treatment or present overt disease when they were carried out medical tests related to this analyte.

The blood specimens were collected from patients by venipuncture using vacuum system in dry tube. Samples were centrifuged to obtain serum, which was used later for analysis.

To determine the concentration of creatinine manual colorimetric method was used with reagent creatinine from Human commercial brand.

A group of 600 patients clinically healthy was brought together, using a prospective interventional study, through a non-probability sampling method.

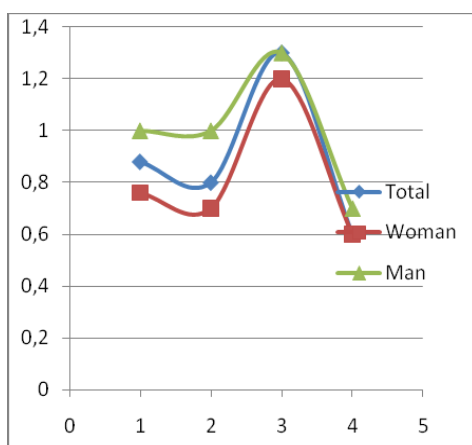
The data were processed using the Excel and XLSTAT 2010 version.

3. Results and discussion:

This study aimed to determine the reference values of creatinine by gender in patients from Loja who are clinically healthy. These differences by gender are shown in Figure 1.

The reference values obtained in this study were a minimum of 0.7 mg/dl and a maximum value of 1.3 mg/dl for men. For women we obtained a minimum value of 0.6 mg/dl and a maximum value of 1.2 mg/dl. As we see clearly that both men have the lower limit as in the much higher creatinina than women, with a statistically significant difference of 0.1 mg/dl for each range.

Figure 1: Total number of patients, maximum and minimum values of females and males



Author: Paola Gonzalez
Source: HB7-Loja archives

The dosage of creatinine is a useful indicator to assess renal glomerular function, taking into account the prerequisite that

creatinine production and excretion are equal. This is true in healthy individuals with normal diet. Intraindividual variations in these conditions are minimal while interindividuals are very volatile due to:

- Difference in muscle mass and hence creatinine production in different individuals.

- Difference in meat intake. One kg. of meat contains 2-5 g. creatine which turns into creatinine in the cooking process. 15-30% of creatinine is excreted daily from food (SHEILA A. et. al. 2010)

The study by Ferruccio C. et al. from 2008 Medline database "Reference Intervals for Serum Creatinine Concentrations: Assessment of Available Data for Global Application" make a moderate difference in the reference values for both sexes to be for this type of population 0.51-1.02 mg/dl. for women and 0.72-1.18mg/dl for men, emphasizing, in this study that may apply these values to identical populations conducted in several European countries, the same reference values differ from the study conducted in this investigation with a higher creatinine concentrations in Loja population.

Alexander Kratz M.D. et.al, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, USA in 2004, indicate baseline creatinine clearance less than 1.5 mg/dl. These values mark a high contrast with our investigation, since for the values obtained in our study may indicate a possible kidney damage and even this study contrasts with other researchers as the one in Costa Rica by Carmen Guerrero, on "High serum creatinine in the hypothyroid patient: myopathy or true nephropathy?,"

Proposal for classification", in 2009, which applies to normal values of 0.4 to 1.2 mg/dl creatinine, indicating that values above 1.2 mg/dl are probably in patients with kidney problems, however, our study showed that male sex has reference ranges up to 1.3 mg/dl without renal disease, so that despite the difference in the male Loja population has a normal reference range for this study of 0.1 mg/dl greater than the study by Guerrero and a smaller range for the study of Alexander Kratz.

Grac Phys, Rev Esp Cardiol. 2007; 60:714-9. - Vol 60, hospital prognostic value of glomerular filtration rate in patients with acute coronary syndrome and normal creatinine suggest reference values for men from 0.7 to 1.3 mg/dl in women from 0.5 to 1.2 mg/dl, in agreement with the research study carried in our population, which can become applicable to similar populations as noted in another study in the European region by Ferruccio C et. al.

Another regional study proposed in the book of Medical Semiology by Argente Alvarez, published in Buenos Aires – Argentina in 2007 indicates values ranging from 0.6 to 1 mg / dl in women and 0.8 to 1.3 in men. The results are similar on average male to the reference values of our research but data differ from those for females.

Acosta H. et. al. of National University of Northeastern Argentina, in his study "Correlation between creatinine clearance found and plasma levels of creatinine in a patient population over 60 years with normal renal function details a study conducted in Belgium, which included a population of 4,068 healthy people, which showed normal values of serum

creatinine less than 1.3 mg / dl in men and less than 1 mg /dl in women, the results decline with age. In this paper we do not make differences in creatinine levels by age but their values tend to be comparable with the ones obtained for the concentration of creatinine in males and show a remarkable difference for females, as speculation we can state that those differences are due to ethnic and dietary habits.

In our country, Bustos S. et. al., La Universidad Central del Ecuador in 2006, reported that the reference values of serum creatinine greater than or equal to 1.3 mg / dl are consistent with renal failure. The present investigation differ from the conclusion of this study as our reference values reach 1.3 mg/dl in men with no renal pathology confirmed by exclusion criteria in the study.

Other studies in our country as the one carried in Carlos Andrade Marin Hospital, Quito IESS, H. Auson et.al in 2008, indicate that creatinine reference values equal to or greater than 1.5 mg/dl are classified as renal disease, which exceed the reference values of our research on what this study is consistent.

In our province, particularly at Manuel Ignacio Montero Hospital, C. Paucar et. al. of Universidad Técnica Particular de Loja in 2009, in their study they follow rates of creatinine from 0.6 to 1.2 mg / dl in adult males and 0.5 to 1.1 mg / dl in adult females; whereas, Giraldo G., 1988 of Universidad Nacional de Loja a study in 35 patients and indicates creatinine values before performing excretory urogram as the normal range of 1 to 1.4 mg/dl, which are somehow closer to the reference values of the present investigation.

4. Conclusions:

Creatinine reference values for both genders in Loja population is different for the ranges obtained in other ethnic populations in the world and keep similarity with the values obtained in countries of the region. Although creatinine is a subjective assessment of renal function, the analysis of this study indicates that health personnel in Loja must consider reference ranges for women of 0.6 to 1.2 mg / dl, and for men from 0.7 to 1.3 mg / dl.

5. Acknowledgements:

I thank everyone at the Clinical Laboratory in Loja Military Hospital, especially Dr. Elsa Ramirez S., for their generous collaboration and support in conducting this research. The Universidad Técnica Particular de Loja, Biochemistry and Pharmacy school by allowing me to live a professional and human experience, with valuable lessons learned.

6. References:

- **Argentés A.** (2005), *Semiología médica*. Primera edición. Editorial Panamericana Buenos Aires La Argentina pp. 900-1539.
- **Arzideh F, Wosniok W, Haeckel R,** (2010), Reference limits of plasma and serum creatinine concentrations from intra-laboratory data bases of several German and Italian medical centres Comparison between direct and indirect procedures. *CLINICA CHIMICA ACTA*; 411: pp 215-221.
- **Balcells A.** (2005), *La Clínica y el Laboratorio*, Dieciochoava Edición. Editorial Masson, S.A. Barcelona España. pp 69- 70.
- **Bishop M.** (2007), *Química Clínica: Principios, procedimientos y correlaciones*. 5ta Ed. (México): Editorial McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A; pp 57 – 89.
- **Boron WF,** (2006). *Medical Physiology*. Updated edition. Filadelfia (EEUU): Elsevier Saunders.
- **Buño A.** (2008), *Consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica*. *Revista del Laboratorio Clínico*; 1(1):35-9.
- **Cadenas J, Araujo L, Labrador Z, Peña Jesús.** (2005), *Valores de referencia pediátricos para los parámetros bioquímicos glucosa y fosfatasa alcalina en una escuela rural del estado Mérida, Venezuela*. *Revista de la Facultad de Farmacia*; 47 (2): 5-10.
- **Carey Ch. Lee H,** (2008), *Manual Washington de terapéutica Médica*. Onceava Edición, Editorial Masson, S.A. Barcelona España, pp 257, 615
- **Carril M. Gómez J. Pretell, Huarachi A,** (2006), *Valores de referencia de pruebas bioquímicas en población peruana*, *Rev Mex Patol Clin*, Vol. 50, Núm. 4, pp 224-233.
- **Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica.** (2005), *Gestión de Calidad en el Laboratorio Clínico*. Editorial Médica Panamericana; España: pp 523-530
- **Fara V, Espondaburu O.** (2008), *Intervalos de referencia para índices de riesgo aterogénico en pacientes normolipémicos*. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*.; 37(2): pp 157-163.
- **Farreras R.** (2006), *Medicina Interna Decimotercera Edición*. Editorial Panamericana pp. 13: 443.

- **Fisbach, T.F.** (2007) Manual de pruebas diagnosticas, 5ª Edición, Editorial McGrawhill. interamericana, México.
- **Flegar M, Perkov S, Barbara, Juretic, Dubravka,** (2010); Applicability of common reference intervals for serum creatinine concentrations to the Croatian population. CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE, 48: 231-235
- **Fuentes-Arderiu X,** Alvarez-Funes V, Coca-Fa'breas L Cruz-Placer M, Di'az-Ferna'ndez J, HerreroBernal P. (2007), Multicentre physiological refer- ence values for the concentration of creatininium in plasma and diagnostic specificity of glomerular filtration rate estimated with the MDRD equation. Clin Chem Lab Med; 45:531-4.
- **González J, Arilla E, Rodríguez M, Sánchez A.** (2005): Bioquímica Clínica. (España): Editorial McGraw-Hill Interamericana; pp 125 -133.
- **Gonzalez R.** (2005) Curso: Calibración de Espectrofotómetros Ultravioleta-Visible, CASMET Querétaro, Qro. México.
- **Guyton A.** (2006), of Medical Physiology eleventh Edition, Printed in China pp 378 – 379, 454 – 456.
- **Harrinson** (2007), Principios de Medicina Interna 16ª Edición, Editorial Panamericana 443
- **Herrera E, Vigueras E.** (2006). Evaluación en el laboratorio clínico del empleo de la cistatina C como prueba sustitutiva de la depuración de creatinina. Revista Mexicana de Patología Clínica, vol 51, 2-3.
- **Koolman, J.** (2006). Color atlas of Biochemistry, 2ª edition, revised and enlarged, Thieme stuttgart, New York.
- **Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos.** (2004): Sección VII. Fluidoterapia y Nefrología. 42. Insuficiencia renal aguda. Segunda Edición. Publimed
- **Murray R. Granner D. Rodwell V.** (2007), Bioquímica Ilustrada de Harper. Diecisieteava Edición, Editorial El Manual Moderno, Mexico pp 287.
- **Mussart N, Coppo J, Coppo D.** (2006); Consecuencias del tipo de actividad laboral sobre algunos indicadores bioquímicos de riesgo aterogénico. Estudio en población geriátrica del noreste argentino. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 40 (1): 55-62.
- **Paucar C.** (2009), Determinación de Urea y Creatinina en la sangre de personas Adultas con Insuficiencia Renal del Hospital Manuel Ignacio Monteros de la Ciudad de Loja, Proyecto de Urea en la Sangre:10-19.
- **Ronco C., Ronconi M., Bellomo R.** (2005); Insuficiencia renal aguda en lactantes y niños en: Shoemaker, Ayres, Grenvik, Holbrook. Tratado de Medicina crítica y terapia intensiva, Editorial Médica Panamericana. Buenos aires., 1663-1665.
- **Ruiz G.** (2005). Estudio de la función renal. Fundamentos de interpretación clínica de los exámenes de laboratorio. Editorial Medica Panamericana, Impreso en México, paginas 37- 49.
- **Sánchez Díaz JI.** (2003); Insuficiencia renal aguda en: F. Ruza. Tratado de cuidados intensivos pediátricos, Editorial Norma-Capitel. Madrid., 1117-1128

- **Sánchez M**, Mendoza V, García A, González B, Rodríguez E, González A. (2005); Valores de referencia de poblaciones selecta y adulta de la ciudad de México. Parámetros bioquímicos y hematológicos .Acta Bioquímica Clínica Latino americana.; XXXII (3):397-405.

Fin del proyecto

La finalidad de este trabajo es contribuir con valores referenciales de normalidad de Creatinina en personas de la comunidad Loja, que no presenten patologías; y, aportar a los médicos estudios con base científica valedera de nuestra propia población.

Propósito del proyecto:

- Establecer los valores referenciales de creatina en la ciudad de Loja en 300 pacientes sanos de sexo femenino y 300 pacientes sanos de sexo masculino comprendidos entre 20 a 40 años de edad.

Componentes del proyecto:

- Identificar los valores referenciales de creatinina sérica en 300 pacientes de sexo femenino y 300 pacientes de sexo masculino, sin morbilidades.
- Verificar la historia clínica para descartar patologías en el personal estudiado.
- Indagar diferencias de los valores referenciales de creatinina sérica de acuerdo al sexo.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La determinación de la creatinina sérica se basa en la medición de los niveles de la misma en la sangre, y constituye el principal parámetro para valorar el funcionamiento del riñón y forma parte de un grupo de análisis de laboratorio que se solicita como perfil bioquímico, en el control rutinario de todos los pacientes¹.

La formación de la creatinina es constante y se transforma de esta manera cada 24 horas una cantidad aproximada de un 2% de la creatina. Por lo tanto, esta formación tiene una relación directa con la masa muscular, y además es libremente filtrada por los riñones, una pequeña parte es excretada por los mismos, lo que la convierte en un índice útil de la función renal, principalmente del filtrado glomerular².

Las concentraciones de creatinina en la sangre pueden variar. Cada laboratorio tiene su escala de referencia. Sin embargo, como los valores de creatinina son muy variables y son afectados por la masa muscular, estos deben ser controlados regularmente para saber si su función renal decrece.

En EE.UU, en un programa de opciones de vida de Medical Education Institute INC, regente desde 1993 hasta 2011 en su última actualización del 6 de marzo del año en curso, indica valores de normalidad de la creatinina para hombres de 0,5 a 1,5 mg/dl y para mujeres de 0,6 a 1,2 mg/dl³.

Otro estudio realizado por Carol E. sobre Kidney Problems Diagnosed By Blood And Urine Tests. Testing For Kidney Toxicity Caused By Arthritis Medications publicado en julio del 2006, en cuyo estudio se valora la función renal con

¹ Ruiz 2005.

² Argentes 2005.

³ Madison 2011.

determinaciones enzimáticas de creatinina y nitrógeno ureico en sangre y orina indica rangos normales de creatinina sérica de 0,8 a 1,2 mg/dl en hombres y de 0,6 a 0,9 mg/dl para mujeres⁴.

En el estudio publicado en la revista de Nefrología, Volumen 26. Número 1, 2006, titulada, Creatinina sérica y aclaramiento de creatinina para la valoración de la función renal en hipertensos, por el autor Jabary D. et al., del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, realizado en 721 pacientes, 319 varones y 402 mujeres, con edades entre 13 y 85 años, reportan valores normales de creatinina para mujeres menores a 1,4 mg/dl, y para varones menores a 1,5 mg/dl, e indica que estos valores aumentan con la edad⁵.

El estudio sobre: Efectos del Tratamiento Preoperatorio realizado por José M. Martínez de la Universidad de Santiago de Compostela, España 2008, de la Facultad de Medicina; Indica que los valores de referencia para creatinina son de 0,4 a 1,3 mg/dL⁶.

En el libro de Semiología Médica, publicado en Buenos Aires - Argentina indica los valores referenciales de creatinina que van de 0,6 a 1 mg/ dl en mujeres, y de 0,8 a 1,3 en hombres².

En nuestro país, Bustos S. et al., de La Universidad Central del Ecuador en el año 2006, reportan que los valores referenciales de creatinina plasmática mayor o igual a 1,3 mg/dl son compatibles con insuficiencia renal⁷.

⁴ Carol 2006.

⁵ Jabary 2006.

⁶ Martínez 2008.

⁷ Bustos 2006.

En el Hospital Carlos Andrade Marín del IESS de Quito, Ausón H. et al. 2008, indican que valores referenciales de creatinina iguales o mayores a 1,5 mg/dl son catalogados con patología renal⁸.

En un estudio realizado por Paucar C. et al. de la Universidad Técnica Particular de Loja en el año 2009, sobre, Determinación de Urea y Creatinina en la Sangre de Personas Adultas con Insuficiencia Renal del Hospital Manuel Ignacio Monteros IESS de la Ciudad de Loja, cita valores normales de creatinina que van de 0,6 a 1,2 mg/dl en varones adultos y de 0,5 a 1,1 mg/dl en mujeres adultas⁹.

En los laboratorios de nuestra Ciudad los de mayor índice de afluencia de pacientes toman los rangos referenciales que dictaminan las técnicas de las casa comerciales provenientes del exterior, con las cuales trabajan.

La finalidad de este trabajo es determinar los valores normales de Creatinina en personas adultas sanas, de la comunidad lojana y compararlos con los estándares de otras poblaciones nacionales e internacionales.

Por lo expuesto anteriormente, lo que se pretende con este informe de tesis, es aportar con datos básicos e imprescindibles para el manejo clínico de pacientes lojanos. El examen de la creatinina es una prueba básica de diagnóstico clínico para controlar la función renal, por lo tanto, se hace imperioso que este tenga a disposición parámetros de referencia confiables provenientes de la propia comunidad lojana.

Así mismo la utilización de estos valores servirá como base de datos a posteriores investigaciones locales y nacionales.

⁸ Auson 2008.

⁹ Paucar 2009.

LA CREATININA

La creatinina es el producto de degradación de la creatina. La creatina es un derivado de los aminoácidos arginina, glicina y metionina, el cuerpo la fábrica básicamente en el hígado, los riñones y el páncreas, y también puede obtenerse a través de una dieta rica en carne o pescado (podemos encontrar unos 5 gr., de creatina por cada kilo de carne). Se acumula básicamente en los músculos esqueléticos (aproximadamente un 98 %) en forma de creatina libre unida a una molécula de fosfato (PCr o fosfocreatina). La PCr sirve como fuente inmediata de energía para la contracción muscular para lo que se degrada produciendo creatinina. Esta es llevada a la sangre a través de los riñones los cuales la filtran del cuerpo en la orina (puede también ser medida en la orina)¹⁰.

Creatina y creatinina:

La creatina es una sustancia elaborada por el organismo que se encuentra en cada célula humana y tiene la función de almacenar energía. Sólo con la ayuda de la creatina es posible el rendimiento físico y mental.

La creatina es elaborada en nuestro organismo a partir de los aminoácidos glicina, arginina y metionina, principalmente en el hígado, los riñones y el páncreas. De allí es transportada en el torrente sanguíneo a todas las células del cuerpo. Ya que la creatina participa en todos los procesos que requieren energía, las células musculares, cerebrales y nerviosas contienen mucha creatina¹.

La creatina almacenada en una persona que pesa 70 kg es aproximadamente 120 g.

¹⁰ Guyton A. 2006

La mayor parte de la creatina (aprox. el 95 %) está almacenada en la musculatura porque ésta desempeña un papel esencial en la contracción muscular. La incorporación de la creatina a la célula muscular desde la sangre tiene lugar a través de un transportador de creatina situado en la membrana celular impulsado por el sodio¹¹.

Alrededor del 60–70 % de toda la creatina muscular se encuentra almacenada en forma de la molécula fosfocreatina, rica en energía. Los 30–40 % restantes se encuentran libres. Aparte del adenosín trifosfato (ATP), la creatina es la fuente energética más importante del cuerpo¹¹.

Todas las células del organismo pueden utilizar solamente al adenosín trifosfato (ATP) como sustancia suministradora de energía, pero debido a que el cuerpo sólo puede almacenar cierta cantidad de ATP en un momento dado, el ATP debe ser elaborado y suministrado continuamente por el metabolismo¹¹.

El ATP se elabora a partir de grasas y carbohidratos, los suministradores de energía a largo plazo.

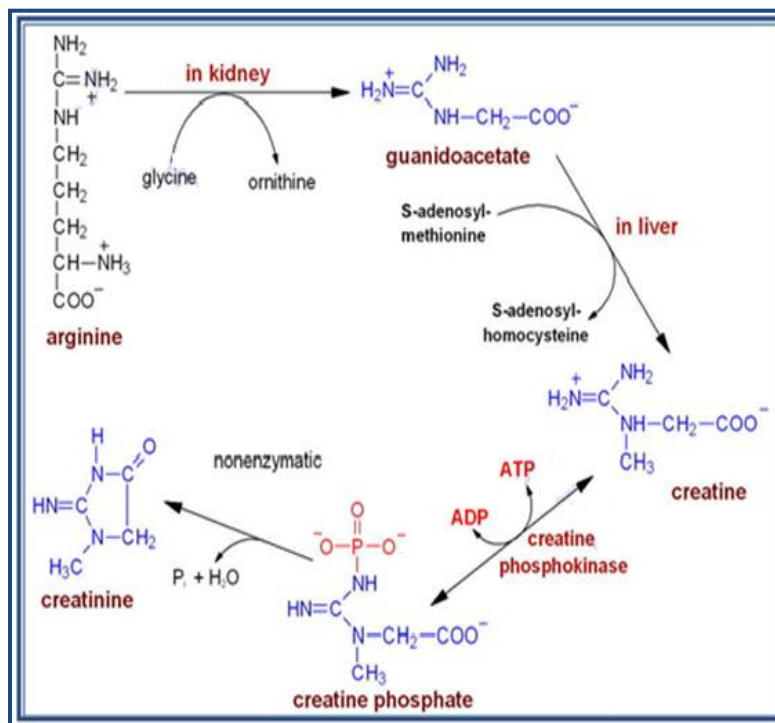
Cuando la célula consume energía, el ATP “alto en energía” es convertido al adenosín difosfato (ADP) “bajo en energía”. Como un acumulador, la creatina (en forma de fosfocreatina) recarga el ADP bajo en energía al ATP alto en energía hasta que el ATP vuelve a estar disponible a partir de la conversión de grasas y carbohidratos¹¹.

Los músculos contienen de 3 a 4 veces más fosfocreatina que ATP y por ello esta sustancia almacena energía a corto plazo, especialmente cuando el consumo de ATP es mayor que su síntesis a partir de los carbohidratos y las grasas. La concentración de fosfocreatina y la regeneración del ATP son factores decisivos en ejercicios continuos que requieren un gran esfuerzo. El aumento en la

concentración de creatina y fosfocreatina acelera la regeneración del ATP, lo que conduce directamente a que se libere y ponga a disposición aún más energía.¹¹

Biosíntesis de Creatina:

La creatina es sintetizada en el hígado por metilación del guanidoacetato usando S-adenosilmetionina (SAM) como donante metilo. El guanidoacetato se forma en el riñón a partir de los aminoácidos arginina y glicina¹¹.



La creatina es usada como una forma de depósito de fosfatos de alta energía. El fosfato es transferido desde el ATP a la creatina, generando creatina fosfato, a través de la acción de la creatina-fosfoquinasa. La reacción es reversible de manera tal que cuando hay una gran demanda de energía, (durante la contracción muscular) la creatina fosfato, dona su fosfato al ADP convirtiéndolo en ATP¹.

¹¹ Balcells. A. 2005

La creatina y la creatina fosfato se encuentran en el tejido muscular, cerebro y sangre. La creatinina se forma en el músculo a partir de la creatina fosfato por una reacción (deshidratación) no enzimática y subsecuente pérdida de fosfato. La cantidad de creatinina así formada, es producida en relación a la masa muscular y es relativamente constante de día a día¹².

Fisiología:

La creatinina, molécula de origen no proteínico, es un ingrediente del tejido muscular que se forma por la acción de la creatina-fosfoquinasa (CPK) cuando se requiere energía para procesos metabólicos¹¹.

Los riñones filtran la sangre extrayendo de ella las sustancias tóxicas procedentes del metabolismo celular, el exceso de sales y el de toda otra sustancia que se encuentre en la sangre por encima de los valores normales y elaboran la orina. Los riñones desempeñan otras funciones como: depuración, regulación, secreción hormonal. En la clínica diaria lo primordial que interesa es conocer la función depuradora, que, también en general, está representada por la función glomerular de ultrafiltración o filtración¹³.

Cuando se consume energía, forma el metabolito inactivo creatina, que pasa del músculo a la circulación a un índice constante. En los varones se producen en cantidades más grandes que en las mujeres debido a su masa muscular mayor.

El glomérulo renal filtra la creatinina y los túbulos no lo reabsorben, por lo cual, el índice de excreción en la orina es también constante. Al parecer, las concentraciones sanguíneas fluctúan incluso menos que los valores urinarios, tal vez por la capacidad de los túbulos para secretar creatinina en presencia de concentraciones aumentadas en el suero. La creatinina es excretada sin cambio

¹² Boron W. 2006

¹³ Herreras E. 2006

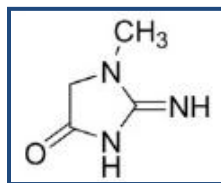
en la orina debido a que se modifica poco durante su paso a través de la nefrona. Los riñones la excretan con mayor facilidad que al urea o el ácido úrico¹³.

Estructura:

La creatinina cuya fórmula molecular es $C_4H_7N_3O$, tiene una masa molecular (UMA, Unidad de Masa Atómica Dalton) de 113,118 g/mol⁹.

Tiene una apariencia sólida, su densidad es de 1.09g/cm³, el punto de fusión depende de la temperatura del momento en el cual una sustancia pasa del estado sólido al estado líquido que es de 300°C⁹.

La creatina pierde una molécula de agua y se transforma en la creatinina de estructura cíclica⁹.



Utilidad:

La utilidad de la creatinina sérica radica en que es un indicador de la filtración glomerular, apoyándose en que cualquier reducción de esta última representa una limitante de la excreción de creatinina, la cual continúa produciéndose en el tejido muscular, originando su acumulación en el torrente sanguíneo¹⁴.

¹⁴ Buño A. 2008

La determinación sérica de creatinina se ha utilizado históricamente para la emisión de juicios para valorar el estado de la función renal del paciente.

Análisis de creatinina:

La creatinina es una molécula de deshecho que se genera a partir del metabolismo muscular. La creatinina proviene de la creatina, una molécula muy importante para la producción de energía muscular. Aproximadamente el 2% de la creatina del cuerpo se convierte en creatinina cada día. La creatinina se transporta desde los músculos por medio de la sangre hacia el riñón. Los riñones filtran la mayoría de la creatinina y la eliminan en la orina.¹⁵

Aunque es una sustancia de deshecho, la creatinina es una prueba diagnóstica esencial, ya que se ha observado que su concentración en sangre indica con bastante fiabilidad el estado de la función renal. Si los riñones no funcionan bien, no eliminan bien la creatinina y por lo tanto ésta se acumula en la sangre.

Por esto la creatinina puede avisar de una posible disfunción o insuficiencia renal, incluso antes de que se presenten síntomas. Por eso la creatinina suele figurar en los análisis de sangre que se realizan comúnmente.

La cantidad de creatinina que aparece en la sangre de un individuo depende de su masa muscular, por tanto, esta concentración será constante para cada individuo si no varía su masa muscular.¹⁶

Los valores de referencia son:

- Neonatos 0,3 –1,2 mg/dl
- Infantes 0,2 – 0,4 mg/dl

¹⁵ Argentes H. 2005.

¹⁶ Fuentes A. 2007.

- Niños 0,3 –0,7 mg/dl
- Adolescentes 0,5 – 1 mg/dl
- Mujeres adultas 0,5 – 1,1 mg/dl
- Varones adultos 0,6 – 1,2 mg/dl¹⁷

La razón de la elevación de la Creatinina sérica en neonatos es que esta refleja, en los primeros días de vida, el valor materno y es proporcionalmente elevada para la masa muscular del neonato. Esta cifra desciende progresivamente hasta valores estables al cabo de dos o tres semanas¹⁸.

Interacción por Fármacos:

Algunos fármacos pueden producir una elevación anormal de las concentraciones de creatinina en sangre. Una concentración muy elevada de creatinina en la sangre puede indicar la necesidad de someterse a diálisis para eliminar las sustancias de deshecho de la sangre.¹⁹

Aumentado:

Gentamina, meticilina, cimetidina, calcitriol, trimetoprima, espironolactona, amilorida, ácido salicílico, ácido ascórbico, metildopa, levodopa, fructosa origina interferencia química. Por drogas nefrotóxicas. En orina por cortocosteroides.

Disminuido:

En orina por andrógenos y esteroides anabolizantes.

Métodos de análisis:

¹⁷ Harrinson 2007

¹⁸ Carril M. 2003

¹⁹ Koolman J. 2005

- Reacción de Jaffe modificada (picrato en medio alcalino cinético)
- Enzimático colorimétrico (creatininasa-peroxidasa)
- Enzimático UV (creatininasa GLDH)¹⁰.

Significado clínico:

La creatinina es la menos variable de las sustancias nitrogenadas no proteínicas (NNP) en el suero y es un indicador sensible de la función renal. Es un producto del metabolismo muscular, que pasa a la sangre y es excretado en la orina virtualmente a un índice constante. Por tanto, su concentración en suero es también constante en la persona sana. De todas las sustancias NNP, sólo la creatina precursor de la creatinina es usada por el cuerpo. Se almacena para proporcionar el desgaste muscular¹⁷.

Con propósitos de diagnóstico, la creatinina se correlaciona con los cambio del nitrógeno de urea sérico (NUS), pero es más exacta como una indicación del índice de filtración glomerular (IFG) debido a que se produce en cantidades relacionada con la masa muscular, que cambia muy poco, en tanto en que los valores NUS se elevan en respuesta a varios factores. Por ello se usan como indicador cuando hay disfunción renal o en aquellos casos en que es incierta la causa de un valor elevado¹⁷.

La creatinina es un compuesto relativamente inestable, especialmente en la orina, por lo que en el laboratorio se previene la degradación congelando suero separado o la orina. El uso clínico de la medición de creatinina sérica ha aumentado con la introducción de equipos automáticos de análisis rápido²⁰.

²⁰ FisbachT. 2006.

El dopaje de creatinina es un indicador útil para evaluar la función glomerular renal, teniendo en cuenta el prerrequisito que la producción de creatinina y su excreción sean iguales. Esto se cumple en individuos sanos con dieta normal. Las variaciones intraindividuales en estas condiciones son mínimas mientras que las interindividuales son muy fluctuantes debido a:

- Diferencia en la masa muscular y por tanto de producción de creatinina en distintos individuos.
- Diferencia en la ingesta de carne. 1 kg. de carne contiene 2-5 g. de creatina que se convierte en creatinina en el proceso de cocción. 15-30 % de la creatinina excretada diariamente es de origen alimentario¹⁷.

Patologías:

La Creatinina sufre filtración glomerular pero no se reabsorbe y su secreción tubular es mínima. La razón más importante del aumento de este metabolito en sangre es la mala filtración glomerular. Esto se puede valorar rápidamente con la determinación de creatinina en sangre cuando está presente en valores por encima de los normales y combinando posteriormente estos resultados con los niveles en orina (Aclaramiento de creatinina). El aumento de los niveles en sangre también podría indicar un gran recambio muscular patológico porque el músculo se esta “rompiendo”, o bien fisiológico si el individuo presenta una gran masa muscular (deportistas por ejemplo)¹⁸.

Una de las aplicaciones clínicas de emergencia más importantes de la determinación de creatinina en sangre es la detección de la INSUFICIENCIA RENAL AGUDA que es la disminución rápida en horas o días de la función renal con caída de la filtración glomerular y en algunos casos disminución en la producción de orina acompañada de retenciones nitrogenadas y alteraciones hidroeléctricas y ácido básicas¹⁴.

Las concentraciones séricas en creatinina disminuyen en: Cualquier proceso de desgaste muscular profundo como en:

- La distrofia muscular, debido a una reducción en la masa corporal total y por ende, de la cantidad de creatina convertida a creatinina cada día.
- También puede encontrarse disminución en los casos de miastenia gravis por las mismas razones¹⁰.

Las concentraciones séricas en creatinina aumentan en:

- Insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis crónica, nefrosis diabética, riñón poliquístico, nefroesclerosis, pielonefritis crónica y gota, para nombrar algunos, debido a la incompetencia de los riñones para excretar la creatinina.
- Los valores séricos de creatinina pueden ser normales en algunos casos de insuficiencia renal aguda o crónica leve debido a que el valor plasmático de la creatinina emplea de 7-10 días para estabilizarse cuando el IFG disminuye.
- Una creatinina plasmática elevada indica insuficiencia renal grave. Un incremento de 2 mg/ml es evidencia de disfunción importante.
- La nefritis crónica con uremia puede provocar valores tan altos como 20-30 mg/ml.
- Uropatía obstructiva de larga duración, como en hipertrofia prostática, estenosis uretral bilateral y cálculos renales, debido a la dificultad para el flujo libre de la orina y del IFG. La depuración renal es baja.
- Disminución crónica del IFG debido a causas prerrenales, como se observa en insuficiencia cardíaca congestiva.
- Algunas personas con masa muscular muy grande, que producen cantidades mayores de creatinina, por lo general, la elevación es ligera.
- Cetoacidosis diabética, debido a una lectura falsamente elevada por el aumento de cetonas en el suero.

- Rechazo de trasplante de riñón, debido a una filtración escasa de productos de desecho por el riñón ineficaz.

En tales casos, el indicador más sensible de la función renal pueden ser las determinaciones en serie de creatinina sérica¹³.

ESTRATEGIAS

El presente estudio, se llevó a cabo en el Laboratorio Clínico del Hospital Militar de Loja.

Tuvo como sujetos de estudio a 600 personas clínicamente sanas con edades comprendidas entre 20 y 40 años de edad, y una distribución por sexo de 300 mujeres y 300 varones.

Este estudio fue realizado previo consentimiento del paciente, al cual se le aplicó un test, y fueron escogidas las personas que cumplieron con los criterios de inclusión los cuales fueron: Personas entre 20 y 40 años de edad, sexo masculino y femenino, pacientes no fumadores, no bebedores ni consumidores de drogas, pacientes que no tomen ningún tipo de medicación y que no padezcan ninguna patología aguda como deshidratación, hemorragias, fiebre, etc. o crónicas como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, o enfermedades renales, etc. (ver anexo 1).

Como criterios de exclusión: Aquellos pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión, es decir que adolezcan de cualquier tipo de patología. Estos fueron tomados como personas no aptas para este estudio.

Para la determinación de la creatinina, esta fue realizada según el método colimétrico manual, utilizando un espectrofotómetro Hitachi 4020, y el reactivo de creatinina de la casa comercial Human.

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante el programa estadístico XLSTAT 2010.

Condiciones para la Toma de muestra:

Para realizar la toma de muestra se debe tener en cuenta ciertas condiciones que recomienda el Comité Nacional para la Estandarización de Laboratorios Clínicos (NCCLS).

Tabla: 1. Condición de Extracción Sanguínea para Química Sanguínea

Postura	Sentado
Lugar de Punción	Región Ante cubital
Tipo de tubos de recolección	Tubos al vacío (tapa roja)
Cantidad de muestra	5 ml
Tiempo de Torniquete	Máximo 1 minuto
Tiempo de procesamiento	Dentro de las 4 primeras horas
Ayuno	Necesario

Descripción del Equipo:

El espectrofotómetro es un instrumento que sirve para medir, en función de la longitud de onda, la relación entre valores de una misma magnitud fotométrica relativos a dos haces de radiaciones. También es utilizado en los laboratorios de química para la cuantificación de sustancias y microorganismos.

Este instrumento tiene la capacidad de proyectar un haz de luz monocromática a través de una muestra y medir la cantidad de luz que es absorbida por dicha muestra. Esto le permite al operador realizar dos funciones: 1) Dar información

sobre la naturaleza de la sustancia en la muestra o 2) Indicar indirectamente qué cantidad de la sustancia que nos interesa está presente en la muestra²¹.

Fundamento de la Técnica: HUMAN

La creatinina en solución alcalina forma un complejo coloreado rojo-naranja (método de Jaffe) con ácido pícrico. La absorbancia de este complejo es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

Principio: Creatinina + Acido Pícrico Complejo Creatinina – picrato

Método de Jaffé:

El método se basa en la reacción de Jaffé, aprovechándose también al ácido pícrico como desproteinizante. Se mide fotocolorimétricamente a 510 nm la absorbancia del cromógeno formado por la reacción entre la creatinina y el picrato alcalino previa desproteinización con ácido pícrico.

²¹ González R. 2005

MATERIALES Y MÉTODOS

Entrega de Encuestas
y Elección de la
población

{ Personas sanas
entre 20 y 40
años de edad



Toma de Muestra
(tubo tapa roja al
vacío)

{ Condiciones de
extracción para
Química Sanguínea



Procesamiento de la
muestra

{ Centrifugación,
Separación del
suero



Realización de la
Prueba

{ TEST de
creatinina



Lectura en el
Espectrofotómetro

{ Equipo para
química sanguínea
510nm



Cálculo de análisis y
Emisión del Resultado

{ Reporte del
resultado



Análisis Estadístico
Descriptivo

{ Programa XLSTAT
2010

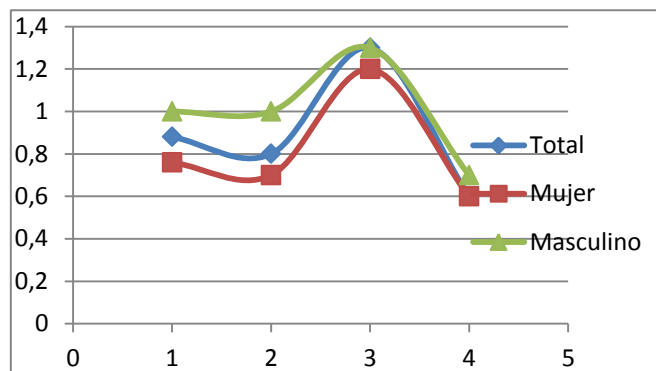
RESULTADOS

En este trabajo determinamos los valores referenciales de creatinina en pacientes lojanos clínicamente sanos, según el sexo.

Se realizó el estudio estadístico descriptivo de los 600 pacientes con un 50% para cada sexo, y con un 5% de error lo que lo convierte en un estudio de validez científica.

Los valores referenciales que se obtuvieron en este estudio para varones fueron un valor mínimo de 0,7 mg/dl y un valor máximo de 1,3 mg/dl. Y para las mujeres se obtuvo un valor mínimo de 0,6 mg/dl y un valor máximo de 1,2 mg/dl. Pues vemos claramente que en los varones tienen tanto en el límite inferior como en el superior mayor cantidad de creatinina que las mujeres, con una diferencia estadísticamente de 0,1mg/dl para cada rango. Como observamos en el gráfico 1.

Gráfico 1: Total de pacientes; valores máximos y mínimos del sexo femenino y sexo masculino



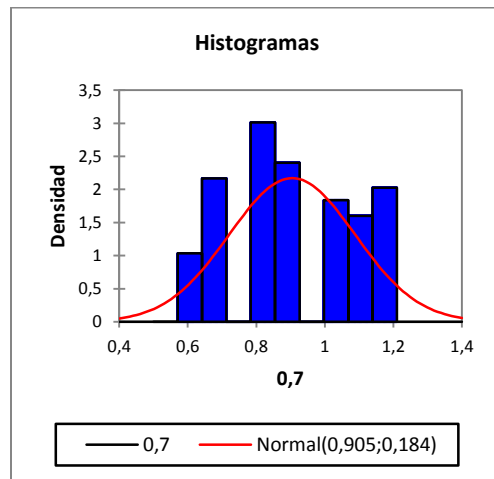
Autor: Paola Gonzalez

Fuente: Archivo de datos de las personas estudiadas en HB7-Loja

En el análisis de los datos realizado en los 300 pacientes del sexo femenino, se obtuvo que los valores referenciales de la creatinina son de 0,6 a 1,2 mg/dl, y cuyas medidas de tendencia central indican un promedio de 0,9 mg/dl con una

desviación estándar de 0,18 mg/dl esto se refleja en la curva Gaussiana. (Gráfico 2).

Grafico 2: Curva Gaussiana pacientes del sexo femenino

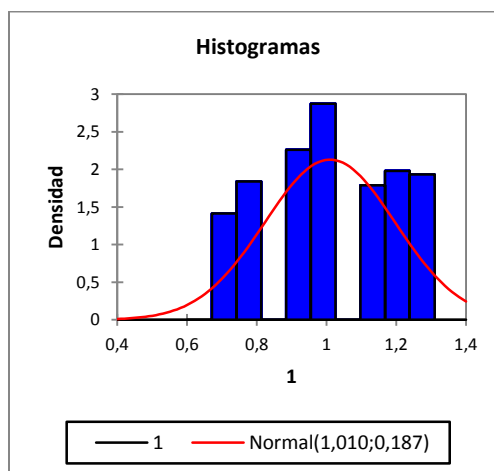


Autor: Paola Gonzalez

Fuente: Archivo de datos de las personas estudiadas en HB7-Loja

En los datos analizados de los 300 pacientes del sexo masculino, se obtuvo que los valores referenciales de la creatinina para este sexo van, de 0,7 a 1,3 mg/dl, y cuyas medidas de tendencia central indican un promedio de 1,0 mg/dl, con una desviación estándar de 0,18 mg/dl. Lo que se observa graficado en la curva Gaussiana de la Grafica 3.

Grafico 3: Curva Gaussiana pacientes del sexo masculino



Autor: Paola Gonzalez

Fuente: Archivo de datos de las personas estudiadas en HB7-Loja

DISCUSIÓN

La creatinina se produce cuando el organismo metaboliza la proteína ingerida y los músculos están dañados. Un alto nivel de serocreatinina puede indicar daño renal. Los niveles de creatinina suelen ser más elevados en varones, personas mayores y personas con mucha masa muscular, en ciertas etnias y en quienes toman muchas proteínas, estos pueden variar considerablemente, incluso cuando los riñones funcionan normalmente. Por lo tanto la valoración de la función renal es una actividad médica de desarrollo permanente en el trabajo del médico; de esta manera este parámetro es un examen de importancia fundamental en la valoración de la función renal.

Como indican los autores a nivel mundial la creatinina es el producto metabólico del tejido muscular, siendo excretado por filtración glomerular y en pequeño porcentaje por excreción tubular^{2,9,19,22}.

Se constituye entonces la dosificación de la creatinina en uno de los parámetros o examen que determina la función renal, es así que la misma se la realiza a nivel sanguíneo y urinario y a la cual se le aplican determinadas formulas preestablecidas para llegar a la determinación del filtrado glomerular a través del clearance de creatinina, siendo este otro parámetro para la valoración de la función renal en la que interviene la dosificación de la creatinina^{24,26}.

Estudios alrededor del mundo indican que los valores referenciales de la creatinina están influenciados por la cantidad de masa muscular por lo que directamente tiene que ver con la mayor masa magra del sexo masculino en relación al sexo femenino. Además que se encuentra afectados por la edad, etnia de origen, e incluso la cantidad de ingesta proteica en la dieta del individuo^{24,23,24}.

²² Compam 2007.

²³ Calabria 2008.

²⁴ Rougeau 2008.

Este estudio se lo realizo en 600 personas con distribución equitativa para ambos sexos. A cuyos pacientes se investigó a través de la aplicación de un cuestionario (Anexo # 1) de los criterios de inclusión y exclusión. Se estudió los rangos de referencia en ambos sexos por la diferencia en su contextura muscular y obtuvimos valores referenciales de creatinina de 0,6 a 1,2 mg/dl para las mujeres y de 0,7 a 1,3 mg/dl para los hombres. Esto es corroborado por los diferentes estudios a nivel mundial mencionados anteriormente que indican que la determinación de la creatinina se ve influenciada por la masa muscular, sexo, etnia, ingesta alimentaria rica en proteínas; en la presente no realizamos una investigación diligente sobre estos ítems; sin embargo lo realizamos en cuanto al sexo, que según la literatura mundial es una causa de la diferencia de la concentración de creatinina en ambos sexos.

Según los resultados estadísticos en el estudio de José M. Martínez de la Universidad de Santiago de Compostela, España 2008, de la Facultad de Medicina; Indica que los rangos de creatinina van de 0,4 a 1,3 mg/dl, sin hacer diferencias respecto al sexo⁶. Contrastándolo con la presente investigación se observa similitud con los valores en el sexo masculino, aunque su rango inferior no concuerda con dicho valor, no teniendo este último parámetro influencia en la determinación de la función renal.

En EEUU Kratz A. et al. 2004 Massachusetts General Hospital; and Harvard Medical School, in Laboratory Reference Values, indica rangos referenciales de creatinina menores o iguales 1,5 mg/dl, sin especificar edad o sexo¹⁸. Confrontando este valor con el nuestro en el que existe una diferenciación según el sexo obtenemos rangos referenciales máximos de hasta 1,3 mg/dl para el hombre y cuyo valor superior al mismo es considerado subjetivo de patología renal.

El autor Ferruccio C. et al. 2008, en su estudio llamado Intervalos de Referencia para concentraciones de creatinina en suero: Evaluación de Datos Disponible para su Aplicación Mundial. Cuyo autor a través de revisión sistemática de la literatura en la base de datos MEDLINE en el periodo comprendido 1987 al 2007. Seleccionó 37 estudios y validó seis estudios previos al cumplimiento de criterios preestablecidos. El indica también que la utilidad de dosificación de creatinina en plasma o suero se ve obstaculizada debido a que también afecta la edad, la raza, la dieta y el sexo y/o la masa muscular de cada individuo en los que se mide, y que la calidad analítica de la prueba a menudo no es la óptima. La aplicación de factores de corrección sobre el grupo completo de pacientes 1243 masculinos y 1391 femeninos produjo los mismos intervalos de referencia para hombres y mujeres de raza blanca. Cuyos intervalos de referencia para concentraciones de creatinina en suero para adultos de 18 a 74 años de edad, son 0,72 a 1,18 mg/dl; en los hombres; y 0,55 a 1,02 mg/dl en mujeres²⁵. Estos autores no demostraron diferencias en las edades estudiadas, indicando que el método utilizado para la valoración de creatinina es el método enzimático el mismo que según los autores es más específico para determinado parámetro.

En la presente investigación analizamos pacientes comprendidos entre 20 y 40 años, donde no se observa diferencias de creatinina para estas edades. El método utilizado para la determinación de creatinina fue el método de Jaffé, cuyo método según la literatura no es tan específico, sin embargo es un método de utilización rutinaria en los laboratorios; este análisis de especificidad de los métodos analíticos de creatinina podría explicar la diferencia de los rangos referenciales obtenidos en nuestro estudio donde la creatinina sérica demostró un promedio mayor de 0,2 mg/dl, tanto en hombres como en mujeres en los rangos referenciales superiores. Otra posible causa de diferencia de los datos obtenidos es que el estudio de Ferruccio es realizado en raza blanca, mientras que la población lojana como es sabido, tiene un alto grado de mestizaje.

²⁵ Ferruccio C. 2007.

En nuestro país, Bustos S. et al., 2006b, en la revista de la facultad de Ciencias médicas de La Universidad Central del Ecuador, sobre principios básicos de la insuficiencia renal aguda reportan que los valores referenciales de creatinina plasmática mayor o igual a 1,3 mg/dl son compatibles con insuficiencia renal¹⁷. Esta conclusión no se compartida con nuestro estudio pues para la misma los valores referenciales llegan a 1,3 mg/dl en el sexo masculino sin padecer o sugerir patología renal, corroborando lo explicado a través de criterios de inclusión y exclusión aplicados en el estudio.

Por tanto es pertinente la realización de estudios como el nuestro en nuestra propia población teniendo en cuenta particularidades en su contextura, dieta, edad y sexo para poder dilucidar si padece o no de patología renal en el paciente.

La determinación de la creatinina sérica objeto de esta investigación es una prueba de laboratorio de alta demanda en la valoración de la función renal tanto en nuestra ciudad, país y a nivel mundial; además, de que interviene directamente en la determinación de otros parámetros de valoración de dicha función como es el filtrado glomerular a través del clearance de la creatinina; sin embargo, teniendo una elevada importancia aún seguimos dependiendo de rangos referenciales provenientes de otras poblaciones tal vez similares a la nuestra, pero es necesario recalcar como se ha demostrado en estudios mundiales, regionales y en nuestro estudio, que dicha determinación se ve influenciada por parámetros como el sexo o composición magra de las personas, por lo que concluimos que los rangos referenciales de la creatinina en la población lojana difieren en ambos sexos; así como, de otras poblaciones diferentes o similares a nuestra en diversas latitudes del globo terraqueo.

CONCLUSIONES

1. Los rangos referenciales de la población lojana, difieren de los obtenidos en otras latitudes del globo terráqueo, como se ha demostrado en el presente estudio y en otros a nivel mundial se ve influenciado por la edad, sexo y alimentación.
2. Aunque la creatinina es una valoración subjetiva del funcionamiento renal el análisis de nuestro estudio nos indica que el personal de salud de la población lojana debe considerar los rangos referenciales de este estudio para la valoración de dicha función; los cuales nos indica que los valores normales para mujeres es de 0,6 a 1,2 mg/dl, y los para hombres de 0,7 a 1,3 mg/dl.
3. Existe una diferencia en los valores obtenidos entre los dos sexos que ha sido explicada por la composición corporal y el tipo de alimentación según la literatura mundial.

RECOMENDACIONES

1. Propiciar la divulgación del presente estudio para el conocimiento y la aplicación del personal de salud de la ciudad.
2. Se debe tomar en consideración los rangos referenciales del presente estudio para la determinación de la creatinina en los diferentes laboratorios de la ciudad ya que los mismos utilizan los rangos referenciales dados por las casa proveedoras de reactivos, provenientes del exterior y que son de otras etnias.
3. Que se realicen más estudios de nuestra población para conocer nuestra propia fisiología, ya que los que nos rigen son los realizados en otras etnias poblacionales que difieren de la nuestra.

BIBLIOGRAFIA.

- Acosta A. et al. 2006. Modificaciones del clearance de creatinina con la edad y correlación entre el hallado por fórmula y por recolección de orina de 24 horas. Cátedra de Fisiología Humana I. Argentina. Res: M-056.
- Acosta A. et al. 2000, Sensibilidad y especificidad del clearance de creatinina calculado por fórmula para detectar disminuciones significativas de la velocidad de filtración glomerular. Argentina. Res: M-081.
- Acosta A. et al. 2005, Correlación entre el clearance hallado de creatinina y los niveles plasmáticos de creatinina en una población de pacientes mayores de 60 años con una función renal normal. Argentina. Res: M-075.
- Argentes H. 2005, Semiología médica. Primera edición. Editorial Panamericana Buenos Aires La Argentina pp. 900-1539.
- Arzideh F, Wosniok W, Haeckel R, 2010, Reference limits of plasma and serum creatinine concentrations from intra-laboratory data bases of several German and Italian medical centres Comparison between direct and indirect procedures. CLINICA CHIMICA ACTA; 411: pp 215-221.
- Ausón O. et al. 2009. Utilidad de los exámenes perioperatorios realizados en pacientes adultos sometidos a cirugía programada bajo anestesia general en el centro quirúrgico del hospital Carlos Andrade Marín en el último trimestre del año 2008. Quito. Rev. Cambios. Pag. 36.
- Balcells A. 2005, La Clínica y el Laboratorio, Dieciochoava Edición. Editorial Masson, S.A. Barcelona España. pp 69- 70.
- Bishop M. 2007, Química Clínica: Principios, procedimientos y correlaciones. 5ta Ed. (México): Editorial McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A; pp 57 – 89.
- Boron WF, 2006. Medical Physiology. Updated edition. Filadelfia (EEUU): Elsevier Saunders.

- Botella J. 2002, Manual de nefrología clínica. 1ª ed. Barcelona. Masson S.A. pp 37 – 39.
- Buño A. 2008, Consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica. Revista del Laboratorio Clínico; 1(1):35-9.
- Bustos S. et al. 2006. Principios básicos de la Insuficiencia Renal Aguda. Ecuador. Rev Fac Cien Med (Quito); 31 (1-2): 10 – 13.
- Cadenas J, Araujo L, Labrador Z, Peña Jesús. 2005. Valores de referencia pediátricos para los parámetros bioquímicos glucosa y fosfatasa alcalina en una escuela rural del estado Mérida, Venezuela. Revista de la Facultad de Farmacia: 47 (2): 5-10.
- Calabria A. et al. 2008. Influence of Muscle Mass and Physical Activity on Serum and Urinary Creatinine and Serum Cystatin C. Clin J Am Soc Nephrol 3: 348-354.
- Carey Ch. Lee H, 2003, Manual Washington de terapéutica Médica. Onceava Edición, Editorial Masson, S.A. Barcelona España, pp 257, 615.
- Carol E. 2006. Kidney Problems Diagnosed By Blood And Urine. EEUU. Updated July 25. Medical Review Board.
- Carril M. Gómez J. Pretell, Huarachi A, 2003, Valores de referencia de pruebas bioquímicas en población peruana, Rev Mex. Patol Clin, Vol. 50, Núm. 4, pp 224-233.
- Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. 2005, Gestión de Calidad en el Laboratorio Clínico. Editorial Médica Panamericana; España: pp 523-530.
- Coopman M. 2007. CORRECTION OF BIOLOGICAL INDICATORS BY CREATININE. ¿A CORRECT ALTERNATIVE?“. Santiago de Chile. Rev.] Ciencia & Trabajo N. 24.
- Fara V, Espondaburu O. 2003, Intervalos de referencia para índices de riesgo aterogénico en pacientes normolipémicos. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.; 37(2): pp 157-163.

- Farreras R. 2006, Medicina Interna Decimotercera Edición. Editorial Panamericana pp. 13: 443.
- Ferruccio C. et al. 2007. Intervalos de Referencia para Concentraciones de Creatinina en Suero: Evaluación de Datos Disponibles para su Aplicación Mundial. San Raffaele S.p.A. 10.1373.
- Fisbach, T. 2007 Manual de pruebas diagnosticas, 5ª Edición, Editorial McGrawhill. interamericana, México. V. 233.
- Flegar M, Perkov S, Barbara, Juretic, Dubravka, 2010; Applicability of common reference intervals for serum creatinine concentrations to the Croatian population. CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE, 48: 231-235.
- Fuentes-Arderiu X. et al. 2007, Multicentre physiological reference values for the concentration of creatininium in plasma and diagnostic specificity of glomerular filtration rate estimated with the MDRD equation. Clin Chem Lab Med; 45:531–4.
- González J, Arilla E, Rodríguez M, Sánchez A. 2002: Bioquímica Clínica. (España): Editorial McGraw-Hill Interamericana; pp 125 -133.
- Gonzalez R. 2005 Curso: Calibración de Espectrofotómetros Ultravioleta-Visible, CASMET Querétaro, Qro. México.
- Guerrero C. 2009. Creatinina sérica elevada en el paciente hipotiroideo: miopatía o verdadera nefropatía? Propuesta de clasificación, Costa Rica. Vol. 51, Núm. 1, pp. 44-48.
- Guyton A. 2006 of Medical Physiology eleventh Edition, Printed in China pp 378 – 379, 454 – 456.
- Harrinson 2007, Principios de Medicina Interna 16ª Edición, Editorial Panamericana 443.
- Herrera E, Vigueras E. 2005. Evaluación en el laboratorio clínico del empleo de la cistatina C como prueba sustitutiva de la depuración de creatinina. Revista Mexicana de Patología Clínica, vol 51, 2-3.

- Jabary D. et al. 2006, Creatinina sérica y aclaramiento de creatinina para la valoración de la función renal en hipertensos esenciales. Revista de NEFROLOGÍA. Vol. 26. N. 1.
- Koolman, J. 2005. Color atlas of Biochemistry, 2ª edition, revised and enlarged, Thieme stuttgart, New York.
- Kratz A. et al. 2004. Laboratory Reference Values. Massachusetts Medical Society. N Engl J Med;351:1548-63.
- Madison W. et al. 2011. Medical Education Institute INC, LIFE OPTIONS, Life Options is administered by the Medical Education Institute, Inc, of Madison, Wis, Copyright 1993-2011, Life Options, Updated 06/03/2011.
- Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. 2004: Sección VII. Fluidoterapia y Nefrología. 42. Insuficiencia renal aguda. Segunda Edición. Publimed.
- Martínez J. 2008. Efectos del tratamiento preoperatorio con estatinas sobre la respuesta inflamatoria sistémica y el daño miocárdico tras intervenciones cardíacas con circulación extracorpórea. Santiago de Compostela. Ediciones S.L. 736.
- Murray R. Granner D. Rodwell V. 2007, Bioquímica Ilustrada de Harper. Diecisieteava Edición, Editorial El Manual Moderno, Mexico pp 287.
- Mussart N, Coppo J, Coppo D. 2006; Consecuencias del tipo de actividad laboral sobre algunos indicadores bioquímicos de riesgo aterogénico. Estudio en población geriátrica del noreste argentino. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 40 (1): 55-62.
- Paucar C. et al. 2009, Determinación de Urea y Creatinina en la sangre de personas Adultas con Insuficiencia Renal del Hospital Manuel Ignacio Monteros de la Ciudad de Loja, Proyecto de Urea en la Sangre: 10-19.
- Ronco C., Ronconi M., Bellomo R. 2002; Insuficiencia renal aguda en lactantes y niños en: Shoemaker, Ayres, Grenvik, Holbrook. Tratado de Medicina crítica y terapia intensiva, Editorial Médica Panamericana. Buenos aires., 1663-1665.

- Rougeau R. 2008. GFR: Estimated Glomerular Filtration Rate. Generali Life Reassurance Company. Vol. 4.
- Ruiz G. 2005. Estudio de la función renal. Fundamentos de interpretación clínica de los exámenes de laboratorio. Editorial Medica Panamericana, Impreso en México, paginas 37- 49.
- Sánchez Díaz JI. 2003; Insuficiencia renal aguda en: F. Ruza. Tratado de cuidados intensivos pediátricos, Editorial Norma-Capitel. Madrid., 1117-1128.
- Sánchez M, Mendoza V, García A, González B, Rodríguez E, González A. 2002; Valores de referencia de poblaciones selecta y adulta de la ciudad de México. Parámetros bioquímicos y hematológicos .Acta Bioquímica Clínica Latino americana.; XXXII (3):397-405.

ANEXO 1

Encuesta

UNIVERSIDAD TECNICA PARTICULAR DE LOJA ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

La Universidad Técnica Particular de Loja a través de la Escuela Bioquímica y Farmacia, está desarrollando un proceso de investigación para conocer los rangos referenciales reales de la creatinina en nuestra comunidad. Esta usted de acuerdo en participar en esta investigación la misma que es inocua para su salud.

SEÑALE CON UNA X:

1. Sexo:

Masculino..... Femenino.....

2. Qué edad tiene:

.....

3. Al momento usted padece alguna enfermedad aguda como: síndrome gripal, fiebre, vómito, diarrea o hemorragia.

SI..... NO.....

4. Usted padece de alguna enfermedad crónica como: hipertensión, diabetes Mellitus, enfermedades renales, tuberculosis.

SI..... NO.....

5. Usted es fumador, bebedor o utiliza algún tipo de droga:

SI..... NO.....

6. Utiliza algún tipo de medicación continua:

SI..... NO.....

ANEXO 2

Test de Creatinina Casa comercial Hunman

CREATININE liquicolor

Reacción de Jaffé

Prueba fotométrica colorimétrica para mediciones

cinéticas de creatinina

Método sin desproteinización

Presentación del estuche

REF	10051	200 ml	Estuche Completo
IVD			

Método^{1,2}

La creatinina en solución alcalina forma un complejo coloreado rojónaranja con ácido pícrico. La absorbancia de este complejo es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

Principio

Creatinina + Acido Pícrico → Complejo Creatinina - picrato

Contenidos, composición de los reactivos

PIC	1 x 100 ml Acido Pícrico	26 mmol/l
NaOH	1 x 100 ml Hidróxido de Sodio Corrosivo (R35) (S 26-37/39-45)	1,6 mol/l
STD	1 x 25 ml Estándar Creatinina	2 mg/dl ó 176,8 mmol/l

Preparación del reactivo

Diluya [NaOH] con agua destilada en proporción 1 + 4. Almacene la solución en un recipiente plástico.

Para preparar el reactivo de trabajo mezcle [PIC] y [NaOH] diluido en proporción 1 + 1.

El [STD] está listo para usar.

Estabilidad de los reactivos

Los reactivos y el hidróxido de sodio diluido permanecen estables hasta la fecha de caducidad, aún después de abrir, si se almacenan de 15...25°C.

Se debe evitar la contaminación.

El reactivo de trabajo, protegido de la luz, permanece estable por 4 semanas de 15...25°C.

Muestra

Suero, plasma heparinizado u orina.

Evite la hemólisis!

Estabilidad: 24 horas de 2...8°C

Diluya la orina 1 + 49 con agua destilada

Ensayo

Longitud de onda: Hg 492 nm (490 - 510 nm)

Paso óptico: 1 cm

Temperatura: 25°C (pregunta a Human el procedimiento a 37°C)

Medición: contra aire (aumento de absorbancia)

Atemperare los reactivos y las cubetas a 25°C. La temperatura debe permanecer constante (± 0,5°C) durante la prueba.

Esquema de Pipeteo

Pipeteo en las cubetas	Semi - micro	Macro
Muestra / [STD]	100 µl	200 µl
Reactivo de trabajo	1000 µl	2000 µl

Mezcle e inicie el cronómetro. Después de 30 segundos lea la absorbancia A₁. Lea la absorbancia A₂ exactamente 2 minutos después. A₂ - A₁ = ΔA_{muestra} o ΔA_[STD]

Cálculo

1. Suero / plasma

Por favor use solamente el estándar suministrado con el estuche.

$$C = 2,0 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{[STD]}}} \quad [\text{mg/dl}]$$

$$C = 176,8 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{[STD]}}} \quad [\mu\text{mol/l}]$$

2. Orina

$$C = 100 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{[STD]}}} \quad [\text{mg/dl}]$$

Concentración de creatinina en orina de 24 horas:

$$C = \text{mg/dl} \times \text{ml orina} / 24 \text{ horas} \times 0,01 \quad [\text{mg} / 24\text{h}]$$

$$C = \text{mg}/24 \text{ h} \times 0,00884 \quad [\text{mmol}/24\text{h}]$$

Depuración de mg creatinina/dl orina x ml orina / 24h

$$\text{Creatinina} = \frac{\text{mg creatinina/dl orina} \times \text{ml orina} / 24\text{h}}{\text{mg creatinina/dl suero} \times 1440} \quad [\text{ml}/\text{min.}]$$

Conversión de [mg/dl] a [µmol/l] y viceversa:

$$[\text{mg/dl}] \times 88,402 = [\mu\text{mol/l}]$$

$$[\mu\text{mol/l}] \times 0,0113 = [\text{mg/dl}]$$

Características de la ejecución

Linealidad

La prueba es lineal hasta una concentración de creatinina en suero de 13 mg/dl ó 1.150 µmol/l, en orina hasta una concentración de 500 mg/dl ó 44.200 µmol/l.

Diluya las muestras con concentración superior en suero, plasma ó orina diluida 1 + 5 con solución salina (0,9%) y repita la prueba.

Multiplique los resultados por 6.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía

www.human.de/data/gb/vr/su-crea.pdf ó

www.human-de.com/data/gb/vr/su-creapdf

Valores de referencia^{3,4}

Suero	[mg/dl]	[µmol/l]
Hombres	0,6 - 1,1	53 - 97
Mujeres	0,5 - 0,9	44 - 80
Orina	1000 - 1500 mg / 24 horas	
Depuración de creatinina:		
Hombres	98 - 156 ml/min.	
Mujeres	95 - 160 ml/min.	

Control de calidad

Se pueden utilizar todos los sueros control con valores de creatinina determinados por este método. Recomendamos el uso de nuestros controles de calidad HUMATROL de origen animal o SERODOS de origen humano.

Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

Notas

1. La reacción es altamente sensible a la temperatura. La temperatura de reacción debe mantenerse constante.
2. [PIC] es nocivo en contacto con la piel y las membranas mucosas, inhalado o ingerido. Si hay contacto con la piel o las membranas mucosas lave con abundante agua. Si se sienta mal, consultar a un médico.
3. La prueba puede ser afectada por la presencia de componentes reductores. La interferencia se puede eliminar parcialmente calentando la orina por un corto periodo de tiempo.
4. Un pequeño precipitado en la solución de hidróxido de sodio no tiene importancia.

Literatura

1. Mod. method of Bartels, H. *et al.*, Clin. Chim. Acta 32, 81 (1971)
2. Mod. method of Popper, H. *et al.*, Biochem. Zeitschr. 291, 354 (1937)
3. Schirmeister, J. *et al.*, Dtsch. med. Wschr. 89, 1018 and 1640 (1964)
4. Sarre, H., Nierenkrankheiten, Thieme-Verl. Stuttg. (1959)

SU-CREA1
INF 105102 E
05-2005-13



human

Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 - D-65205 Wiesbaden - Germany
Telefon: +49 6122 9988 0 - Telefax: +49 6122 9988 100 - eMail: human@human.de

ANEXO 3

Perfil del Procedimiento de la toma de muestra de sangre

Toma de muestra:

A todas las personas colaboradoras que asistieron al Hospital Militar de Loja se los atendió en las primeras horas de la mañana, se les entregó la encuesta y se identificó al paciente con un número consecutivo, para la realización del examen de creatinina.

Se realizó la extracción de la muestra de sangre siguiendo los siguientes pasos:

1. Identificar al paciente mediante la encuesta
2. Verificar ayuno
3. Preparar material: tubos, torniquete, algodón, alcohol, jeringa, etc.
4. Dar confianza al paciente
5. Posicionar al paciente
6. Seleccionar la vena adecuada para la venopunción. Se prefiere las venas superficiales de la cara anterior del antebrazo. Las tres venas que se utilizan son:
 - a) Vena cefálica: ubicada en la parte superior del antebrazo y del lado del pulgar de la mano.
 - b) Vena Basílica: ubicada en la parte inferior del antebrazo del lado del dedo meñique de la mano.
 - c) Vena cubita media: que conecta la vena basílica y cefálica en la fosa antecubital (flexión del codo) y es la vena de elección.
7. Limpiar el sitio de la venopunción con alcohol con círculos concéntricos desde el centro a la periferie.

8. Dejar secar al aire
9. Aplicar el torniquete 5 a 7 cm por encima del sitio de punción seleccionado durante no más de un minuto.
10. Realizar la venopunción con la fijación de la vena con el dedo pulgar 2,5 a 5 cm. por debajo del sitio, insertar la aguja, con el bisel hacia arriba, con un ángulo de 15° entre la aguja y la piel.
11. Recolectar el tubo de extracción.
12. Liberación del torniquete.
13. Asegurarse que la mano del paciente este abierta.
14. Colocar la gasa o algodón con suavidad sobre el sitio de la punción sin presionar.
15. Luego liberar el tubo con la muestra de sangre.
16. Aplicar presión directa en el sitio de la punción.
17. Colocar una curita en el sitio de la punción después de verificar que el sangrado se detuvo y si el paciente lo prefiere.
18. Desechar el equipo de punción y otros residuos de bioseguridad, en lugares destinados para el efecto.
19. Rotular el tubo con los datos correspondiente del paciente o numero consecutivo.

ANEXO 4

Técnica para la realización del examen de creatinina

Técnica:

1. Dejar reposar la muestra rotulada por 5 minutos al ambiente.
2. Centrifugar el tubo por 5 minutos a 4500 revoluciones por minuto (prm)
3. Retirar de la centrifuga
4. Separar el suero en un tubo de ensayo limpio y colocarlo en una gradilla.
5. Colocar en un gradilla 3 tubos de ensayo limpios, y rotulados para blanco, estándar y muestra respectivamente.
6. En los tres tubos se coloca 1000 ul de reactivo para creatinina.
7. Se a lista el equipo a 510 nm.
8. Seguido se encera el espectrofotómetro con el blanco de reactivo.
9. Luego se coloca 100 ul del estándar en el tubo que corresponde a este y se lo lee inmediatamente con el fin de sacar el factor y la prueba sea más confiable.
10. Luego de la lectura del estándar se coloca 100 ul de la muestra e igualmente se lee en seguida.
11. Tomar nota del resultado.

ANEXO 5

Reactivos del Kit de la casa comercial HUMAN

Reactivos del Kit:

El kit de creatinina de la casa comercial Human contiene 3 reactivos:

PIC: 1 x 100 ml Acido Picrico

NaOH: 1 x 100 ml de Hidroxido de Sodio

STD: 1 x 25 ml Estándar

Preparación del reactivo:

1. Se diluye NaOH con agua destilada en proporción de 1 + 4. Esta dilución se la almacena en un frasco de plástico.
2. Para la preparación del reactivo de trabajo se mezcla PIC y NaOH diluido en proporción de 1 + 1.
3. El STD viene listo para usarlo.

ANEXO 6

Formato de la guía de elección del paciente idóneo y control del resultado

SEXO	EDAD	PADECE DE ENFERMEDAD AGUDA (fiebre, vómito, diarrea o hemorragia.)	PADECE DE ENFERMEDAD CRONICA (HTA, DM, Tb, enfermedades renales)	FUMA, BEBE, O INGIERE ALGUN TIPO DE DROGAS?	UTILIZA ALGUN TIPO DE MEDICACIÓN	RESULTADO