



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA MEDICINA**

**INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:**

**“VALIDACIÓN DE LAS ECUACIONES COCKROFT-GAULT, MDRD Y  
CKDEPI, PARA DETERMINAR ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN  
PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE  
AMBATO DURANTE EL PERIODO ENERO – OCTUBRE 2011.”**

**Requisito previo para optar por el título de Médico.**

**AUTOR:** Ramos Velasco, Darwin Rolando

**TUTOR:** Dr. Vargas Granja, Patricio

Ambato – Ecuador

**Marzo, 2012**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Graduación sobre el tema: **“VALIDACIÓN DE LAS ECUACIONES COCKROFT-GAULT, MDRD Y CKDEPI, PARA DETERMINAR ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE AMBATO DURANTE EL PERIODO ENERO – OCTUBRE 2011”** de Darwin Rolando Ramos Velasco egresado de Medicina, considero que dicho informe investigativo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo.

Ambato, marzo del 2012

EL TUTOR

.....  
Dr. Patricio Vargas Granja

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación **“VALIDACIÓN DE LAS ECUACIONES COCKROFT-GAULT, MDRD Y CKDEPI, PARA DETERMINAR ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE AMBATO DURANTE EL PERIODO ENERO – OCTUBRE 2011”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, marzo del 2012

EL AUTOR

.....

Darwin Rolando Ramos Velasco.

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de esta tesis o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales, de mi tesis confines de difusión pública, además apruebo la reproducción de esta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice presentando mis derechos de autor.

Ambato, marzo del 2012

AUTOR

.....  
Darwin Rolando Ramos Velasco.

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema **“VALIDACIÓN DE LAS ECUACIONES COCKROFT-GAULT, MDRD Y CKDEPI, PARA DETERMINAR ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE AMBATO DURANTE EL PERIODO ENERO – OCTUBRE 2011”** de Darwin Rolando Ramos Velasco, egresado de la Carrera de Medicina.

Ambato, marzo del 2012

Para constancia firman

.....  
Dr. Carlos Aldas

.....  
Dr. Jorge Morales

.....  
Dr. William Robles

## DEDICATORIA

El sacrificio no existe cuando hay entrega y amor por lo que se hace, dedico este trabajo mis maestros, especialmente al Dr. Patricio Vargas, a la Dra. Aida Aguilar y al Dr. Patricio Abril quienes me apoyaron categóricamente en el desarrollo de esta investigación, a mi esposa por permanecer a mi lado, por su apoyo y amor incondicional, a mis padres Froilan Ramos y Elisabeth Velasco por el apoyo moral, económico a quienes debo mi existencia ya que sin ellos no estuviera aquí, a mis compañeros, amigos, colegas a quienes se apasionen y realicen su postgrado en nefrología, este estudio será de gran utilidad tanto para el médico general como el médico especialista quien ejerce su profesión en nuestro país.

Darwin.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco profundamente a Dios por la capacidad y sobre todo voluntad que me han sido dadas, por las oportunidades brindadas, agradezco a mis padres a mi esposa quienes permanecieron junto a mí en los momentos más difíciles, gracias por su apoyo ilimitado, agradezco a mis compañeros de clase, con quienes hemos compartido eternos momentos de aprendizaje, amistad y entretenimiento, agradezco a mis profesores, quienes han inculcado el verdadero saber médico y además nos han enseñado que la medicina aparte de ser conocimiento es mayormente corazón.

A todos y todas que han hecho posible el desarrollo de esta tesis muchas gracias.

## INDICE GENERAL

PAGINAS PRELIMINARES.....	PÁGINA
Página de título o portada .....	I
Página de aprobación por el Tutor.....	II
Página de autoría de la Tesis .....	III
Página de aprobación del Tribunal de Grado .....	IV
Página de dedicatoria .....	V
Página de agradecimiento .....	VI
Índice General de contenidos .....	VII
Índice de cuadros y gráficos .....	VIII
Resumen ejecutivo .....	IX
Summary .....	X

## ÍNDICE CAPÍTULOS

Introducción .....	1
<b>CAPITULO I EL PROBLEMA</b>	
1.1 TEMA:.....	3
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2.1 CONTEXTUALIZACIÓN .....	3
1.2.2 ANALISIS CRÍTICO.....	6
1.2.3 PROGNOSIS.....	7
1.2.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	7
1.2.5 PREGUNTAS DIRECTRICES .....	8
1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	8
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	9
1.4 OBJETIVOS .....	10
1.4.1 OBJETIVO GENERAL.....	10
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10

## CAPÍTULO 2. MARCO TEORICO.

2.1 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS .....	11
2.2 FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA .....	15
2.3 FUNDAMENTACIÓN LEGAL.....	16
2.4 CATEGORIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	19
2.4.1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA .....	19
2.4.1.1 VALIDACION PRUEBAS DIAGNÓSTICAS .....	19
2.4.1.2 DIAGNÓSTICO .....	19
2.4.1.3 PRUEBAS DIAGNÓSTICA .....	21
2.4.1.4 FUNCIONES DEL RIÑÓN .....	22
2.4.1.5 MEDICIÓN DE LA TFG.....	23
2.4.1.6 MEDICIÓN DE LA TFG CON ECUACIONES .....	23
2.4.1.6.1 ECUACIÓN CG.....	24
2.4.1.6.2 ECUACIÓN MDRD .....	24
2.4.1.6.3 ECUACIÓN MDRD-IDMS .....	24
2.4.1.6.4 ECUACIÓN CKDEPI.....	26
2.4.1.7 MARCADORES FILTRACION EXÓGENA .....	27
2.4.1.8 MARCADORES FILTRACION ENDÓGENA.....	27
2.4.1.9 CUAL ECUACIÓN UTILIZAR.....	28
2.4.1.10 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD .....	30
2.4.1.11 ESTIMACIÓN SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD .....	31
2.4.1.12 VALORES PREDICTIVOS.....	34
2.4.1.13 PROBABILIDAD PRE Y POST PRUEBA .....	35
2.4.1.14 TEOREMA DE BAYES .....	36
2.4.1.15 MÉTODO BAYESIANO.....	40
2.4.1.9.1 APLICACIONES PRÁCTICAS .....	42
2.4.1.16 ÍNDICE DE VEROSIMILITUD .....	44
2.4.2. FUNDAMENTACIÓN DE LA VARIABLE DEPENDIENTE .....	46
2.4.2.1 ENFERMEDAD RENAL CRONICA .....	46

2.4.2.2 CLASIFICACIÓN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA .....	47
2.4.2.3 EPIDEMIOLOGÍA .....	49
2.4.2.4 FACTORES DE RIESGO.....	50
2.4.2.5 DIAGNÓSTICO .....	51
2.4.2.6 TRATAMIENTO .....	53
2.4.2.7 IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE CON ERC .....	53
2.4.3 PROTEINURIA .....	54
2.4.3.1 PROTEINURIA CONCEPTO .....	54
2.4.3.2 EPIDEMIOLOGÍA .....	55
2.4.3.3 DIAGNÓSTICO.....	55
2.4.3 PROTEINURIA TRATAMIENTO.....	58
2.4.4 MICROALBUMINURIA.....	59
2.4.4.1 EPIDEMIOLOGÍA .....	60
2.4.4.2 DIAGNÓSTICO.....	60
2.4.4.3 TRATAMIENTO .....	62
2.4.5 MICROHEMATURIA.....	62
2.4.5.1 EPIDEMIOLOGÍA .....	63
2.4.5.2 DIAGNOSTICO.....	63
2.4.5.3 TRATAMIENTO .....	67
2.4.6 HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	68
2.4.6.1 EPIDEMIOLOGÍA .....	69
2.4.6.2 ETIOLOGÍA.....	70
2.4.6.3 DIAGNÓSTICO.....	71
2.4.6.4 EVALUACION DEL PACIENTE CON HTA .....	73
2.4.6.4 TRATAMIENTO .....	76
2.4.7 HIPERTENSIÓN REFRACTARIA.....	81
2.4.7.1 CAUSAS .....	81
2.4.9 HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y ERC.....	82
2.4.9.1 CONCEPTO.....	82
2.4.9.2 EPIDEMIOLOGÍA .....	82

2.4.9.3 DIAGNÓSTICO.....	83
2.4.9.4 TRATAMIENTO .....	84
2.4.10 NEFROPATIA DIABETICA .....	86
2.4.10.1 EPIDEMIOLOGÍA .....	87
2.4.10.2 DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO .....	88
2.4.10.3 TRATAMIENTO .....	89
2.4.11 HTA Y DMT2.....	91
2.4.11.1 DEFINICIÓN .....	91
2.4.11.2 EPIDEMIOLOGÍA .....	91
2.4.11.3 DIAGNÓSTICO.....	92
2.4.11.4 TRATAMIENTO .....	92
2.5 HIPÓTESIS.....	95
2.6 SEÑALIZACIÓN DE VARIABLES.....	95

### CAPITULO III METODOLOGÍA

3.1 MODALIDAD.....	96
3.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	96
3.3 POBLACION DE ESTUDIO .....	97
3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	98
3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	99
3.4 ASPECTOS ÉTICOS .....	99
3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	100
3.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	102
3.7 PLAN DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....	102
3.8 PLAN DE ANÁLISIS .....	102

### CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	104
4.2 VALIDACIÓN DE HIPÓTESIS .....	132

## CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES.....	133
RECOMENDACIONES.....	136

## **CAPÍTULO VI PROPUESTA**

6.1 DATOS INFORMATIVOS .....	139
6.2 ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA .....	139
6.3 JUSTIFICACIÓN.....	142
6.4 OBJETIVOS.....	143
6.4.1 OBJETIVO GENERAL .....	143
6.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	143
6.5 ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD.....	144
6.6 FUNDAMENTACIÓN CIENTIFICA TECNICA.....	144
6.7 MODELO OPERATIVO .....	148
6.8 ADMINISTRACIÓN DE LA PROPUESTA.....	148
6.9 PREVISIÓN DE LA EVALACIÓN .....	148

<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>152</b>
--------------------------	------------

<b>ANEXOS.....</b>	<b>159</b>
--------------------	------------

## ÍNDICE DE CUADROS Y GRÁFICOS

TABLA 1 ECUACIONES PARA ESTIMAR LA FUNCION RENAL .....	26
TABLA 2 RESULTADO DE LA PRUEBA Y EXISTENCIA DE ENF .....	32
TABLA 3 RESULTADO DE LA PRUEBA Y EXISTENCIA DE ENF .....	33
DIAGRAMA 1 METODO BAYESIANO .....	38
TABLA 4 FORMULA DE BAYES .....	41
TABLA 5 CLASIFICACION DE LA ERC .....	47
TABLA 6 CLASIFICACION Y PLASN DE ACCION .....	48
TABLA 7 FACTORES DE RIESGO DE ERC .....	50
TABLA 8 LABORATORIO EN LA ERC .....	52
TABLA 9 DEFINICIÓN PROTEINURIA Y ALBUMINURIA .....	57
DIAGRAMA 2 EVALUACIÓN PROTEINURIA Y MICROALB .....	58
DIAGRAMA 3 EVALUACIÓN HEMATURIA .....	66
TABLA 10 CLASIFICACIÓN PRESIÓN ARTERIAL .....	69
TABLA 11 CAUSAS SECUNDARIAS DE HTA .....	70
TABLA 12 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR .....	74
TABLA 13 MODIFICACIÓN ESTILO DE VIDA .....	77
TABLA 14 INDICACIONES Y CONTRAIND DE DROGAS ANTIHTA ...	79
TABLA 15 TRATAMIENTO NEFROPATIA DIABETICA .....	89
TABLA 16 OPERACIONALIZACIÓN VARIABLE INDEPENDIENTE ....	100
TABLA 17 OPERACIONALIZACIÓN VARIABLE DEPENDIENTE .....	101
TABLA 18 NUMERO DE PACIENTES CON ERC Y SANOS .....	104
GRAFICO 1 NÚMERO DE PACIENTES CON ERC Y SANOS .....	105
GRAFICO 2 GÉNERO PACIENTES CON ERC .....	106
GRAFICO 3 GÉNERO PACIENTES SANOS .....	107
TABLA 19 EDAD PACIENTES ERC Y SANOS .....	108
TABLA 20 MEDIDAS PONDERALES PACIENTES ERC Y SANOS ....	109
TABLA 21 MEDIDAS PONDERALES PACIENTES ERC Y SANOS2 ...	110
GRAFICO 4 ETIOLOGÍA DE ERC .....	111

TABLA 22 CACTERISTICAS PACIENTES ERC Y SANOS .....	112
TABLA 23 TFG CON ECUACIONES .....	114
TABLA 24 ESTADIOS DE ERC SEGÚN ECUACIONES .....	116
TABLA 25 ESTRATIFICACION DE PACIENTES SEGÚN TFG .....	117
TABLA 26 TABLA 2 X 2 ECUACIÓN CG .....	118
TABLA 27 TABLA 2 X 2 ECUACIÓN MDRD4 .....	119
TABLA 28 TABLA 2 X 2 ECUACIÓN MDRDIDMS .....	119
TABLA 29 TABLA 2 X 2 ECUACIÓN CKDEPI .....	120
TABLA 30 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE ECUACIONES .....	121
TABLA 31 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CG.....	122
TABLA 32 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD MDRD4 .....	125
TABLA 33 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD MDRDIDMS .....	127
TABLA 34 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CKDEPI.....	122

## RESUMEN EJECUTIVO

Las ecuaciones de Cockcroft Gault (CG), Modification of Diet Renal Disease (MDRD-6, MDRD-4, MDRD-IDMS), y la ecuación Chronic Kidney Disease and Epidemiology Collaboration (CKDEPI), estiman de forma indirecta la Tasa de Filtración Glomerular (TFG). El objetivo principal del presente estudio fue determinar la validez de las ecuaciones CG, MDRD, CKDEPI para el diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica. Fueron incluidos 95 pacientes con ERC secundaria a Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) e Hipertensión Arterial (HTA) desde el estadio 1 hasta el estadio 5, las características de los pacientes son las siguientes: 41 hombres y 54 mujeres con un promedio de edad de 61.7 +/- 9.3 años en hombres y 60.2 +/- 7.8 años en mujeres, 39 pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) = 41.1%, 30 pacientes con Hipertensión arterial (HTA)= 31.6%, y 29 pacientes con DMT2 e HTA= 27.4%. También se obtuvo datos de los pacientes sanos en total 50, 21 hombres y 29 mujeres correspondiendo a 42% y 58% respectivamente, la media de la edad en los pacientes sanos fue de 52.3 +/- 11.5 en hombres y de 50.1 +/- 12.3 en mujeres. Se estimó la tasa de filtración glomerular con cada una de las ecuaciones y se analizó tomando al GOLD ESTANDAR utilizado en el HPDA para el diagnóstico de ERC (Depuración creatinina en orina de 24 horas), el análisis de validación correspondiente fue: de la ecuación Cockcroft Gault (CG) con Sensibilidad (S) de 90.53%, Especificidad (E) de 94%, índice de Validez (IV) de 91.72, Valor Predictivo (VP) + de 96.63% y VP- de 83.93%, la Razón de verosimilitud (RV) + fue de 15.09 y la RV- de 0.10. La ecuación MDRD-4 tuvo una S= 93.68%, E= 94%, IV= 93.79%, VP+= 96.74%, VP-= 88.68%, RV+= 15.61 y RV-= 0.07. La ecuación MDRD-IDMS obtuvo los siguientes resultados: S= 93.68%, E= 84%, IV= 90.34%, VP+= 91.75%, VP-= 87.5%, RV+= 5.86 y RV-= 0.08. Finalmente con la ecuación CKDEPI se obtuvieron los siguientes resultados: S= 100%, E= 98.04%, IV= 99.32%, VP+= 98.96%, VP-= 100%, RV+= 51 y RV-= 0. Conclusión: la ecuación CKDEPI es superior para determinar la TFG. Por lo cual se sugiere el reemplazo de la del clearance de creatinina en orina de 24 horas por la ecuación CKDEPI.

**PALABRAS CLAVES:** VALIDACIÓN, ECUACIONES, COCKROFT GAULT, MDRD-4, MDRD-6, MDRD-IDMS, CKDEPI.

## SUMMARY

The equations of Cockcroft Gault (CG), Modification of Renal Diet Disease (MDRD-6, MDRD-4, MDRD-IDMS), and the equation Chronic Kidney Disease and Epidemiology Collaboration (CKDEPI), estimate indirect the Rate of Glomerular Filtration (GFR). The main objective of the present study was to determine the validate of equations CG, MDRD, CKDEPI for the diagnosis of the Renal Chronic Disease. 95 patients were included with ERC secondary to Diabetes mellitus type 2 (DMT2) and Arterial Hypertension (HTA) 1 state from 5 state, the characteristics of the patients: 41 men and 54 women with an average of age of 61.7 +/- 9.3 years old in men and 60.2 +/- 7.8 years in women, 39 patients with DMT2= 41.1%, 30 patients with arterial HTA= 31.6%, and 29 patients with DMT2 and HTA= 27.4%. Also obtained the healthy patients' data in total 50, 21 men and 29 women corresponding respectively to 42% and 58%, the age in the healthy patients was of 52.3 +/- 11.5 years old in men and of 50.1 +/- 12.3 in women. Considered the rate of filtration glomerular with each one of the equations and you analyzes taking the STANDARD GOLD used in the HPDA for the diagnose of ERC, the analysis of corresponding validation was: of the equation Cockcroft Gault (CG) with Sensibility (S) = 90.53%, Specificity (E) = 94%, index of Validity (IV) = 91.72, Value Predictive (VP) + = 96.63% and VP - = 83.93%, the Reason of verisimilitude (RV) + = 15.09 and the RV - =0.10. The equation MDRD-4 S = 93.68%, E = 94%, IV = 93.79%, VP + = 96.74%, VP- = 88.68%, RV + = 15.61 RV - = 0.07. The equation MDRD-IDMS obtained the following results: S = 93.68%, E = 84%, IV = 90.34%, VP + = 91.75%, VP - = 87.5%, RV + = 5.86 RV - = 0.08. Finally with the equation CKDEPI the following results obtained: S = 100%, E = 98.04%, IV = 99.32%, VP + = 98.96%, VP - = 100%, RV + = 51 and RV - = 0. Conclusion: the equation CKDEPI is superior to determine glomerular filtration. Reason suggested the substitution of creatinina clearance in urine of 24 hours for CKDEPI equation.

KEY WORDS: VALIDATION, EQUATIONS, COCKROFT GAULT, MDRD-4, MDRD-6, MDRD-IDMS, CKDEPI.

## INTRODUCCIÓN

La nefropatía diabética afecta al 25-40% de pacientes con diabetes a nivel mundial, la clave del diagnóstico de la nefropatía diabética es la determinación de albumina urinaria, la Academia Americana de Diabetes (ADA) recomienda utilizarla como screening de afectación, además de su control en pacientes que presentan nefropatía diabética ya que es capaz de predecir eventos cardiovasculares. La nefropatía hipertensiva en términos mundiales es causa de ingreso al cualquier programa de diálisis del 6-22%, en Ecuador Baxter – Tungurahua corresponde al 18.5%, mientras la nefropatía diabética afecta al 30.4%. Como observamos la DMT2 y la HTA corresponden a más de la mitad de las causas de ERC que requieren Diálisis en nuestro país.

La tasa de filtración glomerular (TFG) es el mejor parámetro para determinar la severidad de la enfermedad renal crónica (ERC), además uno de los criterios más calificados para decidir el momento de inicio de reemplazo de terapia renal. El método de referencia para calcularlo es el método de depuración de inulina y como forma alterna la depuración de otras sustancias exógenas marcadas con isótopos radioactivos, pero en la práctica clínica están fuera de alcance por lo costoso que resulta y la técnica que se debe utilizar.

Se ha demostrado que la depuración de creatinina en orina de 24 horas, está sujeta a errores, ligados principalmente a la recolección de la orina, pero hasta hace dos años se encontraba recomendada por las guías clínicas Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), Canadienses, Europeas y Australianos.

No obstante varios estudios concluyen que las ecuaciones MDRD-4 MDRD-IDMS y CKDEPI tienen buena correlación para estimar la TFG y definir ERC, las cuales a partir de la creatinina sérica y parámetros aritméticos, demográficos y antropométricos estiman la TFG, mediante la aplicación de su fórmula obteniendo resultados similares a la depuración de creatinina en orina de 24 horas, de forma más rápida y reduciendo costos. Sin embargo cuando se utilizan estas ecuaciones recomiendan tener en cuenta la población incluida en los estudios que originalmente las desarrollaron, los pacientes que no fueron incluidos son mayores de 70 años, diabéticos en tratamiento con insulina, pacientes con creatinina superior a 7mg/dl, en cambio en el estudio de CG el 96% fueron hombres de edad avanzada. Además para aplicar las ecuaciones MDRD-IDMS el método de para obtener el resultado de la creatinina sérica debe ser estandarizado.

Ahora bien en nuestro estudio hemos incluido pacientes con DMT2 y ERC que están en tratamiento con insulina y antidiabéticos orales además pacientes con HTA, para mayores detalles ver en criterios de inclusión y exclusión.

El objetivo de la presente investigación fue determinar la validez de las ecuaciones CG, MDRD, CKDEPI para el diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica en pacientes que acuden al Hospital Regional Docente Ambato. Y verificar si una de ellas puede reemplazar la utilización de la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

## **CAPITULO I**

### **1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:**

#### **1.1 TEMA DE INVESTIGACIÓN**

Validación de las ecuaciones Cockcroft-Gault, MDRD y CKDEPI, para determinar Enfermedad Renal Crónica en pacientes que acuden al Hospital Regional Docente Ambato durante el periodo enero – octubre 2011.

#### **1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

##### **1.2.1 Contextualización.**

La hipertensión arterial (HTA) y la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) son los principales factores de riesgo de Enfermedad Renal Crónica (ERC)<sup>1</sup>. Según estadísticas INEC 2010 las dos principales causas de muerte, son las enfermedades hipertensivas y la diabetes mellitus tipo 2.<sup>6</sup>

La nefropatía diabética por ejemplo afecta al 25 – 40% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y el incremento de la excreción de albúmina urinaria en el rango de microalbuminuria se ha considerado el marcador más precoz de afectación renal, además de un marcador de riesgo vascular<sup>4</sup>. Se ha estimado que la nefropatía hipertensiva podría ser la causa principal de insuficiencia renal terminal entre un 6% y un 22% de los pacientes que llegan a un programa de diálisis<sup>5</sup>.

Según la Sociedad Americana de Nefrología (SAN), se estima que uno de cada 10 adultos sufre de insuficiencia renal en el mundo. Según la Sociedad Ecuatoriana de Nefrología registra que 9% de la población sufre de alguna enfermedad renal con un crecimiento anual del 19%, citan además

que la HTA y la Diabetes corresponden al 60% de las causas de enfermedad renal crónica (ERC).

Entonces dichas patologías son las responsables del más de la mitad de causas de ERC la cual sin un control adecuado progresa hacia estadios finales, siendo los únicos tratamientos diálisis y el trasplante renal, tratamientos costosos y que pueden provocar complicaciones graves. Los informes recientes de los registros de diálisis y trasplante en la enfermedad renal vascular subyace en un 26% de los casos en EEUU y en un 16,4% en Europa<sup>5</sup>. Según registros de BAXTER – Tungurahua hasta septiembre 2011 se encuentran en diálisis 151 pacientes, respecto a las causas el 30,4% corresponden a DMT2 y el 18,5% a HTA.

Por lo detallado se ha establecido que lo mejor es la prevención e identificación precoz de los pacientes con insuficiencia renal lo cual permitiría realizar tratamientos que limitan la progresión del daño renal y modificar los factores de riesgo asociados que contribuyen al aumento de la morbilidad en estos pacientes<sup>2</sup>.

La clasificación de la enfermedad renal crónica se realiza mediante la cuantificación del filtrado glomerular<sup>7</sup>. Para lo cual se requiere de medidas que permitan detectar de forma oportuna y eficaz la ERC, la creatinina (Cr) puede permanecer dentro del rango normal en algunos pacientes con Enfermedad renal crónica, debido a 2 situaciones: el valor de la creatinina se elevan por encima del rango normal hasta que se ha producido un deterioro significativo del filtrado glomerular, además, el descenso progresivo de la masa muscular que se asocia con la edad hace que la Cr no ascienda a pesar de la pérdida fisiológica progresiva de FG, para realizar la depuración de creatinina en orina de 24 horas, este procedimiento es engorroso, gasta más recursos y puede resultar ineficaz cuando el paciente o el responsable de recoger la orina no entendió el procedimiento o no lo realizó de forma adecuada; pero la utilización de ecuaciones permite estimar mejor el filtrado glomerular (FG)<sup>3</sup>.

La ecuación más conocida y utilizada en el Hospital Regional Docente Ambato (HPDA), es la de Cockcroft-Gault (CG), y la depuración de creatinina en orina de 24 horas, esta última con limitaciones, principalmente errores de recolección (incompleta o en mayor cantidad), pacientes con trastornos pélvicos, el ejercicio puede aumentar la depuración, la velocidad de filtración glomerular está substancialmente incrementada durante el embarazo<sup>58</sup>.

El trimethoprim, la cimetidina, quinina, quinidina y la procainamida reducen la excreción de la creatinina<sup>59</sup>.

Las muestras ictericas, lipémicas y con hemólisis, interfieren en su determinación. Aunque la secreción tubular de la creatinina es fraccionalmente más importante en la progresión en la falla renal, la depuración de creatinina sobrestima la tasa de filtración glomerular con niveles de creatinina altos en el suero<sup>59</sup>.

Mientras la ingestión de carne puede causar algún aumento en la excreción de creatinina, en la práctica se ha observado que es poca la diferencia. Las variaciones de la depuración de creatinina entre individuos están alrededor del 15%.

Los hombres excretan más creatinina y poseen una depuración más alta que las mujeres. No obstante existen otras ecuaciones como la Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal de las siglas en ingles (MDRD), Enfermedad Renal Crónica y Colaboración Epidemiológica de las siglas en ingles (CKD-EPI) las cuales al parecer estiman mejor la filtración glomerular, lo que sería ventajoso para el personal de salud y los pacientes, en ese contexto esta investigación permitirá determinar cuál es la validez de las ecuaciones para determinar Enfermedad Renal Crónica, pero si el paciente ya fue diagnosticado de ERC utilizar la ecuación para clasificarla, esto implica reemplazar la utilización de la depuración de creatinina en orina de 24 horas, por las ecuaciones.

### 1.2.2 Análisis crítico

La Enfermedad renal crónica (ERC), se ha convertido en un gran problema de salud a nivel mundial, llegando a considerarse una epidemia, su sintomatología aparece cuando se encuentra en estadios avanzados al parecer debido a esta situación no se le presta mucha atención. Sus principales factores de riesgo son la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT 2) y la Hipertensión Arterial (HTA), por lo tanto comprendiéndose epidemiológicamente el aumento de estas patologías permitiría que la ERC se comporte de igual manera. Ahora bien, se conoce que una persona diabética, hipertensa o con las dos patologías puede presentar ERC y se ha establecido que la comorbilidad incrementa el riesgo de daño renal, para ello es necesario que se defina medidas para detectar oportunamente ERC en sus diferentes etapas, y mejor si la misma se define en las primeras, existen varias ecuaciones que permiten calcular la Velocidad de Filtración Glomerular, citamos las siguientes: Aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, Aclaramiento mediante la utilización de Inulina u otros elementos, Cockcroft-Gault (CG), MDRD, CKD-EPI, se estima que estas dos últimas tienen ventajas para la estimación de la VFG

Así mismo el tratamiento a realizarse es específico de acuerdo a el estadio que se encuentre, se aprecia que es beneficioso para los pacientes que una vez determinada su enfermedad renal crónica y su etapa, se brinde la información necesaria y se manejen estrategias de reno protección para evitar que el paciente termine en ERC etapa terminal y por ende su único tratamiento sea la diálisis o el trasplante renal.

El propósito es investigar cual es la validez de las ecuaciones para determinar ERC, inclusive sin que el paciente presente sintomatología y por ende esto permitirá un tratamiento oportuno para evitar el progreso de la ERC hacia el estadio terminal, mejorando de esta forma la calidad de vida

del paciente y reduciendo costos para el mismo, pero si el paciente se encuentra en un estadio avanzado se verificara estadísticamente si la ecuación tiene igual sensibilidad que la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

### **1.2.3.- Prognosis**

La designación de recursos para prevenir y controlar esta enfermedad está basada en realidades estadísticas y científicas internacionales y no locales, mismas que difieren en varios factores haciendo un actor a ciegas a las autoridades encargadas en cuanto a acciones encaminadas a intervenir sobre esta enfermedad, repercutiendo negativamente tanto a benefactores como a beneficiarios. Es por ello que los esfuerzos deben ser encaminados a descubrir la realidad local, mediante la obtención de datos reales y actuales para ejercer verdaderas estrategias de salud, en cuanto tiene que ver a la determinación de ERC y su clasificación mediante una ecuación que permita la estimación adecuada de la VFG en pacientes sanos y con factores de iniciación como HTA, DMT 2, además de identificar la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo y negativo de las mismas, se cuestiona que la ecuación MDRD y la CKD-EPI permiten estimar mejor la VFG y por tanto la ERC<sup>20</sup>, esto repercute en la aplicación clínica de dichas ecuaciones para modificar los factores renoprotectores y así retrasar el progreso de la ERC<sup>3</sup>. Además de la utilización de la ecuación en la Atención Primaria en Salud (APS), para la clasificación de la ERC y la derivación de los mismos hacia centros de especialidad.

### **1.2.4.- Formulación del problema**

¿Cuál es validez de las ecuaciones Cockcroft-Gault (CG), MDRD y (CKD-EPI) para determinar ERC?

### **1.2.5.- Preguntas directrices**

¿Qué características tienen los pacientes investigados?

¿Cuál es la Sensibilidad y Especificidad de cada fórmula para determinar ERC?

¿Cuales son su valores predictivos positivos y negativos, y la verosimilitud para identificar y clasificar ERC?

¿Cuál es la mejor prueba diagnóstica de ERC?

¿En qué estadio son diagnosticados los pacientes que acuden al HPDA?

¿Cómo se puede mejorar el diagnóstico de la Enfermedad renal crónica?

### **1.2.6.- Delimitación del problema**

Delimitación de contenido

Campo : Nefrología

Área: Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Aspecto: Validación de las ecuaciones CG, MDRD, CKDEPI, mediante la Velocidad de filtración glomerular para determinar ERC. .

*Delimitación espacial:* Esta investigación se realizará en el servicio de laboratorio clínico, hospitalización y consulta externa del Hospital Regional Docente Ambato.

*Delimitación temporal:* Este problema será estudiado en el periodo enero – octubre 2011.

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

Esta investigación surge ante la necesidad de identificar una ecuación que permita determinar ERC que tenga menos limitaciones que la depuración de creatinina en orina de 24 horas y determinar la validez de las formulas en la clasificación de la ERC en pacientes con HTA, DMT 2 o ambas, surge esta interrogante debido a que estas patologías son las principales causas de morbilidad y mortalidad en nuestro país y son las principales causas de ERC. Además la utilidad de la depuración de creatinina en orina de 24 horas parece tener dificultades técnicas debido a que el paciente podría no comprender adecuadamente la forma de recolección afectándose seriamente el resultado.

Por las razones antes señaladas es necesario identificar una ecuación que ahorre tiempo, sea más sensible, especifica y permita estimar adecuadamente la VFG y clasificar la ERC sin dificultades.

Ahora bien, el resultado de esta investigación se espera que será de utilidad tanto para nivel regional, nacional e internacional ya que se enfoca en datos fidedignos que argumenten los gastos dirigidos para la misma y debido a que esta enfermedad afecta las aéreas de lo económico y social, al diagnosticarse de forma más temprana la ERC se modificarían los factores renoprotectores a tiempo y de esta forma se retrasa o disminuye el progreso de la misma hacia estadios terminales.

Los datos de esta investigación pueden servir como proyección para intervenciones directas sobre los posibles problemas relacionados con el diagnóstico temprano de ERC enfocados a la población en estudio, además su aplicación en la Atención Primaria en Salud (APS).

## **1.4 OBJETIVOS**

### **1.4.1 Objetivo general**

- Determinar la validez de las ecuaciones CG, MDRD, CKDEPI para el diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica.

### **1.4.2 Objetivos específicos**

- Describir las características de los pacientes que son objeto de estudio
- Determinar la sensibilidad, especificidad de cada ecuación para identificar ERC.
- Establecer los valores predictivos positivos y negativos, la verosimilitud de las fórmulas para determinar ERC.
- Determinar en qué estadio son diagnosticados los pacientes que acuden al HPDA.
- Establecer las variables que permiten un mejor diagnóstico de ERC en nuestro medio.

## CAPITULO II

### 2. MARCO TEORICO

#### 2.1 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Según el estudio descriptivo transversal realizado en Hospital de Alcañiz-España en el año 2006 denominado **“Concordancia entre las fórmulas de Cockcroft Gault y del estudio MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2”** en donde realizaron la correlación de las dos ecuaciones mencionadas en el estudio en el cual incluyeron 451 pacientes, 274 mujeres (60,8%) y 177 varones (39,2%). La edad media fue 65 años (desviación estándar (DE) 9,3), el tiempo medio de evolución de la diabetes de 10,5 años (DE 7,5), respecto a la EAU hubo 319 pacientes normoalbuminúricos (70,7%), 105 microalbuminúricos (23,3%) y 27 proteinúricos (6%). La TFG media estimada por la fórmula CG fue de 68,6 ml/minuto (DE 20,5) y por la fórmula MDRD de 66,7 (DE 13,5). La diferencia media de 1,9 (intervalo de confianza del 95% (IC 95%) 0,5-3,2) fue significativa ( $p = 0,007$ ). El coeficiente de correlación interclase (CCI) entre ambos procedimientos fue de 0,63 (IC 95% 0,57-0,68;  $p < 0,001$ ). La TFG estimada por ambos métodos fue capaz de predecir la presencia de enfermedad cardiovascular. El punto de corte de TFG que mejor fue capaz de predecir la presencia de macroangiopatía fue de 65 ml/minuto, con sensibilidad de 60% y especificidad de 54%. Concluyen que existe una correlación aceptable entre las fórmulas de Cockcroft-Gault y del MDRD para estimar la TFG de pacientes con diabetes tipo 2.<sup>9</sup>

El estudio descriptivo prospectivo denominado **“Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal”** realizado en 106 pacientes con

diagnóstico de ERC no terminal (64 mujeres y 42 hombres), con edad promedio de  $65 \pm 15.7$  años, y con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 como principales comorbilidades asociadas a la ERC. Con el objetivo de correlacionar la TFG calculada por depuración de creatinina (DCr) en orina de 24 horas y las ecuaciones de CG y MDRD abreviada. Demuestra que la ecuación de CG mostró una mayor correlación para estimar TFG que la ecuación de MDRD abreviada, al igual que en mujeres y mayores de 65 años, con coeficientes de correlación de 0.763 (valor  $p=0.000$ ), 0.813 (valor  $p=0.000$ ) y 0.761 (valor  $p=0.000$ ) respectivamente<sup>10</sup>.

En el estudio descriptivo prospectivo de 1 año de duración (2004-2005) denominado **“Detección de insuficiencia renal oculta en consulta de atención primaria mediante la aplicación de la ecuación MDRD-abreviada: análisis de 1.000 pacientes”** su objetivo fue conocer cuántos pacientes atendidos en consulta de Atención Primaria tienen insuficiencia renal «oculta» ( $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), aplicando la ecuación MDRD abreviada, con creatinina dentro de los límites de rango normal del laboratorio. Concluyen que la utilización de la ecuación MDRD-abreviada en consulta de atención primaria permite detectar un número significativo de pacientes con insuficiencia renal «oculta» entre los pacientes con Cr dentro del rango normal, siendo más útil en pacientes añosos, mujeres e hipertensos<sup>3</sup>.

**El estudio prospectivo descriptivo realizado en 1028 pacientes denominado “Aplicación de la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) para el cálculo del filtrado glomerular en una población laboral”,** el cual concluye que un 3,40% de la población (Cadiz - España) laboral tiene un filtrado glomerular disminuido (entre 59 y 30 cc/minuto), con un claro predominio femenino, (5,34% de mujeres y 1,12% de hombres).

Además definen que la edad es un factor que predispone a la disminución del filtrado glomerular<sup>11</sup>.

Según el estudio descriptivo retrospectivo realizado en 84 pacientes con ERC estadio 4 y 5 en consulta de pre diálisis, denominado **“La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada”** su objetivo fue determinar el grado de concordancia entre el filtrado glomerular medido como la media aritmética de los aclaramientos de urea y creatinina (AclUrCr), y las ecuaciones de Cockcroft-Gault clásica (CG clásica), Cockcroft-Gault corregida (CG corregida) y MDRD abreviada, en una población de enfermos con enfermedad renal crónica en estadio 4 y 5. En donde concluyen que en su población con insuficiencia renal crónica avanzada, la ecuación CG clásica tiene mejor equivalencia con el filtrado glomerular medido como la media de los aclaramientos de urea y creatinina, que la ecuación MDRD abreviada. Además definen que la ecuación CG corregida no mejora el grado de concordancia y por tanto no aporta ninguna ventaja sobre la CG clásica<sup>7</sup>.

En el estudio comparativo realizado en el Hospital Universitario GAL – Cien Fuegos, denominado **“Estimación de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault”** en donde seleccionaron como estándar de oro el método de recolección de orina de 24 horas y determinación de creatinina por Jaffé punto final, se compararon con el método que utiliza la fórmula de Cockcroft-Gault. Calcularon estadígrafos descriptivos, sensibilidad y especificidad nosográfica, exactitud y coeficiente de correlación. Obtuvieron resultados adecuados con ambos métodos, pero por la rapidez, costo y mayor aceptación, se recomienda la utilización de la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>55</sup>.

En el estudio **“Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular”**, realizado en 14427 pacientes 5234 mujeres y 9193 hombres, El objetivo de su estudio fue comparar los valores de FG estimado utilizando la nueva ecuación de CKD-EPI frente a MDRD-IDMS además analizaron las repercusiones que el uso de CKD EPI que tendría a la hora de clasificar a la población en distintos estadios de enfermedad renal crónica (ERC) en función de su FG. Concluyen que la nueva ecuación de estimación del FG CKD-EPI reclasifica hacia estadios de valor de FG superior un importante número de individuos, en especial mujeres de edad inferior a 70 años, catalogados como ERC 3 por MDRD-IDMS<sup>56</sup>.

En el estudio denominado **“Diferencias de la ecuación CKD-EPI con la de MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes hipertensos”** en donde con el objetivo de analizar las concordancias en el filtrado glomerular (FG) estimado con las ecuaciones de CKD-EPI y MDRD - IDMS en una cohorte de pacientes hipertensos, en donde obtienen los siguientes resultados: La estimación de FG con CKD-EPI fue 4,37 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (IC 95%, 3,73-4,19) superior al MDRD-IDMS en global y por sexos (hombres 3,99; mujeres 5,04). En menores de 65 años la diferencia fue mayor, 6,55 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (IC 95%, 5,95-7,15), tanto en hombres (6,07) como en mujeres (6,48). Sin embargo, en mayores de 65 años no encontraron diferencia significativa. El coeficiente de correlación intraclase fue 0,904 (IC 95%, 0,886-0,919), en hombres 0,897 y en mujeres 0,917, y el índice kappa fue 0,848 (IC 95%, 0,795-0,889), en hombres 0,845 y en mujeres 0,852. Concluyen que La ecuación de CKD-EPI estima un FG más alto en mayores de 65 años y reclasifica hacia estadio 1 a hipertensos catalogados en estadio 2 por MDRD-IDMS<sup>57</sup>.

Todos los estudios citados nos muestran la utilidad de las ecuaciones y la mayoría concluye que la Ecuación MDRD – IDMS y la CKD- EPI para

determinar la VFG y la clasificación de la ERC en sus poblaciones de estudio, nuestro propósito es validar las mismas en nuestra población y determinar su sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo para la ERC en pacientes diabéticos e hipertensos.

## **2.2 FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA**

La presente investigación está basada en el paradigma de validación ya que tiene como finalidad mediante la aplicación de ecuaciones que permiten calcular la Velocidad de Filtración Glomerular estimada (VFGe) determinar cual tiene mayor sensibilidad y especificidad así como la definición de cuál es el valor predictivo positivo y negativo de cada ecuación para determinar enfermedad renal crónica (ERC) de forma oportuna en pacientes con factores de iniciación de la misma, esto se realizara con las variables obtenidas desde la historia clínica mediante un formulario previamente elaborado, la visión de la investigación es saber si en un paciente que tiene diabetes, hipertensión u otro factor de riesgo se puede diagnosticar de ERC sin que esta última llegue a presentar síntomas, o cuando el paciente ya se encuentra en estadios IV – V verificar si las ecuaciones son iguales en sensibilidad y especificidad en comparación con la depuración de creatinina en orina de 24 horas, per se, si se logra ese objetivo, retrasar el progreso de la ERC hacia el estadio terminal, o identificar a través de ecuaciones la clasificación de la ERC y no esperar la recolección de orina en el tiempo determinado (24 horas), logrado buena calidad de vida del paciente, reduciendo costos, evitando procedimientos engorrosos y disminuyendo en tiempo de diagnóstico, sin olvidar que la determinación de solo la VFG, no es un parámetro que diagnostique por si solo ERC, sino el contexto clínico del paciente. Siendo el propósito, documentar los resultados para la posterior

utilización de los mismos en la aplicación clínica en la atención primaria en salud (APS) que puede ser en nuestro Hospital, centros de salud, subcentros de salud del país y del mundo. Siendo necesaria la generalización científica, debido a que los resultados son aplicables en la práctica clínica, el presente trabajo es una investigación con objetivo experimental y para validar la utilización de una ecuación la cual tenga buena especificidad y sensibilidad.

### **2.3.- FUNDAMENTACIÓN LEGAL**

El presente trabajo de investigación, toma como apoyo legislativo a la constitución del Ecuador; en el Título II, correspondiente a los derechos, en su capítulo segundo, relacionado a los derechos del buen vivir, en la sección séptima, en salud se enuncia:

Art. 32.-La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional<sup>8</sup>.

En el capítulo tercero, referente a los derechos de las personas y grupos de atención prioritaria, se enuncia:

Art. 35.- Las personas adultas mayores, niñas, niños y adolescentes, mujeres embarazadas, personas con discapacidad, personas privadas de libertad y

quienes adolezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad, recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado. La misma atención prioritaria recibirán las personas en situación de riesgo, las víctimas de violencia doméstica y sexual, maltrato infantil, desastres naturales o antropogénicos. El Estado prestará especial protección a las personas en condición de doble vulnerabilidad<sup>8</sup>.

### Capítulo tercero - Sección primera

#### Adultas y adultos mayores

Art. 37.- El Estado garantizará a las personas adultas mayores los siguientes derechos:

1. La atención gratuita y especializada de salud, así como el acceso gratuito a medicinas.<sup>8</sup>

Art. 38.- punto 8, Estado tomará medidas de:

8. Protección, cuidado y asistencia especial cuando sufran enfermedades crónicas o degenerativas.

9. Adecuada asistencia económica y psicológica que garantice su estabilidad física y mental<sup>8</sup>.

En la Constitución del Ecuador. TÍTULO VII, con respecto al Régimen del Buen Vivir, se escribe en el capítulo primero. Sección segunda. Salud:

Art. 360.- El sistema garantizará, a través de las instituciones que lo conforman, la promoción de la salud, prevención y atención integral, familiar y comunitaria, con base en la atención primaria de salud; articulará los diferentes niveles de atención; y promoverá la complementariedad con las medicinas ancestrales y alternativas<sup>8</sup>.

Art. 362.- La atención de salud como servicio público se prestará a través de las entidades estatales, privadas, autónomas, comunitarias y aquellas que ejerzan las medicinas ancestrales alternativas y complementarias. Los servicios de salud serán seguros, de calidad y calidez, y garantizarán el consentimiento informado, el acceso a la información y la confidencialidad de la información de los pacientes.

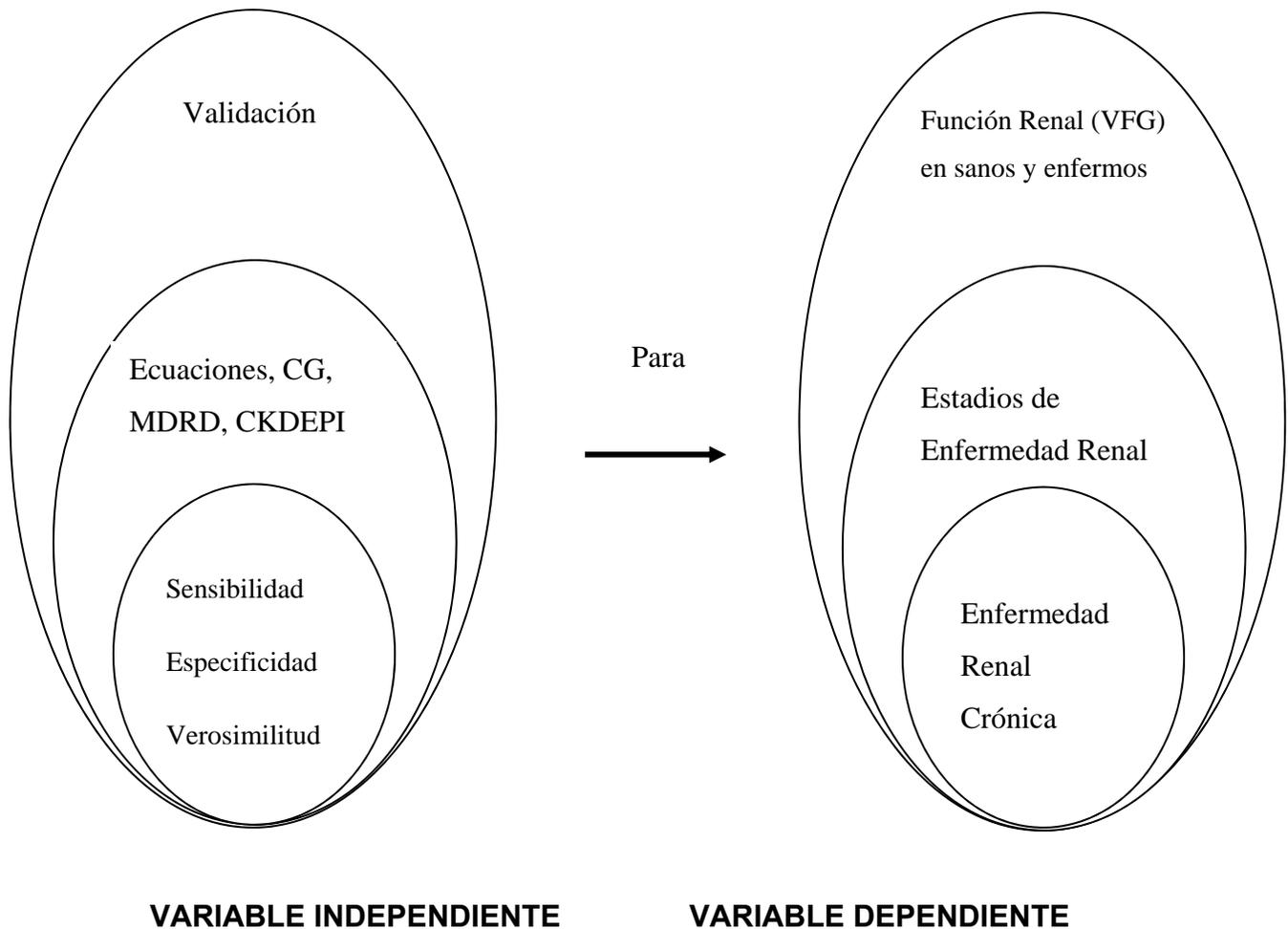
Los servicios públicos estatales de salud serán universales y gratuitos en todos los niveles de atención y comprenderán los procedimientos de diagnóstico, tratamiento, medicamentos y rehabilitación necesarios<sup>8</sup>.

Art. 363.- El Estado será responsable de:

2. Universalizar la atención en salud, mejorar permanentemente la calidad y ampliar la cobertura.

7. Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población<sup>8</sup>.

## 2.4.- CATEGORÍAS FUNDAMENTALES



### 2.4.1. Variable independiente

Validación de las ecuaciones Cockcroft-Gault, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

#### 2.4.1.1. Validación (Pruebas diagnósticas o ecuaciones)

Definición.- Es el proceso que lleva a establecer la validez de pruebas diagnósticas y consiste en determinar si una prueba (en nuestro caso

ecuación) evalúa lo que se supone que debe evaluar. Por lo tanto en esta investigación se estableciera la validez de las ecuaciones para determinar Enfermedad Renal Crónica.

#### 2.4.1.2. Diagnóstico.

Definición.- El diccionario Webster lo define como: 1) el acto o proceso de determinar la naturaleza de la condición mórbida mediante el examen; 2) un cuidadoso examen de los hechos para determinar la naturaleza de algo y 3) la decisión u opinión resultante de tal examen o investigación. Por su parte Kassirer, uno de los autores que más ha publicado sobre este tema, señala que el diagnóstico es una hipótesis acerca de la naturaleza de la enfermedad de un paciente que se deriva de observaciones a través del uso de la inferencia<sup>60</sup>.

En este proceso, de compleja estructura, existe un gran número de fuentes de incertidumbre que transitan por una amplia gama de cuestiones como son: que el conjunto de síntomas y signos en un paciente puede ser compatible con más de una enfermedad, que existen variaciones biológicas a veces importantes entre un enfermo y otro, que los instrumentos suelen ser imprecisos, y que los pacientes son inexactos para recordar sucesos pasados.

Durante todo el proceso que conduce al diagnóstico, el médico se vale de distintas fuentes de información. Se destacan entre ellas la anamnesis del paciente, el examen físico, la información epidemiológica y los resultados de las llamadas pruebas diagnósticas. Es sobre estas últimas las cuales se definen a continuación.

### 2.4.1.3. Prueba diagnóstica (PD)

**Definición.-** Es un proceso, más o menos complejo, que pretende determinar en un paciente la presencia de cierta condición, supuestamente patológica, no susceptible de ser observada directamente (con alguno de los cinco sentidos elementales). Es decir, que no se suelen considerar como pruebas diagnósticas a los sentidos cuando evalúan la presencia de algún signo patológico. Si se observa un aumento de volumen en una extremidad por ejemplo, no se considera esa observación como el "diagnóstico de un aumento de volumen"; pero si con esa observación se deduce que el paciente tiene un "melanoma maligno", entonces la observación si está actuando como PD, ya que el "melanoma maligno" no puede observarse directamente. La definición se refiere a "condición" y no enfermedad o entidad nosológica, ya que no siempre se utiliza una PD para identificar una enfermedad, sino que ésta también puede utilizarse para diagnosticar síndromes o procesos patológicos.

La necesidad de herramientas cuantitativas que contribuyan a dirigir con racionalidad las indicaciones es indispensable. Se trata, en particular, de obtener índices o medidas de eficacia de cada medio diagnóstico que sirvan de pauta orientadora para su selección en el momento necesario. Se parte de la premisa de que, en cada momento, el médico deberá hacer un uso racional de los distintos instrumentos y procedimientos que le son útiles para llegar al diagnóstico.

Debido a que las ecuaciones son métodos diagnósticos para Enfermedad Renal Crónica, mediante la estimación de la velocidad de filtración glomerular (VFG), misma que mide la función renal por ello es necesario conocerlas y posteriormente señalaremos las ecuaciones utilizadas para ese fin, iniciaremos con las ecuaciones que van a ser objeto de estudio.

#### 2.4.1.4. Funciones de Riñón

El riñón realiza varias funciones interrelacionadas: regulación del metabolismo hidrosalino y ácido-base, control de la presión arterial, depuración de productos nitrogenados, producción de eritropoyetina, activación de vitamina D, que dependen de la velocidad de filtración glomerular, la unidad de evaluación de la función renal<sup>15,21</sup>.

La Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) se define como el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal por unidad de tiempo (expresada en ml/minuto). La sustancia ideal es la que filtra libremente a través del glomérulo y no se secreta ni reabsorbe en el túbulo renal<sup>15</sup>.

El valor normal de VFG, que se relaciona a la edad, sexo y superficie corporal, es 130 y 120 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, en el hombre y la mujer joven, respectivamente. Estos valores declinan con la edad a razón de aproximadamente 1 ml/min por año después de los 30 años<sup>14, 21</sup>. **Para nuestro estudio, tomaremos en cuenta que la VFG esta normalmente entre 80-120 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.**

La medición confiable de la función renal es de gran importancia clínica porque es la base de la nueva definición y clasificación de la enfermedad renal crónica.

#### **2.4.1.5 Medición de la velocidad de filtración glomerular**

La velocidad de filtración glomerular VFG equivale al índice de filtrado glomerular, mismo que se define como el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la capsula de Bowman, también se la puede definir como tasa de filtración glomerular o presión efectiva de filtración y esta corresponde a la fuerza física y neta que produce el transporte de agua y de solutos a través de la membrana glomerular.

Esta fase depende de <sup>21</sup>:

- La presión hidrostática del capilar glomerular.
- La presión hidrostática a nivel de la capsula de Bowman.
- La presión oncótica a nivel capilar glomerular.

La VFG no puede ser medida directamente, pero puede ser estimada por diversos métodos:

#### **2.4.1.6 Estimación de VFG mediante ecuaciones:**

Estas ecuaciones predicen VFG basadas en la creatinina, pero incluyen variables como edad, sexo, raza y tamaño corporal, en un intento por superar los errores de la creatinina aislada. Son fórmulas matemáticas derivadas de técnicas de regresión que modelan la relación observada entre el nivel sérico del marcador (creatinina) y VFG medida en una población estudiada<sup>11</sup>.

#### **2.4.1.6.1 Ecuación de Cockcroft-Gault (CG).**

Desarrollada en 1973 a partir de los datos de 249 hombres con clearance o depuración de creatinina entre 30 y 130 ml/min, sin embargo varios estudios concluyen que esta ecuación sobreestima la VFG por la secreción de creatinina<sup>12</sup>. Ecuación ver tabla 1.

#### **2.4.1.6.2 Ecuación MDRD.**

Desarrollada en 1999 con los datos de 1.628 pacientes que participaron en el estudio Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD). Estima la VFG ajustada a superficie corporal promedio<sup>13</sup>.

#### **2.4.1.6.3 Ecuación MDRD-IDMS.**

Esta ecuación es la reexpresada de la MDRD en el 2005, para usar con creatinina estandarizada, que logra valores 5% menores de creatinina sérica. Ecuación ver en la tabla 1.

#### 2.4.1.6.4 Ecuación CKD-EPI

Esta ecuación fue Desarrollada por Dr. Levey en el programa de estudio CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), al parecer tiene mayor precisión, aunque en la población americana. Utiliza los mismos parámetros de la MDRD que fue realizada por el mismo Dr. Levey, con la diferencia que utiliza creatinina estandarizada.

Las ecuaciones CG y MDRD han sido evaluadas en poblaciones con nefropatía diabética y no diabética, en trasplante renal y donantes de trasplante renal, en pacientes de raza blanca y negra pero no en mestizos, esta es otra razón por la cual validaremos dichas ecuaciones relacionadas con variables de nuestra población. La correlación entre VFG medida y estimada es mejor a medida que la función renal declina. Con función renal normal, las ecuaciones tienden a subestimar la función renal. Las ecuaciones de predicción están teniendo amplia utilización clínica y epidemiológica<sup>14</sup>.

**Se recomienda su uso rutinario en la detección de la enfermedad renal crónica, particularmente en el nivel de Atención Primaria. Esto implica desterrar de la práctica clínica cotidiana el uso del clearance de creatinina en orina de 24 horas.** En otros países se ha recomendado a los laboratorios clínicos informar automáticamente VFG estimada basada en ecuaciones de predicción (MDRD 4-variables), cada vez que sea solicitada una creatinina sérica.

Tabla 1 Ecuaciones para estimar función renal (VFGe)<sup>16</sup>

<p><b>Cockcroft Gault (CG)</b>  <b>VFGe (ml/min) = (140 - edad) x Peso (kg)/ (72 x CrS(mg/dl))= x 0,85 (si mujer)</b></p>
<p><b>MDRD- 6 variables</b>  <b>VFGe (ml/min/1,73m2) = 170 x CrS<sup>-0,999</sup>(mg/dl) x (edad)<sup>-0,176</sup> x BUN<sup>-0,170</sup> (mg/dl) x Alb<sup>+0,318</sup>(g/dl) x 0,762 (si mujer) x 1,180 (si afroamericano)</b></p>
<p><b>MDRD- 4 variables (abreviada)</b>  <b>VFGe (ml/min/1,73m2) = 186 x CrS<sup>-1,154</sup> (mg/dl) x edad<sup>-0,203</sup> x 0,742 (si mujer) x 1,21 (si afroamericano)</b></p>
<p><b>MDRD – IDMS</b>  <b>VFG= 175 x (creatinina sérica)<sup>-1,154</sup> x edad<sup>-0,203</sup> x (0,742 en mujeres) x 1,21 (si afroamericano)</b></p>
<p><b>CKD-EPI</b>  <b>ETNIA BLANCA Y OTRAS</b>  <b>Mujeres</b>  <b>Si creatinina &lt;0,7mg/dl FG = 144 x (cr/0,7)<sup>-0,329</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</b>  <b>Si creatinina &gt;0,7 mg/dl FG = 144 x (cr/0,7)<sup>-1,209</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</b>  <b>Hombres</b>  <b>Si creatinina&lt;0,9 mg/d FG = 141 x (cr/0,9)<sup>-0,411</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</b>  <b>Si creatinina &gt;0,9mg/dl FG = 141 x (cr/0,9)<sup>-1,209</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</b></p>
<p><b>Ecuación CKD-EPI</b>  <b>ETNIA NEGRA</b>  <b>Mujeres</b>  <b>Si creatinina &lt;0.7mg/dl: FG estimado = 166 x (cr/0,7)<sup>-0,329</sup> x 0,993<sup>edad</sup></b>  <b>Si creatinina &gt;0.7mg/dl: FG estimado = 166 x (cr/0,7)<sup>-1,209</sup> x 0,993<sup>edad</sup></b>  <b>Hombres</b>  <b>Si creatinina &lt;0.9mg/dl: FG estimado = 163 x (cr/0.9)<sup>-0,411</sup> x 0,993<sup>edad</sup>.</b>  <b>Si creatinina 0.9mg/dl: FG estimado = 163 x (cr/0.9)<sup>1,209</sup> x 0,993<sup>edad</sup>.</b></p>

**Fuente:** National Kidney Disease Education Program: Suggestions for Laboratories. <http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/index.htm>.

#### **2.4.1.7 Marcadores de Filtración Exógenos**

**Inulina:** Es el prototipo de los marcadores de filtración exógenos, sustancia ideal, en cuanto filtra libremente por el glomérulo y no es reabsorbida ni secretada en los túbulos.

**Radioisótopos:** Radiofármacos como Cr-EDTA, Tc-DTPA y I-Iotalamato se comparan favorablemente con la inulina en la medición de VFG. Se aplican vía endovenosa y se mide su velocidad de desaparición por eliminación renal.

Estos métodos son complejos, caros y difíciles de realizar en la práctica médica cotidiana, por lo que su uso se restringe a investigación y a situaciones especiales.

#### **2.4.1.8 Marcadores de Filtración Endógenos**

**Creatinina (Cr):** se acerca al ideal de una sustancia endógena de estimación de VFG y ha tenido un amplio uso clínico. Producto casi exclusivo del metabolismo muscular (ingestión de carne contribuye ~ 25%), la creatinina sérica varía escasamente en individuos con función renal estable. La generación de creatinina es proporcional a la masa muscular (20 g de músculo =1 mg Cr), filtra libremente por el glomérulo y no es reabsorbida, pero es secretada en túbulo proximal (-10-20% con VFG normal). Cuando la VFG disminuye, la secreción tubular de creatinina aumenta gradualmente

hasta la saturación, sufriendo además degradación y excreción por el tracto intestinal<sup>15</sup>.

**Clearance de Creatinina (CICr):** Se calcula a partir de la creatinina sérica y una recolección de orina en un tiempo determinado, aplicando la ecuación  $CICr \text{ (ml/min)} = U \times V / P$ , donde U es la concentración de creatinina en la orina (mg/dl), V es el volumen minuto de orina (ml/min), y P es la concentración plasmática de creatinina (mg/dl). La fórmula que se encuentra aquí es la que se utilizara para realizar el cálculo de Clearance de creatinina en los pacientes investigados.

Limitaciones del CICr:

- Secreción tubular de Cr sobreestima VFG
- Requiere recolección de orina, habitualmente en 24 horas.
- Hereda los errores de la creatinina sérica

**Cystatina C:** Inhibidor de proteasa de cisterna, es un marcador endógeno producido por todas las células nucleadas. Fácil de medir, filtra libremente por el glomérulo, su producción es estable, no influenciada por la edad, sexo, dieta, masa muscular, inflamación. *No tiene aún un rol clínico establecido.*

#### 2.4.1.9 Cuál Ecuación de Estimación VFG usar

La ecuación derivada del estudio Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD) , en su versión abreviada (4 variables) y la ecuación CKDEPI, son laa más apropiadas para el reporte de laboratorio, ya que no requiere el peso ni la altura, porque el resultado se informa normalizado a un área de

superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup>, un promedio aceptado de la población general. La ecuación requiere 4 variables:

- Creatinina plasmática
- Edad (18 años o mayor) y menor de 70 años
- Sexo
- Raza (afroamericano o no)

Se recomienda el uso de una de dos versiones de la ecuación MDRD-4 variables, dependiendo si el método de la creatinina sérica que usa el laboratorio ha sido o no calibrado para hacerlo trazable al método de referencia por espectrometría de masa por dilución isotópica (IDMS) <sup>16</sup>, pero si es este método el utilizado se recomienda el uso de la ecuación CKD-EPI.

La ecuación original del estudio MDRD debería usarse si el método de creatinina no ha sido calibrado para hacerlo comparable a IDMS.

MDRD-4 original

$VFG_e \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times \text{creatinina (mg/dl)}^{-1,154} \times \text{(edad)}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si es de raza afroamericana})$

La ecuación del estudio MDRD trazable a IDMS sólo debe usarse con métodos de creatinina que han sido calibrados para ser trazables a IDMS.

MDRD-4 modificada

$VFG_e \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times \text{creatinina (mg/dl)}^{-1,154} \times \text{(edad)}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si es de raza afroamericana}).$

MDRD-6

$170 \times CrS \times 0,999 \text{ (mg/dl)} \times \text{edad}^{*-0,176} \times BUN \text{ }^{*-0,170} \text{ (mg/dl)} \times Alb \text{ }^{+0,318} \text{ (g/dl)} \times 0,762 \text{ (si mujer)} \times 1.180 \text{ (si afroamericano)},$  esta ecuación es la que aplicaremos en la presente investigación.

Cómo informar Velocidad de Filtración Glomerular estimada (VFGe)?

Si el valor de VFGe es mayor de 60 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>, se recomienda informar simplemente ">60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, no como un número exacto.

Para valores de VFGe iguales o menores de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, el informe debería dar el número exacto (por ejemplo, 45 ml/min/1,73 m). Las razones para estas recomendaciones son:

La cuantificación de valores de la VFGe menores a 60 ml/min/m<sup>2</sup> tiene una mayor importancia clínica en la clasificación de la función renal que los valores sobre dicho nivel.

Variaciones interlaboratorio en la calibración del método de creatinina tienen mayor impacto con valores de función renal cerca de lo normal, y por lo tanto la imprecisión será mayor con VFGe >60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Una vez explicadas las ecuaciones que van a ser validadas, a continuación se describen las herramientas cuantitativas que permiten evaluar una prueba diagnóstica (ecuaciones).

#### **2.4.1.10 Sensibilidad y especificidad**

En 1947, Yerushalmy introduce los términos de sensibilidad y especificidad como indicadores estadísticos que evalúan el grado de eficacia inherente a una prueba diagnóstica<sup>61</sup>.

La **sensibilidad** y la **especificidad** son las medidas tradicionales y básicas del valor diagnóstico de una prueba. Miden la discriminación diagnóstica de una prueba en relación a un criterio de referencia, que se considera la verdad.

Estos indicadores en principio permiten comparar directamente la eficacia de una prueba (ecuaciones CG, MDRD, CKDEPI) con el de otras (prueba de oro) que en este estudio se considerara a la Depuración de Creatinina en orina de 24 horas y se espera resultados similares cuando son aplicadas en diferentes países, regiones o ámbitos.

**La sensibilidad (S)** indica la capacidad de la prueba para detectar a un sujeto enfermo, es decir, expresa cuan "sensible" es la prueba a la presencia de la enfermedad<sup>62,63,64</sup>. Para cuantificar su expresión se utilizan términos probabilísticos: si la enfermedad está presente, ¿cuál es la probabilidad de que el resultado sea positivo? Es decir la sensibilidad es la probabilidad de que la prueba identifique como enfermo a aquél que efectivamente lo está.

**La especificidad (E)** indica la capacidad que tiene la prueba de identificar como sanos (no enfermos) a los que efectivamente lo son<sup>62,63,64</sup>. Se define entonces también como la probabilidad condicional; es decir la especificidad es la probabilidad de que la prueba identifique como no enfermo a aquél que efectivamente no lo está

#### **2.4.1.11 Estimación de S y E**

Para ilustrar el significado de estos conceptos a través de sus estimaciones, al tener N sujetos de los que se conoce su estatus verdadero (enfermo o no) y se les ha practicado el test o prueba que se está evaluando y cuyo resultado puede ser inequívocamente positivo o negativo.

Estas características pueden entonces estimarse fácilmente a partir de una tabla de 2x2 como se muestra a continuación:

**Tabla 2. Resultados de la prueba y la existencia de la enfermedad.**

		Criterio de verdad		
		Enfermos	No enfermos	Total
Prueba diagnóstica	Positivos	a	b	a+b
	Negativos	c	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

FUENTE: Kassirer JP. Our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing. *N Engl J Med* 1989; 320: 1489-91.

Donde

a = número de pacientes con la enfermedad diagnosticados como "positivos" por la prueba.

b = número de pacientes sin la enfermedad diagnosticados como "positivos" por la prueba.

c = número de pacientes con la enfermedad diagnosticados como "negativos" por la prueba.

d = número de pacientes sin la enfermedad diagnosticados como "negativos" por la prueba.

Puede apreciarse que cada celda de la tabla refleja una característica que también suele calificarse de la manera siguiente:

a = Verdaderos positivos (VP)

b = Falsos positivos (FP)

c = Falsos negativos (FN)

d = Verdaderos negativos (VN)

Con estos términos, la tabla puede expresarse así:

**Tabla 3. Resultados de la prueba y la existencia de la enfermedad**

		Criterio de verdad		
		Enfermos	No enfermos	Total
Prueba diagnóstica	Positivos	VP	FP	VP + FP
	Negativos	FN	VN	FN + VN
Total		VP + FN	FP + VN	VP+FP+FN+ VN

FUENTE: Kassirer JP. Our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing. *N Engl J Med* 1989; 320: 1489-91.

Por tanto, los estimadores de las probabilidades descritas son, naturalmente, los siguientes:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Total de enfermos}} = \frac{VP}{VP+FN} = \frac{a}{a+c}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Total de no enfermos}} = \frac{VN}{VN+FP} = \frac{d}{b+d}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Total de no enfermos}} = \frac{VN}{VN+FP} = \frac{d}{b+d}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Total de no enfermos}} = \frac{VN}{VN+FP} = \frac{d}{b+d}$$

### 2.4.1.12 Valores predictivos

A pesar de que la S y la E se consideran las características operacionales fundamentales de una prueba diagnóstica, en la práctica su capacidad de cuantificación de la incertidumbre médica es limitada. El médico necesita más bien evaluar la medida en que sus resultados modifican realmente el grado de conocimiento que se tenía sobre el estado del paciente. Concretamente, le interesa conocer la probabilidad de que un individuo para el que se haya obtenido un resultado positivo, sea efectivamente un enfermo; y lo contrario, conocer la probabilidad de que un individuo con un resultado negativo esté efectivamente libre de la enfermedad. Las medidas o indicadores que responden a estas interrogantes se conocen como **valores predictivos**.

El **valor predictivo de una prueba positiva** equivale a la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba positiva tengan realmente la enfermedad<sup>62,63,64</sup>

El **valor predictivo de una prueba negativa** es la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba negativa no tengan realmente la enfermedad<sup>62,63,64</sup>.

Mediante la tabla de 2x2 que se introdujo antes se puede ilustrar también cómo se estiman los valores predictivos (suponiendo que esta tabla se conforme seleccionando una muestra al azar de tamaño N de la población, y luego se clasifiquen los sujetos de la muestra en los cuatro grupos posibles según la prueba diagnóstica y el criterio de verdad):

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Total de positivos}} = \frac{\text{VP}}{\text{VP+FP}} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{Total de positivos} \qquad \text{VP+FP} \qquad a+b$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Total de negativos}} = \frac{VN}{VN+FN} = \frac{d}{c+d}$$

#### 2.4.1.13 Probabilidades pre y post prueba y Teorema de Bayes

El concepto epidemiológico puro, indica que prevalencia o tasa de prevalencia (términos en principio equivalentes) es la proporción de la población de individuos que en un lapso dado y una región determinada se consideran enfermos.

Pero desde la perspectiva de la actividad clínica, en principio más individualizada, la prevalencia de una enfermedad corresponde a la estimación de la probabilidad de padecer la enfermedad antes de realizar la prueba. En el ámbito clínico, la "prevalencia" se conoce como probabilidad anterior (*a priori*) a la prueba, es decir, la prevalencia de la enfermedad en una población de pacientes con las mismas características que el que se está evaluando. El valor predictivo significa lo mismo que la probabilidad de que la enfermedad esté presente (o ausente) después de obtener los resultados de la prueba. Por esta razón, el valor predictivo positivo puede considerarse clínicamente como la probabilidad de tener la enfermedad una vez que se tiene un resultado positivo (o negativo) o probabilidad *a posteriori*.

Conociendo la S y la E del test, los VP se pueden obtener (a partir del Teorema de Bayes) para las distintas circunstancias de la práctica médica.

#### 2.4.1.14. Teorema de Bayes

Como se dijo antes, generalmente, al realizar la validación de un medio diagnóstico se reúne a un grupo de pacientes enfermos y a otro de no enfermos (clasificados según un criterio de verdad conocido); pero en este caso los valores predictivos no pueden ser estimados directamente de los datos por las razones ya planteadas.

Sin embargo, si se conoce la prevalencia, o probabilidad *a priori*, de la enfermedad en el contexto donde se aplicará la prueba, y se tienen la sensibilidad (S) y especificidad (E) de dicha prueba diagnóstica, se puede estimar los valores predictivos para ese contexto aplicando ciertas expresiones o fórmulas matemáticas que se derivan de la aplicación del conocido Teorema de Bayes.

Este teorema fue propuesto y demostrado en el siglo XVIII por el británico Tomas Bayes, quien pereció antes de que fuera publicado, y cuyos trabajos fueron reportados póstumamente por un amigo. En sus trabajos originales Bayes desarrolló las fórmulas con el uso de las probabilidades condicionales y simbología probabilística.

Las alternativas de asociación entre dos o más eventos pueden referirse en términos de compatibilidad, exclusión, dependencia y condicionalidad; tipificando los sucesos como: incompatibles, compatibles, contrarios o excluyentes, dependientes o independientes y condicionados.

De acuerdo a la teoría de las probabilidades es posible cuantificar de una manera numérica que tan probable es la ocurrencia de determinado evento o suceso. De acuerdo a la teoría de la probabilidad total, partiendo de las probabilidades del suceso A se puede deducir la probabilidad del suceso B. Esta teoría no contempla lo que se conoce como probabilidad condicionada. En esta última se debe tomar en cuenta que para que se realice un suceso o evento debe haberse realizado el otro. En símbolos si se quiere indicar que

el suceso A se encuentra condicionado a la realización de la probabilidad B será:  **$P(A/B)$** .

El caso del Teorema de Bayes fue elaborado en base a la necesidad de establecer las probabilidades de causas (accidentes o factores) que hayan actuado sobre sucesos o acontecimientos ya constatados, siendo su enunciado el siguiente: "Si un suceso puede ser originado por varias causas, las cuales *a priori* son igualmente probables, la probabilidad de que el suceso sea debido a una determinada causa, es igual a la *probabilidad compuesta* correspondiente a dicha causa dividida por la suma de las probabilidades compuestas, según las cuales el suceso pudiere derivarse de todas y cada una de ellas".

El teorema de probabilidad compuesta debe ser comprendido antes de abordar el bayesiano y se enuncia de la siguiente manera: "Si dos acontecimientos que se excluyen mutuamente (A y B), donde A tiene P1 probabilidades de ocurrir y B tiene P2 probabilidades, entonces, de que ocurran A ó B de algún modo posible es igual a:  $P1 + P2$ , lo que en símbolos se traduce en:  $P(A+B) = P(A) + P(B)$ . En otras palabras: la probabilidad compuesta de que dos o más sucesos que se excluyen mutuamente, es igual a la sumatoria de las probabilidades de ocurrencias individuales.

En el caso bayesiano la probabilidad del acontecimiento de uno de los sucesos es dependiente del acontecimiento del otro, entonces, la probabilidad de que sucedan A y B será:

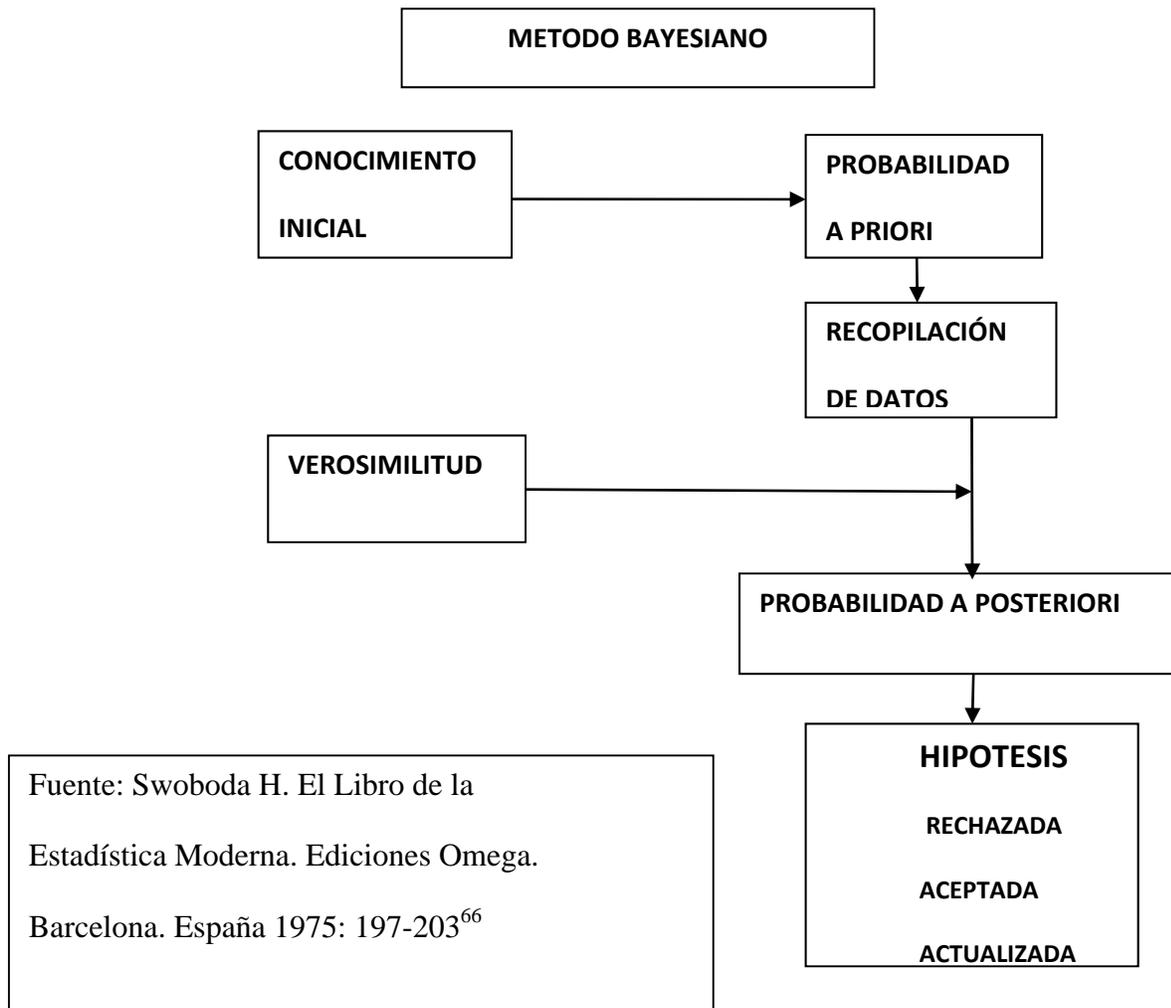
$$P(A \text{ y } B) = \frac{P(A) \times P(B/A)}{P(B)}$$

$$P(B)$$

Este teorema exige el conocimiento de una probabilidad a priori es decir conocida de antemano (estudios previos, experiencia, opinión de expertos, un ensayo previo o actual) y de los datos obtenidos, de seguidas

procedemos al cálculo de la verosimilitud (Likelihood), y finalmente obtendremos una probabilidad a posteriori.

DIAGRAMA No. 1



Algunas de las ventajas y desventajas del método serian las siguientes:

**Ventajas:**

- Se inicia con un grado de convicción acerca de algo, derivado de la experiencia, experimentos, datos previos y hasta de opiniones
- Permite el cálculo natural y directo de las probabilidades de eventos relacionados con observaciones futuras

- Es la antítesis del pensamiento sectario
- Se inicia con un grado de convicción acerca de algo, derivado de la experiencia, experimentos, datos previos y hasta de opiniones
- Enriquece el conocimiento en función de predicciones
- Es consecuencia directa del razonamiento intuitivo
- El análisis no depende de la estructura del diseño, ni de lo que se haya planificado de antemano, ni de guarismos sacralizados ( $p < 0.05$ )
- Trata de incorporar conocimientos previos sobre las inferencias que se desean obtener
- Es de más fácil aplicación, menos formal, más dinámico y flexible que la estadística clásica o frecuentista
- Es el mejor método para evaluar la probabilidad de que dos eventos o sucesos diferentes ocurran simultáneamente
- Incluye automáticamente y de manera explícita la incertidumbre que se tiene sobre el problema: unión directa entre la inferencia y la incertidumbre
- Mantiene la epidemiología como eje de la investigación en salud en una terna: **Biología-Datos-Métodos (odds ratio)**

#### **Desventajas:**

- Considera el progreso de la ciencia como un proceso continuo, lo cual no es cierto
- Dificulta la incorporación de cambios en los paradigmas
- Es proclive a enredarse con los precedentes
- Es vulnerable a intereses
- Para el análisis requiere de un conocimiento previo
- Incorpora un elemento de subjetividad
- Es resistente a los cambios, a la ruptura
- Le concede inicialmente baja credibilidad a lo novedoso

- Tiende a simplificar el conocimiento

#### **2.4.1.15. METODOS BAYESIANOS EN LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGIAS PARA LA SALUD**

Diseños basados en evidencia, monitorización, análisis, interpretación y reporte de evaluación de tecnologías para la salud constituyen algunos de los ejemplos de la aplicación de los métodos bayesianos en la investigación médica. Esto se debe a que estos métodos interpretan los datos de un estudio a la luz de las evidencias externas y su veredicto junto a la forma en que sus conclusiones son formuladas conducen a la toma natural de decisiones. Por otra parte en su estrategia se acepta en la hipótesis la probabilidad previa o a priori la cual es tomada en cuenta cuando se interpretan los resultados de una prueba diagnóstica; además permiten la evaluación del escepticismo sobre efectos de tratamientos que pueden ser formalmente expresados y utilizados en la interpretación cautelosa de los resultados.

La Metodología Bayesiana acepta la inclusión de múltiples sub-análisis o subconjuntos que colocados juntos podrían afirmar creencias acerca de resultados similares entre ellos. Lo atractivo del teorema de Bayes para los investigadores médicos es que sus formulas demuestran como creencias, experiencias o conocimientos previos o pre-existentes expresados formalmente como probabilidades pueden ser modificados por la nueva evidencia, es decir el conocimiento previo puede ser modificado por nueva información; y la inferencia no es afectada por el número o por el ínterin entre de los análisis.

De todas maneras a pesar del entusiasmo cada vez más creciente en su empleo, esta metodología requiere de un cauteloso y critico seguimiento.

Si el diseño de una investigación se fundamenta en una de las siguientes interrogantes, la estrategia bayesiana es la llamada a contribuir en las respuestas.

**Tabla 4. La fórmula de Bayes en una tabla de contingencia de 2x2**

		EVENTO (T)		
EVENTO(D)	(+)	(-)		
(+)	A	B	A+B	
(-)	C	D	C+D	
	A+C	B+D	A+B+C+D =	<b>N</b>

**Fuente:** Swoboda H. El Libro de la Estadística Moderna. Ediciones Omega. Barcelona. España 1975: 197-203<sup>66</sup>.

La fórmula de Bayes para el cálculo de la PROBABILIDAD DE OCURRENCIA SIMULTANEA DE DOS EVENTOS (D+ y T +):

$$P(D+ \text{ y } T+) = \frac{P(T+/D+)}{P(D+)}$$

$$P(T+)$$

De donde:

$$P(T+/D+) = \frac{A+B}{N} = \text{PROBABILIDAD } A \text{ priori}$$

$$P(D+) = \frac{A+C}{N} = \text{PREVALENCIA del evento positivo}$$

$$P(T+) = \frac{A}{N} = \text{VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP)}$$

$$A + B$$

Adicionalmente:

$$P(D-) = \frac{D}{C + D} = \text{VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN)}$$

Usando el Teorema de Bayes para calcular.

PROBABILIDAD *A POSTERIORI*

$$= \frac{A + B}{N} \times \frac{A}{(A+B)} / \frac{(A+C)}{N}$$

$$= \frac{(A+B) \times A \times N}{N \times (A+B) \times (A+C)}, \text{ simplificando queda: } = \frac{A}{A + C}$$

$$N \times (A+B) \times (A+C)$$

$$A + C$$

Esta fórmula es la que se aplica para el cálculo de la sensibilidad, es decir que la **probabilidad a posteriori se corresponde con la sensibilidad**.

#### 2.4.1.9.1. APLICACIONES PRÁCTICAS

##### EVALUACIÓN DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS:

La capacidad diagnóstica de pruebas clínicas y de laboratorio son evaluadas en términos de sensibilidad, especificidad, falsos positivos y negativos, exactitud, y mediante valores predictivos (positivo y negativo). El componente bayesiano de esta estrategia es el de la sensibilidad y los valores predictivos, y para su cálculo se procede de la siguiente manera:

- a) Se distribuyen los datos obtenidos en una tabla de contingencia de 2X2 donde:

- b) Los resultados de la prueba positiva (P+) se enfrentan al resultado positivo del “estándar de oro” (EO +)
- c) A las casillas de la tabla de 2 x 2 se le designan con las letras A,B,C,D con sus respectivos totales marginales.
- d) La sensibilidad (S) se corresponde con la probabilidad *a posteriori*.
- e) La especificidad (E) se calcula mediante la fórmula:  $D / B + D$
- f) Se calcula el valor predictivo (VPP) en base a la fórmula:

$$VPP = \frac{A+B}{N}$$

- g) Se calcula el valor predictivo negativo (VPN) según la fórmula:

$$VPN = \frac{C+D}{N}$$

- h) Los falsos positivos (FP) se calculan mediante la fórmula:  $B / B + D$

- l) Los falsos negativos (FN) se calculan mediante la fórmula:  $C / A + C$

Hay que tener en cuenta que los valores predictivos son afectados por la prevalencia de la enfermedad y cuando la de esta en los datos obtenidos  $(A + B) / N$  es diferente a la verdadera conocida en estudios previos (Frecuentistas), el error inducido por la diferencia en las prevalencias puede ser corregido por la metodología bayesiana aplicando la fórmula:

$$VPPc = \frac{Prevalencia (Pc) \times Sensibilidad (S)}{Pc \times S + (1-Pc)(1- Especificidad)}$$

VPPc = Valor predictivo positivo corregido según prevalencia.

Pc = Prevalencia conocida

NOTA: Se deben usar valores relativos Ej: 0.8

#### 2.4.1.16 INDICE DE VEROSIMILITUD O LIKELIHOOD RATIO (LR):

En términos de **odds** se puede resumir el teorema de Bayes usando lo que se conoce como el índice de verosimilitud o Likelihood ratio (LR), debemos recordar que los LR no son una probabilidad y por eso el término que más se ajusta a su designación es el de índice de verosimilitud, cuya fórmula es:

$$\text{LR} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

Esta fórmula puede ser utilizada para la búsqueda del **punto de corte** (cut-off) o valor de una prueba que permite una mayor capacidad diagnóstica, para ello se seleccionan una serie de valores para la prueba y a cada valor se le calcula el LR, con los que se puede construir una curva **ROC** (receptor-operator curve, o **curva de operatividad relativa**). El punto de corte será el que muestre el valor más elevado del LR y de acuerdo al mismo, se procederá a dicotomizar la muestra.

#### ODDS DE LA ENFERMEDAD POST TEST:

Se entiende por odds de un evento el número impar que expresa probabilidad de ocurrencia del mismo y nos habla acerca del número de veces en los que puede estar presente el evento B cuando también lo está el A. Para su cálculo resulta necesario aplicar la fórmula

$$\text{Odds post-test} = \text{odds pre-test} \times \text{LR (Likelihood ratio)}$$

El **odds pre-test** (*prueba diagnóstica*), es definido como  $P/(1-P)$  y puede ser calculado mediante la formula

Odds pre test = Prevalencia / (1 – Prevalencia) o:

$$\frac{\frac{A + C}{N}}{(1 - \frac{A + C}{N})}$$

El odds de la enfermedad después de la prueba (**odds post-test**) o el estudio, US se calcula multiplicando el odds antes del test por el índice de verosimilitud (LR).

$$\text{Odds post-test} = \text{odds pre-test} \times \text{LR}$$

Esto puede ser verificado a partir de otra fórmula con los mismos resultados

$$\text{Odds post- test} = \text{VPP}/1\text{-VPP}.$$

Los valores del odds post-test y la **magnitud de los cambios** son: > 1,0 indica cambios seguros y grandes, 0.5 – 1.0 cambios moderados, 0.2-0.5 cambios pequeños y valores entre 0.1 y 0,2 ningún cambio.

## FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

### 2.4.2. Variable dependiente

Diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica (ERC)

A continuación describirá la enfermedad renal crónica y sus principales factores de riesgo.

#### 2.4.2.1 Enfermedad Renal Crónica

**Concepto:** En la nomenclatura nefrológica actual, el término Insuficiencia Renal Crónica ha quedado fuera de uso, siendo reemplazado por Enfermedad Renal Crónica.

Enfermedad Renal Crónica (ERC) es tener una Velocidad de Filtración Glomerular (VFG)  $<60 \text{ mL/mln}/1,73 \text{ m}^2$ , y/o la presencia de daño renal, independiente de la causa, por 3 meses o más<sup>1</sup>.

Una VFG  $<60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$  por sí sola define ERC, porque implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo que ya se asocia a complicaciones.

Si VFG es mayor o igual a  $60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ , el diagnóstico de ERC se establece mediante evidencias de daño renal, que puede ser definido por:

- Alteraciones urinarias (albuminuria, micro-hematuria)
- Anormalidades estructurales (por ej: imágenes renales anormales)
- Enfermedad renal genética (riñones poliquísticos)

➤ Enfermedad renal probada histológicamente

El requerimiento de un período mínimo de 3 meses en la definición de ERC implica que las alteraciones deben ser persistentes y habitualmente serán progresivas.

### 2.4.2.2 Clasificación de la ERC

Clasificación según el CIE-10 (N18) Insuficiencia renal crónica.

- (N18.0) Insuficiencia renal terminal
- (N18.8) Otras insuficiencias renales crónicas
- (N18.9) Insuficiencia renal crónica, no especificada

A continuación la clasificación según las etapas:

Esta clasificación, simple y fácil de usar, divide la ERC en 5 etapas, de acuerdo a la VFG estimada con ecuaciones de predicción (Cockcroft-Gault, MDRD y CKDEPI).

Tabla 5. Clasificación de la ERC de acuerdo al estadio<sup>22</sup>.

ETAPA	GRADO DE ENFERMEDAD RENAL	FG (ML/MIN/1.73M2)
1	Daño renal con proteinuria, hematuria o anomalía estructural y FG normal	≥90
2	Insuficiencia renal leve con proteinuria, hematuria o anomalía estructural	60-89
3	Insuficiencia renal moderada	30-59
4	Insuficiencia renal severa	15-29
5	Insuficiencia renal que requiere TSR	< 15

FUENTE: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39:S1-S266<sup>22</sup>

Tabla 6. Clasificación y plan de acción clínica<sup>26</sup>

Etapa	VFG ml/min/1.73m <sup>2</sup>	PLAN DE ACCION
<b>Riesgo de ERC</b>	>60 sin daño renal	Evaluación de riesgo DMT2, HTA Reducción de riesgo
	<b>1</b>	>90 con daño renal Diagnostico y tratamiento Condiciones comorbidad Reducir progresión Reducir riesgo
<b>2</b>	60-89	Estimar velocidad de progresión renal
<b>3</b>	30-59	Evaluar y tratar complicaciones
<b>4</b>	15-29	Preparar para terapia de sustitución renal
<b>5</b>	>15	Terapia de sustitución renal si hay uremia

Fuente: KEITH D, Nichols G, Gullion C, Brown JB, Smith D. Longitudinal follow-up and outeomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med 2004; 164: 659-63.

Nota: el plan de acción de cada etapa incluye acciones de etapas precedentes.

### 2.4.2.3 Epidemiología

Las razones que fundamentan una nueva terminología, definición y clasificación de la ERC, son epidemiológicas:

La ERC se ha transformado en un problema médico y de salud pública que ha adquirido proporciones epidémicas.

La información más sólida proviene de la ERC en fase terminal, cuya incidencia no ha cesado de aumentar en las últimas décadas (crecimiento que tiende a aplanarse en los últimos años en USA), es de pronóstico pobre y provoca un enorme impacto económico en los presupuestos de salud a nivel mundial<sup>23</sup>.

Subyacente a esta población conocida de pacientes en ERC terminal (diálisis y trasplante), existe una población mucho mayor de personas con ERC en etapas más precoces, cuya prevalencia exacta es desconocida, pero se estima en 10%, misma que se ha determinado en nuestro país según la Sociedad Ecuatoriana de Nefrología<sup>3,24</sup>.

En la mayoría de pacientes con ERC en etapas 1-4, el riesgo de morbimortalidad cardiovascular aumenta en directa relación a la declinación de la función renal<sup>25</sup>, y es mucho mayor que el riesgo de progresión renal<sup>26</sup>.

La ERC se puede prevenir y tratar. Su prevalencia aumenta con la edad y las causas identificables más comunes son la diabetes e hipertensión arterial.

El nuevo concepto, definición y clasificación de ERC es, por lo tanto, operacional al objetivo de prevenir, detectar y manejar esta enfermedad y sus factores de riesgo, aminorando su elevado riesgo cardiovascular y progresión renal.

#### **2.4.2.4 Factores de Riesgo**

Factor de riesgo es un atributo que se asocia con mayor probabilidad a un pronóstico. Esta condición de riesgo puede ser demográfica, no modificable,

o desarrollarse durante la vida de un individuo, susceptible por lo tanto de prevención.

Algunos individuos tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC). Los factores clínicos y sociodemográficos que condicionan este riesgo en ERC se muestran en la tabla 4.

Tabla 7. Factores de Riesgo de ERC<sup>31</sup>.

<b>TIPO</b>	<b>DEFINICION</b>	<b>EJEMPLOS</b>
<b>Factores de susceptibilidad</b>	Aumentan la susceptibilidad o el daño renal	Mayor edad Antecedentes Bajo peso en el nacimiento Reducción de masa renal Raza
<b>Factores de iniciación</b>	Inician directamente el daño	Diabetes HTA Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas Infección del tracto urinario Cálculos urinario Obstrucción de la vía urinaria Toxicidad a drogas
<b>Factores de progresión</b>	Causan empeoramiento del daño renal y declinación más rápida de la función renal	Proteinuria HTA Control pobre de la glicemia en diabetes. Tabaquismo.

Fuente: GRIMM RH, Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahi MM. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Kidney Int* 1997; 63 (suppl): S10-S14.

Los factores de riesgo modificables más potentes de ERC son la diabetes y la hipertensión arterial.

La proyección de estas enfermedades en los próximos años continuará hacia el crecimiento. En año 2000 había 150 millones de personas diabéticas y un billón de hipertensos en el mundo. Estas cifras aumentarán a 300 millones de diabéticos y 1,5 billones de hipertensos en año 2025<sup>27, 28</sup>.

#### **2.4.2.5 Diagnóstico**

Todas las personas deben ser evaluadas de rutina, en cada consulta médica o examen de salud preventivo, para determinar si están en riesgo aumentado de ERC, basado en los factores clínicos y sociodemográficos descritos.

Los individuos que tengan uno o más factores de riesgo, deben someterse a pruebas para evaluar daño renal y estimar la velocidad de filtración glomerular (VFG).

Las personas a quienes se detecte ERC deberían ser evaluados para determinar:

Descripción de ERC:

- a) Diagnóstico (tipo de nefropatía basal), función renal y proteinuria.
- b) Complicaciones de la disminución de función renal
- c) Riesgo de progresión de la enfermedad renal
- d) Presencia de enfermedad cardiovascular (ECV) clínica y factores de riesgo cardiovasculares
- e) Glicemia en ayunas
- f) Perfil lipídico
- g) ECG (12 derivaciones)

- h) Índice de masa corporal Condiciones comórbidas
- i) Severidad de ERC, evaluada por nivel de función renal.
- j) Complicaciones, relacionadas al nivel de función renal.
- k) Riesgo de pérdida de la función renal.

Tabla 8. Laboratorio en la enfermedad renal<sup>22</sup>

<p><b>Para todos los pacientes en aumento de riesgo de la enfermedad renal</b></p> <p>Creatinina plasmática estandarizada para estimar la TFG</p> <p>Coeficiente albumina creatinina en muestra de orina aislada, de preferencia la primera orina de la mañana</p> <p>EMO.</p>
<p><b>Para pacientes diagnosticados de ERC</b></p> <p>ECO renal</p> <p>Electrolitos plasmáticos</p>

Fuente: National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Supply 1): S1-S266

#### 2.4.2.6 Tratamiento de la ERC

El tratamiento de ERC, según la etapa en que se encuentre el paciente, incluye:

- Terapia específica, basada en el diagnóstico
- Evaluación y manejo de condiciones comórbidas
- Aminorar la pérdida de función renal
- Prevención y tratamiento de enfermedad cardiovascular

- Prevención y tratamiento de complicaciones de la función renal reducida
- Preparación para terapias de sustitución renal
- Reemplazo de la función renal por diálisis o trasplante

Individuos en riesgo, pero que no tienen ERC, deben ser aconsejados para seguir un programa de reducción de factores de riesgo, y control periódico.

#### **2.4.2.7 Identificación de pacientes con ERC**

La detección del paciente con Enfermedad Renal Crónica (ERC) permite intervenciones tempranas para evitar la progresión renal y prevenir complicaciones cardiovasculares.

Dos pruebas simples de laboratorio identifican la presencia de ERC:

1. Un examen de orina completo detecta proteinuria y
2. Un examen de creatinina plasmática permite estimar la función renal.

Estas pruebas facilitan la detección de ERC y deberían ser de uso habitual en el nivel de atención primaria. La simplificación de estos instrumentos de laboratorio tiene como propósito amplificar su eficacia operativa a nivel de la comunidad. En otros países ha quedado fuera de uso la clásica recolección de orina de 24 horas, de difícil ejecución y sujeta a error.

La proteinuria, un marcador clásico de daño renal establecido, juega además un rol patogénico directo en la progresión renal y cardiovascular. Microalbuminuria, un marcador sensible de daño endotelial, identifica personas en riesgo aumentado de enfermedad renal y cardiovascular, y

refleja anomalías potencialmente reversibles iniciadas por hiperfiltración glomerular.

Otros marcadores de daño renal, como la hematuria y la evaluación de imágenes son también importantes y complementan el valor de la proteinuria.

La estimación precisa de la función renal es central en la detección, evaluación y tratamiento de ERC. Siendo la creatinina plasmática por sí sola un marcador insensible de la función renal, se ha recomendado el uso de ecuaciones, que basadas en la creatinina sérica, estiman la velocidad de filtración glomerular.

### **2.4.3 Proteinuria**

**2.4.3.1 Conceptos:** Individuos normales excretan pequeñas cantidades de proteína en la orina, habitualmente menos de 100 mg/día, que consiste principalmente de albúmina (40%), globulinas de bajo peso molecular (20%) y otras proteínas de origen tubular y del tracto urinario (40%)<sup>29</sup>.

Se define como proteinuria a la excreción de proteína urinaria mayor de 150 mg/día<sup>30</sup>.

### **2.4.3.2 Epidemiología**

La proteinuria generalmente representa enfermedad renal, y es un marcador de riesgo de morbilidad cardiovascular y de progresión de nefropatía<sup>31</sup>.

Aunque estudios de tamizaje poblacional muestran que hasta en 14%-17%<sup>4,32</sup> de individuos sanos asintomáticos puede detectarse proteinuria por cinta urinaria reactiva ("dips-tick"), menos de 1,5% de aquellos con "dips-tick" positivo tienen una alteración urinaria seria y tratable<sup>33</sup>.

Existen condiciones fisiológicas o patológicas que pueden producir proteinuria transitoria o intermitente, como ejercicio, fiebre, embarazo, insuficiencia cardiaca y proteinuria ortostática.

Excepto en personas con factores de riesgo de nefropatía (diabetes, hipertensión, familiares de pacientes renales), no se recomienda la investigación rutinaria de proteinuria en toda la población, porque no es costo-efectiva<sup>33,34</sup>.

#### **2.4.3.3 Diagnóstico**

Hay varios métodos cualitativos, semicuantitativos y cuantitativos disponibles en la evaluación diagnóstica de la proteinuria.

##### **a) "Dipstick" o cinta urinaria reactiva**

El "dipstick" es una cinta reactiva que contiene un indicador colorimétrico (tetra-bromofenol) que vira de color cuando se une a proteínas. Es un método definición semicuantitativo, altamente específico pero no muy sensible, que detecta principalmente albúmina en concentraciones mayores a 30 mg/dl (300-500 mg/día). No detecta, por lo tanto, microalbuminuria ni otro tipo de proteínas urinarias (cadenas livianas por ejemplo).

La orina muy concentrada y los medios de contraste radiológicos pueden producir falsos positivos del "dipstick".

## b) Test de Ácido Sulfosalicílico

El test de turbidez de ácido sulfosalicílico (ASS) es un método cualitativo que detecta cualquier tipo de proteína urinaria mediante precipitación de ácido. Este método es especialmente útil si se sospecha la presencia de cadenas livianas en la orina (riñón de mieloma).

Similar al "dipstick" urinario, los medios de contraste radiológicos causan resultados falsos positivos de ASS.

## c) Cuantificación de la Proteína Urinaria

Si el "dipstick" es persistentemente positivo, la proteinuria debe ser cuantificada. La medición estándar ha sido habitualmente la cuantificación de proteínas en orina recolectada durante 24 horas (límite máximo 150 mg/día). Para evitar errores en la recolección de orina, se recomienda utilizar el cociente proteína (en mg/dl) y creatinina (en g/dl) en muestra de orina aislada, expresado en mg por gramo de creatinina<sup>35</sup>. El valor normal es <200 mg de proteína por gramo de creatinina. El valor de esta razón (P/C) se correlaciona bien con la cuantificación de proteinuria en 24 horas.

Esta razón puede subestimar la proteinuria en pacientes musculosos (alta producción de creatinina) o sobreestimarla en pacientes delgados y de edad avanzada.

Tabla 9. Definición de proteinuria y albuminuria<sup>40</sup>

CATEGORIA	VALOR (mg/24h)	VALOR (mg/g de creatinina)
<b>Excreción de proteína</b>		P/C
<b>Normal</b>	<150	<200
<b>Proteinuria</b>	>150	>200
<b>Proteinuria nefrotica</b>	>3500	>3500
<b>Excreción de albumina</b>		A/C
<b>Normal</b>	<30	<30
<b>Microalbuminuria</b>	30-300	30-300
<b>macroalbuminuria</b>	>300	>300

Fuente: JONES CA, Francis M, Eberhardt M, Chavers B, Coresh J, Engelgau M et al . Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 2002; 39: 445-59.

Diagrama 2. Evaluación de proteinuria y microalbuminuria<sup>40</sup>.

**Fuente:** JONES CA, Francis M, Eberhardt M, Chavers B, Coresh J, Engelgau M et al. Microalbuminuria

#### **2.4.3.4 Tratamiento de la proteinuria**

La conducta y el tratamiento frente a un paciente con proteinuria dependen de la enfermedad original que la provoca, la que debe ser investigada y tratada:

Confirmada y cuantificada la proteinuria, debe hacerse una evaluación diagnóstica que incluya historia y examen físico acabado, investigando la presencia de diabetes, hipertensión, enfermedades del colágeno, insuficiencia cardíaca y otras. Debe evaluarse la función renal y realizar un

examen de orina completo en búsqueda de alteraciones urinarias (microhematuria, cilindros) que sugieran nefropatía primaria.

El paciente con proteinuria debe ser referido al nefrólogo para elaborar una estrategia de estudio y tratamiento adecuado. Se ha demostrado que la interconsulta nefrológica logra aminorar la velocidad de pérdida de función renal en pacientes con proteinuria. En general se espera que el paciente sea reenviado a su médico de cabecera con indicaciones precisas de tratamiento y objetivos de control.

El tratamiento de la proteinuria comprende el manejo de la patología de base, tratamiento energético de la presión arterial, uso de fármacos antiproteinúricos como inhibidores de la enzima de conversión y/o antagonistas del receptor de angiotensina, y otros tratamientos coadyuvantes.

#### **2.4.4 Microalbuminuria**

Individuos normales excretan pequeñas cantidades de proteína en la orina, habitualmente menos de 100 mg/día, que consiste principalmente de albúmina (40%), globulinas de bajo peso molecular (20%) y otras proteínas de origen tubular y del tracto urinario (40%)<sup>29</sup>.

La excreción normal de albúmina es menos de 30 mg/día (20 µg/min). Se denomina microalbuminuria al aumento subclínico en la excreción urinaria de albúmina, por sobre el rango normal, pero bajo el umbral de detección de los tests usualmente empleados para la determinación de proteinuria<sup>36,37</sup>. Estos rangos son 30 y 300 mg/día respectivamente: toda cifra superior a 300 mg/día es considerada albuminuria clínica (o macroalbuminuria). La cinta

urinaria reactiva ("dipstick") estándar es un marcador insensible de albuminuria y sólo la detecta en concentraciones mayores a 30 mg/ di (300-500 mg/día).

Originalmente el concepto de microalbuminuria surgió en relación a la detección del daño renal precoz en diabetes, denominada nefropatía incipiente<sup>38</sup>; actualmente la microalbuminuria es considerada también un marcador de daño cardiovascular en general, tanto en diabéticos como en no-diabéticos.

#### **2.4.4.1 Epidemiología**

La prevalencia de microalbuminuria en la población general (USA) es 7,8% (NHANES III)<sup>39</sup>. Este mismo estudio mostró que la prevalencia de microalbuminuria era 28,8% en pacientes diabéticos y 16% en hipertensos. En personas sin diabetes, hipertensión ni otros factores de riesgo cardiovascular, la prevalencia de microalbuminuria es aún 5,1%.

#### **2.4.4.2 Diagnóstico**

Establecer El diagnóstico de microalbuminuria requiere la demostración de una elevación persistente de la excreción urinaria de albúmina (30-300 mg/día), descartando previamente los factores que la elevan transitoriamente: fiebre, ejercicio, insuficiencia cardíaca, hiperglicemia transitoria, hematuria macroscópica, contaminación de la orina con flujo vaginal o secreción uretral, infección urinaria e ingesta excesiva de proteínas.

Los métodos diagnósticos de microalbuminuria son:

- 1) Cuantificación en orina de 24 horas, método estándar (normal <30 mg/día), que tiene la dificultad inherente a la recolección exacta de orina en ese lapso de tiempo.
- 2) Estimación de la concentración de albúmina en orina aislada mediante cinta urinaria reactiva ("dipstick") específica para albúmina (normal <30 mg/L). Este método tiene razonable sensibilidad (95%) y especificidad (93%), pero sólo indica concentración, que es cambiante de acuerdo a un mayor o menor volumen urinario.
- 3) Cálculo del cociente de concentraciones urinarias de albúmina y creatinina (A/C) en orina aislada, que evita los efectos del volumen urinario asociados a los dos primeros métodos, y es el recomendado actualmente.

Se ha encontrado una excelente correlación entre las cifras obtenidas con el cociente albúmina (en mg/dl) y creatinina (en g/dl), en una muestra de orina aislada y las determinadas con colecciones de orina en 24 horas<sup>40</sup>. Las mejores correlaciones se obtienen con una muestra de orina de la mañana. Un valor superior a 30 mg/g creatinina, indica que la excreción de albúmina es mayor de 30 mg/día y que existe microalbuminuria patológica.

Este método (A/C) permite soslayar el efecto de la mayor o menor dilución de la orina porque esta variable se corrige con la concentración de creatinina en la orina. El único factor de error está dado en sujetos con masa muscular extremadamente reducida o exageradamente aumentada. En el primer caso la excreción de albúmina se sobreestima y en el segundo se subestima.

Es recomendable repetir el examen 2 a 3 veces, para establecer la persistencia de la alteración y evitar los ejercicios vigorosos previos a la toma de la muestra.

#### **2.4.4.3 Tratamiento**

La evaluación y tratamiento de la microalbuminuria se efectúan siempre en el contexto de otros factores de riesgo renal y cardiovascular. Se recomienda una estrategia terapéutica intensiva multifactorial que controle todos los factores de riesgo, especialmente en el paciente diabético.

#### **2.4.5 Microhematuria**

Se entiende por hematuria microscópica (HM), el hallazgo de tres ó más glóbulos rojos (GR) por campo microscópico de mayor aumento en el sedimento urinario de dos muestras de orina recolectadas adecuadamente<sup>41</sup>. Se denomina hematuria microscópica aislada (HMA) cuando ella no se acompaña de proteinuria, insuficiencia renal, otras anormalidades del sedimento urinario ni hipertensión arterial.

La hematuria microscópica es a menudo un hallazgo inesperado y su origen puede variar desde una causa benigna, como un ejercicio intenso, hasta una causa potencialmente fatal, como una neoplasia renal ó del tracto urinario.

La hematuria microscópica debe siempre ser estudiada acuciosamente para determinar su causa, teniendo presente que su diagnóstico diferencial es amplio.

### **2.4.5.1 Epidemiología**

La HM es común, su prevalencia en la población (USA) oscila entre 0,18 y 16,1%<sup>42</sup>. Es más frecuente en la mujer y aumenta con la edad.

No se recomienda la evaluación rutinaria de microhematuria en la población general porque tiene un bajo valor predictivo<sup>43</sup>.

### **2.4.5.2 Diagnostico**

La microhematuria con frecuencia es detectada incidentalmente mediante la cinta urinaria reactiva ("dipstick"), que es muy sensible y capaz de detectar el grupo heme de 1 ó 2 GR, dando con frecuencia falsos positivos. El "dipstick" es además poco específico, pudiendo detectar mioglobina y hemoglobina libre, en ausencia de GR; un "dipstick" positivo para hematuria obliga a realizar un sedimento urinario para comprobar o descartar la existencia de GR<sup>23, 43</sup>.

Cuando se ha detectado hematuria microscópica, debe repetirse el examen de orina unos días después, antes de iniciar cualquier estudio, especialmente si el paciente ha hecho ejercicio, ha menstruado, ha tenido actividad sexual o un trauma del tracto urinario previo a la muestra.

Si el segundo examen es negativo y no hay factores de riesgo de un cáncer vesical debe finalizarse el estudio.

Si la hematuria microscópica es confirmada en el examen de orina repetido, el paciente debe estudiarse. Las HM pueden ser de causa glomerular ó no glomerular:

a) Causa glomerular

Las evidencias de un origen glomerular de la microhematuria son la coexistencia de proteinuria, hipertensión, edema e insuficiencia renal. Es útil la búsqueda de cilindros hemáticos (patognomónicos de glomerulitis), y de dismorfismo de GR mediante microscopio de contraste de fase. Frente a estos hallazgos, el paciente debe ser referido a un nefrólogo para mayor estudio y evaluación.

La ausencia de proteinuria o insuficiencia renal no excluye que la microhematuria sea de origen glomerular. En este caso, una biopsia renal no está indicada, porque la identificación de una enfermedad específica no altera esencialmente el manejo ni el pronóstico.

b) Causa no-glomerular

Excluida la causa glomerular, debe investigarse el tracto urinario superior mediante imágenes, con el objeto de descartar neoplasias del parénquima renal y de la vía urinaria, urolitiasis, quistes y lesiones obstructivas:

La ecotomografía es simple, segura, no tóxica y de costo razonable. Tiene una adecuada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de tumores sólidos, aunque es limitada en los de tamaño menor de 3 cm<sup>2</sup>.

La pielografía intravenosa es menos adecuada para el diagnóstico de tumores sólidos y en ocasiones no puede diferenciarlos de los quistes. Se asocia a toxicidad por medios de contraste y no puede indicarse en embarazo. Su utilidad es mayor que la ecografía en los tumores de vía urinaria.

El scanner helicoidal (Pielotac) sin medio de contraste es caro, pero muy útil en descartar urolitiasis. Si se agrega medio de contraste, es el examen más confiable en detectar tumores sólidos<sup>44</sup>.

Luego de evaluar por imágenes el tracto urinario superior, el origen de la microhematuria puede permanecer incierto hasta en 70% de los casos<sup>43</sup>; entonces puede ser necesaria la investigación del tracto urinario inferior, con el objetivo de descartar una neoplasia de la vejiga o próstata:

La cistoscopia está indicada si existen factores de riesgo de cáncer vesical: hombres y mujeres mayores de 50 años, tabaquismo, exposición a químicos y uso prolongado de fenacetina o ciclo-fosfamida<sup>42</sup>.

La citología urinaria es apropiada en pacientes con riesgo de cáncer urotelial y es frecuentemente obtenida por el urólogo durante la cistoscopia.

Diagrama 3. Evaluación de hematuria microscópica en adultos<sup>41</sup>.

**Fuente:** GROSSFELD GD, Wolf JS, Litwin MS, Shuler CL, Agerter DC et al .  
Asymptomatic microscopic hematuria in adults: Summary of the AUA best  
practice recom-mendations. Am Fam Physician 2001; 63: 1145-54.

### 2.4.5.3 Tratamiento

El manejo y seguimiento de los pacientes con hematuria microscópica depende de los resultados de la evaluación inicial y del grado de riesgo de neoplasia urinaria:

Los pacientes cuya causa de microhematuria pudo establecerse deben ser manejados según las recomendaciones para su patología específica.

Una evaluación completa del sistema urinario puede dejar la microhematuria inexplicada en 19% a 68% de los casos<sup>43</sup>. A estos pacientes se les debe hacer un seguimiento a los 6, 12, 24 y 36 meses<sup>42</sup>; en 1% de ellos se detecta un cáncer del tracto urinario a los tres o cuatro años.

Los pacientes con hematuria microscópica y alto riesgo de un cáncer vesical deben ser seguidos con una ecotomografía y cistoscopia anual. A los pacientes con bajo riesgo, basta con efectuarles un examen de orina y citología urinaria durante el seguimiento. La determinación de función renal, proteinuria y medición de presión arterial debe efectuarse en todos los controles.

A continuación se analizarán los factores de riesgo de la Enfermedad renal Crónica, principalmente la Diabetes mellitus tipo 2 y la Hipertensión Arterial.

#### **2.4.6 Hipertensión arterial:**

ICD-10: I10 Hipertensión esencial

CIAP-2: K86 Hipertensión no complicada.

La hipertensión es una situación caracterizada por el incremento de la resistencia periférica vascular total, junto a un aumento de la tensión arterial por encima de 140 mmHg de sistólica y 90 mmHg de diastólica<sup>45</sup>.

Urgencia hipertensiva: Elevación de la tensión arterial por encima de 210 (sistólica) o 120 (diastólica) sin lesión de los órganos diana, que no representa una amenaza para la vida, son asintomáticos o con síntomas escasos que permite su corrección de forma gradual en 24 48 horas con la administración de fármacos<sup>46</sup>.

Emergencia hipertensiva: Elevación de la tensión arterial con lesión de órganos diana que requiere una reducción inmediata de la TA, tienen un pronóstico reservado y deben ser transferidos inmediatamente al hospital<sup>46,47</sup>.

Hipertensión es un nivel de presión arterial que coloca a una persona en riesgo aumentado de eventos cardiovasculares.

El séptimo informe del Joint National Committee (JNC 7) ha propuesto la siguiente clasificación de la presión arterial, que se aplica a adultos mayores de 18 años sin terapia antihipertensiva.

Tabla 10. Clasificación de la presión arterial en adultos<sup>47</sup>.

<b>CLASIFICACION PA</b>	<b>PA SISTOLICA (mmHg)</b>	<b>PA DIASTOLICA (mmHg)</b>
<b>Normal</b>	<120	<80
<b>Pre hipertensión</b>	120-139	80-89
<b>Hipertensión etapa 1</b>	140-159	90-99
<b>Hipertensión etapa 2</b>	≥160	≥100

Fuente: ARRIVILLAGA M, Cáceres de Rodríguez; ¿Puede una intervención biopsicosocial reducir los niveles de presión arterial? Med UNAB 2006; 9:20-27. Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial.

El concepto de prehipertensión, introducido en esta clasificación, reconoce que la correlación entre nivel de presión arterial y riesgo de pronóstico adverso es una variable continua, aun dentro del rango previamente delineado como presión arterial "normal".

La hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable más importante de morbimortalidad cardiovascular y renal.

El objetivo terapéutico es lograr una presión arterial <140/90, o <130/80 en pacientes con diabetes o enfermedad renal crónica.

#### **2.4.6.1 Epidemiología:**

En el Ecuador las 3 primeras causas de muerte son las cardiovasculares, cerebrovasculares y diabetes. La hipertensión constituye la 6ta causa de mortalidad<sup>48</sup>.

### 2.4.6.2 Etiología:

Entre el 90 y 95% constituye la hipertensión arterial esencial o primaria, en donde no se conoce claramente su causa.

Entre el 5 y 10 % es secundaria, a enfermedades renales, endócrinas, por medicamentos, etc.

Tabla 11. Causas secundarias de hipertensión<sup>50</sup>

<b>Apnea del sueño</b>
<b>Inducida por drogas</b>
<b>Enfermedad renal crónica</b>
<b>Aldosteronismo primario</b>
<b>Enfermedad renovascular</b>
<b>Terapia esteroideal crónica y síndrome de Cushing</b>
<b>Feocromocitoma</b>
<b>Coartación de la aorta</b>
<b>Enfermedad tiroidea o para tiroidea</b>

Fuente: MAICAS, Bellido. Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial; Monocardio N.º 3 • 2003 • Vol. V • 141-160.

Históricamente, se ha puesto mayor énfasis en la presión arterial diastólica que en la sistólica como predictor de los episodios de morbilidad y mortalidad cardiovascular<sup>47</sup>.

Esto se refleja en las guías iniciales del Joint National Committee (JN7), que no tuvieron en cuenta la presión arterial sistólica y la hipertensión sistólica aislada en su clasificación de la hipertensión. Lo mismo se reflejó también en el diseño de los primeros ensayos clínicos aleatorizados, que basaron casi invariablemente los criterios de selección de pacientes en los valores de la presión arterial diastólica. Sin embargo, un gran número de estudios

observacionales ha puesto de manifiesto que la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares mantienen una relación continua tanto con la presión arterial sistólica como con la diastólica. Se ha descrito que esta relación es menos pronunciada para los episodios coronarios que para el ictus, al que en consecuencia se considera la complicación más importante «relacionada con la hipertensión». Sin embargo, en varias zonas de Europa, aunque no en todas, el riesgo atribuible, es decir, el exceso de muertes debido a una presión arterial elevada, es mayor para los episodios coronarios que para el ictus, puesto que la cardiopatía sigue siendo el trastorno cardiovascular más frecuente en estas zonas<sup>47,48</sup>.

Además, tanto la presión arterial sistólica como la diastólica muestran una relación independiente y gradual con la insuficiencia cardiaca, la enfermedad arterial periférica y la enfermedad renal en fase terminal. En consecuencia, se debe considerar la hipertensión un factor de riesgo importante para toda una gama de enfermedades cardiovasculares y relacionadas, así como para enfermedades que dan lugar a un notable aumento del riesgo cardiovascular. Esto, junto con la gran prevalencia de presión arterial elevada en la población, explica por qué en un informe de la OMS se ha citado la presión arterial elevada como primera causa de muerte en todo el mundo<sup>49,50</sup>.

### **2.4.6.3 Diagnóstico**

El diagnóstico de hipertensión es un proceso, que se realiza en un período de tiempo, habitualmente varias semanas, antes de rotular en definitiva al paciente como hipertenso:

Medición de PA en la Consulta Ambulatoria, la medición y verificación acuciosa de la presión arterial debe hacerse en varias ocasiones separadas, durante un tiempo, bajo las siguientes condiciones<sup>38</sup>:

Paciente sentado, cómodo y tranquilo durante algunos minutos.

Usar método auscultatorio con instrumentos debidamente calibrados y validados.

Usar manguito de tamaño apropiado, que cubra al menos 80% del brazo.

Tomar al menos 2 lecturas, separadas por 1 a 2 minutos.

Registrar la PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD). La primera aparición de sonido (fase 1) es PAS. La desaparición del sonido (fase 5) es PAD.

Tomar la PA en posición de pie en pacientes diabéticos y de edad mayor.

Medir PA en ambos brazos en primera visita.

El médico debe comunicar al paciente, verbalmente y por escrito, la lectura actual y el valor meta a lograr.

Autocontrol de PA en Casa

Monitoreo Ambulatorio de PA (MAPA): ¿Cuándo hacerlo?

- Variabilidad inusual de PA en la consulta ambulatoria
- Discrepancia entre PA en la consulta y en la casa
- Hipertensión en la consulta sin daño orgánico
- Evaluación de hipertensión refractaria
- Sospecha de apnea del sueño
- Hipertensión aislada de la Consulta (delantal blanco)
- PA en la consulta persistentemente elevada ( $\geq 140/90$ )

Los límites para la definición de hipertensión son<sup>17</sup>:

- PA en consulta: 140/90
- PA en casa: 135/85
- MAPA día: 135/85

- MAPA noche: 120/70

#### **2.4.6.4 Evaluación del paciente hipertenso**

La evaluación del paciente hipertenso consiste en una historia y examen físico completo y algunas investigaciones de laboratorio de rutina.

Objetivos de la evaluación:

- Establecer persistencia y magnitud de la hipertensión
- Evaluar estilo de vida del paciente, iniciando su educación
- Detectar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y enfermedades concomitantes
- Determinar y cuantificar el daño de órganos blancos.
- Descartar causas secundarias de hipertensión

##### **a) Historia Clínica**

Edad de inicio, duración y niveles de hipertensión conocidos.

Historia personal de diabetes, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, nefropatía, dislipidemia, gota.

Historia familiar de hipertensión, muerte prematura por enfermedad coronaria ó accidente cerebrovascular, diabetes, dislipidemia o nefropatía.

Evaluación de dieta y estilo de vida: tabaquismo, sedentarismo, ingestión diaria de sal, alcohol, grasa saturada y cafeína.

Síntomas que sugieran un origen secundario de hipertensión

Resultados y efectos adversos de terapia antihipertensiva previa

Historia de ingestión crónica de estrógenos, antiinflamatorios, drogas ilícitas

Factores psicosociales y ambientales (situación familiar y laboral).

Tabla 12. Factores de riesgo cardiovascular y daño de órganos<sup>48</sup>.

<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>	<b>Daño de órgano blanco</b>
<b>Hipertensión</b>	CORAZON: Hipertrofia del VI Angina o IAM Intervenciones coronarias Insuficiencia cardiaca CEREBRO Accidente vascular encefálico Accidente isquémico transitorio ENFERMEDAD RENAL CRONICA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA RETINOPATIA
<b>Tabaquismo</b>	
<b>Obesidad (IMC &lt; 30)</b>	
<b>Sedentarismo</b>	
<b>Dislipidemia</b>	
<b>Diabetes mellitus</b>	
<b>Microalbuminuria o VFG ≤60 ml/min</b>	
<b>Edad hombre &gt;55 mujer &gt;65</b>	
<b>Historia familiar de muerte CV prematura (hombre &lt; 55, mujer &lt; 65)</b>	

**Fuente:** GÓMEZ-Alamillo, E; Manejo de la insuficiencia renal avanzada. Actitudes frente a la hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular. Consensos en insuficiencia renal Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. DYT 2004; 25 (3): 149-178.

## **b) Examen Físico**

Dos o más lecturas de PA, separadas por 1 a 2 minutos, con el paciente en posición sentada ó supina y de pie. Verificación en brazo contralateral.

Peso, talla, IMC, circunferencia de cintura

Presencia de soplos cardíacos, carotídeos, abdominales

Pulsos periféricos

**c) Laboratorio de rutina**

Glicemia en ayunas

Orina completo, o cinta urinaria reactiva (proteinuria y sangre)

Creatinina plasmática y VFG estimada (MDRD, Cockcroft Gault O CKDEPI)

Potasio plasmático

Perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos)

Uricemia

Hematocrito y hemoglobina

Electrocardiograma

**d) Exámenes recomendados**

Ecocardiograma

Glicemia postprandial (si glicemia en ayunas >100 mg/1)

Microalbuminuria (esencial en diabéticos)

Fondo de ojo

**2.4.6.5 Tratamiento**

## Evaluación del Riesgo y Daño de Órganos

Las decisiones de manejo del paciente hipertenso no deben hacerse exclusivamente basadas en las cifras tensionales, sino considerando también la presencia o ausencia de otros factores de riesgo, daño de órganos, diabetes y enfermedad cardiovascular o renal.

### **Objetivos del tratamiento**

Lograr reducción máxima del riesgo cardiovascular

Intervención multifactorial tratando la hipertensión y todos los factores de riesgo reversibles (obesidad, tabaquismo, dislipidemia, diabetes), y las condiciones clínicas asociadas.

Reducir la PA sistólica y diastólica a niveles menores de 140/90 mm Hg y valores más bajos si es tolerado.

El objetivo es PA < 130/80 en diabetes, enfermedad renal, proteinuria y enfermedad cardiovascular establecida.

Lograr valores de PA sistólica bajo 140 mm Hg puede ser difícil en el paciente de edad mayor.

### **Modificaciones del estilo de vida**

La adopción de un estilo de vida saludable forma parte del manejo de todo paciente hipertenso. El propósito es un mejor control de la PA y de otros factores de riesgo cardiovascular.

#### **Las modificaciones del estilo de vida son:**

- Suspensión del tabaquismo
- Reducción del peso corporal
- Reducción de la ingesta excesiva de alcohol

- Ejercicio físico
- Reducción de la ingesta de sal
- Aumento de frutas y verduras en la dieta
- Disminución en la ingesta de grasas totales y saturadas
- Terapia farmacológica

Tabla 13. Modificaciones del estilo de vida en el Riesgo cardiovascular<sup>19</sup>.

<b>Intervención</b>	<b>Recomendación</b>
<b>Reducción de peso</b>	Lograr y mantener IMC ideal 20-25Kg/m <sup>2</sup>
<b>Actividad física</b>	Caminata enérgica por minutos, al menos 5 días a la semana
<b>Dieta baja en sal</b>	Menos de 6 g de sal al día
<b>Dieta saludable (DASH)</b>	Rica en frutas y verduras baja en grasa total y saturada
<b>Alcohol</b>	Limite de consumo o no más de 2 copas de alcohol al día
<b>Tabaquismo</b>	Suspensión

Fuente: MANCIA G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al . 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2007; 25: 1105-87.

IMC: Índice de masa corporal, DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension

El inicio del tratamiento antihipertensivo se basa en dos criterios<sup>19</sup>:

1. Nivel de riesgo cardiovascular global y
  2. Nivel de PA sistólica y diastólica.
- a) Principios de la terapia:

El inicio de la terapia y el logro del valor meta de PA deben ser graduales.

La mayoría de los pacientes requerirá terapia de combinación para alcanzar la PA meta.

El tratamiento puede ser iniciado con dosis baja de un agente único o con la combinación de dos agentes a dosis baja.

- b) Elección de fármacos:

Los principales beneficios de la terapia se deben más a la reducción de la PA, que a la elección de uno u otro fármaco.

Los cinco principales tipos de agentes antihipertensivos (diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores, calcioantagonistas, inhibidores ECA, antagonistas del receptor de angiotensina), han demostrado reducir las complicaciones de la hipertensión y son adecuados en el inicio y mantención de la terapia, solos o en combinación.

Dado que muchos pacientes necesitan más de una droga, el énfasis en el fármaco de primera elección es irrelevante. No obstante, hay muchas condiciones asociadas que favorecen la elección de una droga sobre otra, sola o en combinación.

La elección de drogas será influenciada por varios factores:

Experiencia previa y preferencia del paciente por algún agente.

Perfil de riesgo cardiovascular, daño de órganos, diabetes, enfermedad cardiovascular ó renal.

Una serie de condiciones clínicas requiere o limita el uso de agentes antihipertensivos específicos

Costo

Usar de preferencia drogas de acción larga, que sean eficaces 24 horas, en una dosis diaria.

Combinaciones apropiadas de fármacos<sup>18</sup>.

Diurético tiazídico + Inhibidor ECA

Diurético tiazídico + Bloqueador Angiotensina

Betabloqueador + Calcioantagonista (dihidropiridínico)

Calcioantagonista + Inhibidor ECA ó Bloqueador Angiotensina

Diurético tiazídico + Betabloqueador (no recomendable en síndrome metabólico y riesgo de diabetes)

Tabla 14. Indicaciones y contraindicaciones de drogas antohipertensivas<sup>49</sup>.

<b>INDICACIONES</b>			
<b>Diabetes</b>			IECA, ARA, TIAZ, CA, BB.
<b>Síndrome Metabólico</b>			IECA, ARA, CA.
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>			TIAZ, BB, IECA, ARA, ALDO ant.
<b>Post Infarto Miocardio</b>			BB,IECA, ARA.
<b>Fibrilación Auricular</b>			BB,IECA, ARA, CA,no-dihidripiridinico
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>			IECA, ARA, diurético del asa.
<b>Proteinuria</b>			

<b>Enfermedad Arterial Periférica</b>	CA.
<b>Accidente Vascular Periférico</b>	TIAZ, IECA.
<b>CONTRAINDICACIONES</b>	
<b>Embarazo</b>	IECA, ARA.
<b>Hiperkalemia</b>	ALDO ant, IECA,ARA,
<b>Gota</b>	TIAZ
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>	CA
<b>Enfermedad Renovascular Bilateral</b>	IECA, ARA
<b>Asma</b>	BB

IECA: inhibidor enzima convertidora angiotensina, ARA: antagonista receptor angiotensina, CA: calcio antagonista, TIAZ: diurético tiazídico, BB: betabloqueador, ALDO ant: antagonista aldosterona.

Fuente: The European Society of Cardiology (ESC) y European Society of Hypertension (ESH); Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007.

#### **2.4.7 Hipertensión Refractaria**

Definición: PA >140/90 mm Hg a pesar de tratamiento con al menos tres drogas en dosis apropiada, incluyendo un diurético<sup>19</sup>.

### **2.4.7.1 Causas:**

Adherencia pobre a la terapia

Falla en modificar estilo de vida (peso excesivo, ingesta de alcohol, tabaquismo, etc.)

Apnea del sueño

Combinación inapropiada de fármacos

Ingesta de drogas que elevan PA (antiinflamatorios, corticoides, anticonceptivos, descongestionantes, cocaína, etc.)

Exceso de volumen (dosis insuficiente de diurético, insuficiencia renal, alta ingestión de sal).

### **2.4.8 Hipertensión espuria (delantal blanco, manguito inapropiado)**

### **2.4.9 Hipertensión Arterial y Enfermedad Renal Crónica**

#### **2.4.9.1 Definición**

Hipertensión arterial (presión sistólica >140 o presión diastólica >90) es simultáneamente causa y consecuencia de enfermedad renal crónica (ERC)<sup>53</sup>.

Hipertensión es común en ERC, y se asocia a una declinación más rápida de la función renal y a enfermedad cardiovascular.

La presión arterial (PA) debe ser monitorizada acuciosamente en todos los pacientes con ERC.

El tratamiento de la hipertensión en ERC tiene como objetivo la prevención de la progresión renal y de la enfermedad cardiovascular<sup>17</sup>.

#### **2.4.9.2 Epidemiología**

Hipertensión arterial es una complicación bien descrita en ERC, pero no forma parte de su definición. Su prevalencia es alta, entre 50% y 75% de personas con velocidad de filtración glomerular <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ERC etapas 3-5), son hipertensos, variando según la causa de ERC y nivel de función renal<sup>53</sup>.

ERC es un potente factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV), riesgo que se desarrolla en sus etapas más tempranas<sup>19</sup>.

Dicha potencia deriva de la conjunción, en ERC, de múltiples factores de riesgo cardiovascular: tradicionales (hipertensión, diabetes, edad mayor, dislipidemia) y no tradicionales (anemia, inflamación, desnutrición, alteración del metabolismo mineral). Dentro de los primeros, la hipertensión es el clásico y más importante.

Proteinuria coexiste con frecuencia en hipertensos con ERC, contribuyendo a aumentar el riesgo de progresión renal y eventos cardiovasculares.

Una relación significativa entre el nivel de PA y la velocidad de progresión renal fue bien demostrada por el estudio Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD), en pacientes con predominancia de nefropatía no-diabética<sup>54</sup>. Esta relación era afectada adversamente por el nivel de proteinuria.

La detección y tratamiento precoz de ERC, lo que incluye la pesquisa y tratamiento de la hipertensión, puede reducir el desarrollo de ECV y

progresión renal. El logro de estos objetivos requiere la coordinación de la terapia antihipertensiva con el tratamiento simultáneo de los otros factores de riesgo cardiovascular.

### **2.4.9.3 Diagnóstico**

Una cuidadosa evaluación inicial y reevaluaciones frecuentes, son indispensables para una terapia efectiva de la hipertensión en ERC<sup>52</sup>:

La PA debe medirse en cada control médico.

La evaluación inicial debe incluir los siguientes elementos:

Descripción de la ERC: a) Tipo de nefropatía basal, nivel de función renal y proteinuria, b) Complicaciones de la disminución de función renal, c) Riesgo de progresión de la enfermedad renal.

Presencia de enfermedad clínica y factores de riesgo cardiovascular

Condiciones comórbidas

Capacidad de autocuidado, adherencia a dieta, estilo de vida y terapia farmacológica

Complicaciones de terapia farmacológica

Desarrollar un plan de acción clínica individualizado a cada paciente de según etapa de ERC

Pacientes con hipertensión refractaria deben ser evaluados para dilucidar causa.

#### **2.4.9.4 Tratamiento**

Los pacientes con ERC deben considerarse en el grupo de riesgo cardiovascular más alto para implementar recomendaciones de terapia<sup>19</sup>.

Objetivos:

- Controlar la presión arterial
- Reducción del riesgo cardiovascular
- Aminorar la progresión renal
- Valores Meta

Los pacientes con ERC deben ser tratados para lograr una presión arterial < 130/80 mmHg, y aún más baja, 120/75, si proteinuria >1 gramo/día<sup>19</sup>.

Reducir proteinuria, si es posible, a valores próximos a lo normal.

Tratamiento no farmacológico

Modificaciones del estilo de vida recomendadas para reducir el riesgo cardiovascular deben formar parte del régimen terapéutico.

#### **Tratamiento farmacológico**

Todos los agentes antihipertensivos pueden usarse en el control de la PA del paciente con ERC<sup>53</sup>.

La mayoría de los pacientes con ERC requieren la combinación de varios medicamentos para lograr los objetivos terapéuticos<sup>53</sup>.

La elección de la terapia antihipertensiva debe considerar:

1. En enfermedad renal no diabética con proteinuria, IECA y ARA II son preferibles.

2. Diuréticos deben formar parte del régimen antihipertensivo en la mayoría de los pacientes.
3. Escoger agentes antihipertensivos adicionales basado en comorbilidad y riesgo cardiovascular asociado.

#### Uso de Inhibidores IECA y ARA II en ERC

IECA y ARA II pueden usarse con seguridad en ERC en dosis moderada o alta.

Cuando se usan IECA y ARA II, evaluar periódicamente efectos adversos: hipotensión, declinación de función renal e hiperkalemia. Su uso puede continuar si:

- a) La declinación de la función renal (VFGe) es <30% del basal en 4 meses.
- b) La kalemia es  $\leq 5,5$  mEq/L.

#### Uso de diuréticos en ERC

Diuréticos son generalmente necesarios en ERC, porque la hipertensión de estos pacientes es habitualmente volumen dependiente; además, potencian el efecto de IECA y ARA II y reducen el riesgo cardiovascular en ERC<sup>53</sup>.

La elección del diurético depende del nivel de función renal:

1. Si VFGe >30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ERC etapa 1-3), usar diurético tiazídico 1 vez/día.
2. Si VFGe es <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ERC etapa 4-5), usar diurético de asa 1-2 veces/día.

Cuando se usan diuréticos, monitorizar depleción de volumen extracelular, función renal, potasio y sodio plasmáticos.

Diuréticos que ahorran potasio (antagonistas de aldosterona) deben usarse con prudencia en ERC:

1. Si VFGe es menor de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
2. En pacientes que reciben terapia concomitante con IECA y ARA II
3. Otros factores asociados de hiperkalemia

#### **2.4.10 Nefropatía Diabética**

Nefropatía diabética es un diagnóstico clínico, basado históricamente en el hallazgo de proteinuria en una persona con diabetes<sup>52</sup>.

El desarrollo de métodos más sensibles y específicos para detectar pequeñas cantidades de albúmina en la orina, denominada microalbuminuria, condujo al concepto de nefropatía incipiente, o daño renal precoz en diabetes.

El compromiso renal en diabetes puede o no representar nefropatía diabética, lo que debe considerarse en la evaluación de cada paciente<sup>52</sup>.

##### **2.4.10.1 Epidemiología**

Estudios estiman en 4,2% la prevalencia de diabetes en el adulto. Cerca de 10% de las personas entre 45 y 64 años, y algo más de 15% sobre 65 años, son diabéticos.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con diabetes tipo 1 desarrollan microalbuminuria en un período de 20 años, apareciendo casi siempre después de los 5 años del inicio de la enfermedad. La historia natural de la mayoría de ellos es progresión a proteinuria clínica e insuficiencia renal, pudiendo llegar a la fase terminal entre 50% y 75% a los 10 y 20 años respectivamente.

Entre 20% y 30% de pacientes con diabetes tipo 2 tendrá albuminuria patológica en el momento del diagnóstico: de éstos, 75% tendrá microalbuminuria y 25% proteinuria clínica. Esto indica que la diabetes generalmente ha estado presente durante varios años antes del diagnóstico. Sin intervención específica, 20%-40% de diabéticos tipo 2 con microalbuminuria desarrollan nefropatía clínica, pero sólo 20% de ellos progresarán a la fase terminal.

#### **2.4.10.2 Detección y diagnóstico**

Todo paciente diabético debe realizarse anualmente una evaluación renal, buscando la presencia de albúmina en orina y determinando la función renal<sup>17,34</sup>. Esta evaluación debe comenzar:

1. En diabetes tipo 1, después de 5 años del diagnóstico.
2. En diabetes tipo 2, desde el momento del diagnóstico.

La evaluación renal debe incluir:

1. Detectar proteinuria con "dipstick" estándar (incluido en orina completo), en | muestra de orina, de preferencia la primera de la mañana:

Si el "dipstick" es positivo, cuantificar proteinuria mediante cociente proteína/creatinina (P/C) en orina aislada.

Si el "dipstick" es negativo, determinar albuminuria mediante cociente albúmina/creatinina (A/C) en orina aislada.

2. Determinación de creatinina plasmática para estimar velocidad de filtración glomerular (VFGe).

Si P/C o A/C están elevados (>200 mg/g y >30 mg/g, respectivamente), excluidos los factores confundentes (falsos positivos), repetir estos índices en dos ocasiones en los 3-6 meses siguientes.

Si estos índices están normales, evaluar anualmente.

Otras causas de nefropatía, no atribuibles a diabetes, deben sospecharse si alguna de estas circunstancias está presente<sup>52</sup>:

Ausencia de retinopatía diabética

Función renal en rápida declinación

Aumento rápido de la proteinuria

Hipertensión refractaria

Presencia de sedimento urinario activo (microhematuria)

Signos o síntomas de enfermedad sistémica

Reducción de VFGe >30% en los 2 a 3 meses después de iniciar inhibidor ECA o bloqueador de receptor de angiotensina II.

### 2.4.10.3 Tratamiento

La detección temprana de microalbuminuria en los diabéticos pesquiza individuos en riesgo de progresión a etapas avanzadas de enfermedad renal, eventos cardiovasculares y muerte, permitiendo la implementación precoz de terapias efectivas de protección renal y cardiovascular.

Considerando que la microalbuminuria se asocia a diversos factores de riesgo renal y cardiovascular, se recomienda una estrategia terapéutica intensiva multifactorial para controlar todos los factores de riesgo:

Tabla 15. Tratamiento de la nefropatía diabética<sup>52</sup>.

<b>BASES</b>	<b>INTERVENCION</b>	<b>OBJETIVO</b>
<b>Optimizar glicemia</b>	Dieta, insulina o hipoglicemiantes orales	HbA1c <7%
<b>Control de la PA</b>	IECA, ARA II*	<130/80
<b>Control de la microalbuminuria</b>	IECA, ARA II*	< 30mg/dia
<b>Corregir Dislipidemia</b>	Estatinas	LDL < 100 mg/dl HDL > 45 mg/dl

\*Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina/Antagonistas del Receptor de Angiotensina II.

Fuente: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2007; 49 (Supply 2): S1-S179.

Modificar el estilo de vida: eliminar el tabaco, tratar la obesidad, reducir la ingesta de sal y alcohol, practicar ejercicio aeróbico en forma regular.

Optimizar el control de la glicemia

Obtener un óptimo manejo de la presión arterial.

Control de macro y microalbuminuria: En presencia de normotensión utilizar inhibidores de enzima convertidora y/o bloqueadores del receptor de angiotensina, titulando dosis para reducir la eliminación de albúmina en orina, idealmente a los rangos normales.

Tratar la dislipidemia: Usar estatinas si el colesterol total supera los 200 mg/dl y/o el colesterol LDL supera los 100 mg/dl.

## **2.4.11 Hipertensión Arterial y Diabetes**

### **2.4.11.1 Definición**

Aunque la definición estándar de hipertensión arterial es una presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg, estudios epidemiológicos indican que una presión arterial  $< 130/80$  mmHg confiere mejor protección macro y microvascular al paciente diabético. Por ende se recomienda mantener la presión arterial bajo estas cifras en todo paciente diabético<sup>36</sup>.

### **2.4.11.2 Epidemiología**

La hipertensión arterial es una condición coexistente muy común en diabetes, afectando aproximadamente 20% a 60% de los pacientes<sup>36</sup>. En diabetes tipo 1, la hipertensión puede indicar el inicio de la nefropatía. Casi

un tercio de los pacientes diabéticos tipo 2 son hipertensos al momento del diagnóstico, cifra que aumenta a 70% cuando se desarrolla nefropatía.

En diabetes la hipertensión es uno de los principales factores de riesgo de complicaciones macro y microvasculares, incluyendo enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, retinopatía, nefropatía y neuropatía.

El manejo óptimo y agresivo de la presión arterial (PA) se ha demostrado efectivo en reducir ambos tipos de complicaciones<sup>36</sup>.

#### **2.4.11.3 Diagnóstico**

En todo paciente diabético debe medirse la presión arterial en cada control médico<sup>17,36</sup>, teniendo especial cuidado en determinar la presencia de ortostatismo secundario a neuropatía autonómica.

Si la presión arterial es igual o superior a 130 mmHg de sistólica u 80 mmHg de diastólica, la lectura debe confirmarse en un día diferente.

#### **2.4.11.4 Tratamiento**

Valores Meta

El objetivo es lograr PA < 130/80 mmHg<sup>36</sup>.

Si hay proteinuria >1 g/24 h, el objetivo es PA <120/75.

Tratamiento no farmacológico

Los pacientes con presión sistólica entre 130-139 mmHg o diastólica entre 80-89 mmHg pueden ser manejados con medidas no farmacológicas (modificaciones del estilo de vida) durante tres meses. Estas medidas incluyen ajuste de peso, restricción de sodio en la dieta, incremento de actividad física, suspensión del cigarrillo y moderación en el consumo de alcohol. Si los objetivos no se logran en dicho plazo, iniciar terapia farmacológica.

#### Tratamiento farmacológico

Lograr el valor meta de PA es más importante que cualquier esquema o combinación de drogas en particular.

La gran mayoría de los pacientes diabéticos requieren la combinación de dos o más agentes antihipertensivos para lograr los valores objetivos de presión arterial<sup>36</sup>.

Los pacientes con PA  $\geq$  140/90 mmHg deben ser tratados con fármacos desde el diagnóstico.

La elección de la terapia antihipertensiva inicial debe considerar el efecto protector de los medicamentos sobre el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares. Las drogas apropiadas para este propósito son: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), diuréticos, betabloqueadores y bloqueadores de canales de calcio.

Todo paciente diabético hipertenso debe tratarse con un esquema que incluya un IECA ó ARA II<sup>36</sup>. Si uno no es tolerado, debe reemplazarse por el otro.

Si no se logra el valor meta de PA, debe adicionarse un diurético tiazídico en dosis baja (12,5-25 mg/ día), casi siempre como segundo fármaco del esquema.

Cuando se necesite aumentar el tratamiento, la adición de una segunda droga debe ser de una clase diferente a la primera para aprovechar los efectos complementarios.

Con respecto a los IECA y ARA II, la evidencia permite afirmar:

1. En pacientes diabéticos tipo 1, normo o hipertensos y proteinuria, los IECA retardan la progresión de la nefropatía.
2. En pacientes diabéticos tipo 2, hipertensión y microalbuminuria, los IECA y ARA II previenen el paso a macroalbuminuria.
3. En aquellos con diabetes tipo 2, hipertensión, macroalbuminuria (>300 mg/día) e insuficiencia renal, los ARA II retardan la progresión de la nefropatía.

Cuando se usan IECA ó ARA II y/o diuréticos, monitorizar la función renal y el potasio plasmático.

En pacientes con microalbuminuria o nefropatía clínica que no toleren IECA o ARA II, considerar el uso de calcioantagonistas no-dihidropiridínicos (diltiazem).

En pacientes con angina o infarto de miocardio previo, la terapia antihipertensiva debe incluir un betabloqueador.

En pacientes mayores la presión arterial debe ser llevada al valor meta en forma gradual para evitar complicaciones.

Aquellos pacientes refractarios a terapia antihipertensiva con tres drogas, incluyendo un diurético, deben ser derivados al especialista.

Tratamiento individualizado e integral

Más allá de la evidencia que da base a la práctica clínica, las decisiones terapéuticas deben ser individualizadas, considerando las características de cada paciente en cuanto a patologías asociadas, tolerancia a los fármacos, preferencias personales y costos.

## **2.5. HIPÓTESIS**

La ecuación MDRD- 4 (Modification of Diet in Renal Disease) y la ecuación CKD-EPI tienen mayor validez para determinar ERC en estadios tempranos.

### **2.5.1 SEÑALAMIENTO DE VARIABLES DE LA HIPÓTESIS.**

#### **Unidades de observación:**

Pacientes que ingresan o asisten en el área consulta externa, hospitalización y laboratorio clínico del Hospital Provincial Docente Ambato.

#### **Unidad de análisis**

Pruebas de filtración glomerular

#### **Variable independiente:**

Validación de las ecuaciones Cockcroft-Gault, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) y CKD-EPI

#### **Variable dependiente:**

Determinar ERC mediante la estimación de laVFG.

**Termino de relación:** Validación.

## CAPITULO III

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1.- Enfoqué

Esta investigación está guiada predominantemente por el paradigma cuantitativo ya que se determinaran parámetros sanguíneos y urinarios que permitan valorar la VFG mediante las ecuaciones descritas (CG, MDRD y CKDEPI) para validar las mismas y por medio de estas diagnosticar ERC en pacientes que acudan al HPDA, se obtendrán datos numéricos que serán tabulados estadísticamente.

#### 3.2.- Modalidad Básica de la Investigación

**De Campo:** Porque se investigara en el laboratorio clínico, en consulta externa, hospitalización y archivos estadísticos, es decir el contacto directo del investigador con la realidad.

#### 3.3.- Niveles o Tipo de Investigación

**Descriptiva:** Se valoraran y explicaran las características de los pacientes, y la estimación de la VFG aplicando las ecuaciones para luego validarlas, a comparar las ecuaciones con la depuración de creatinina en orina de 24 horas considerándose este ultimo como GOLD ESTÁNDAR para determinar ERC.

**Asociación de Variables:** Validación, lo cual permitirá la utilización de una de las ecuaciones para una medición más exacta de la VFG y la determinación de ERC.

### 3.4.- Población y Muestra

La población en estudio de esta investigación abarca los pacientes sin patología o factor de riesgo o iniciación de ERC (sin HTA ni DMT2) a los cuales denominaremos “pacientes sanos” y pacientes con ERC por hipertensión arterial (HTA) y Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2), de los pacientes que asistan al Hospital Provincial Docente Ambato en el periodo enero – octubre del 2011.

Teniendo en cuenta que en año la cantidad de pacientes egresados con diagnóstico de ERC es de 247 pacientes y que el 30, 4% y el 18.5% corresponden a las causas de DMT2 e HTA los que suma un total de 48.9% equivalente a 121 pacientes, este es el número de la población. Para obtener el número de la muestra se aplicara la siguiente fórmula<sup>67</sup>:

41.8

$$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N-1) + Z_a^2 * p * q}$$

0.44

Donde:

N= Total de la población

$Z_a^2 = 1.96^2$  (si la seguridad es del 95%)

p= Proporción esperada en nuestro caso 10% = 0.1

q= 1-p en nuestro caso 1 – 0.1= 0.9

d= Precisión en este caso deseamos un 3%

El total de los pacientes a investigar son 95 pacientes.

### **3.5 Criterios de inclusión y exclusión.**

#### **3.5.1 Criterios de inclusión**

#### **3.5.2 Criterios de inclusión para “pacientes sanos”**

Para la presente investigación, se incluirán a todos los pacientes con las siguientes características:

Edad comprendida entre 17 – 70 años.

Pacientes que no tengan:

Desnutrición y obesidad severas

Enfermedades de músculo esquelético

En pacientes con paraplejia y cuadriplejía

Enfermedades autoinmunes

Infecciones sistémicas

Infección del tracto urinario

Cálculos urinarios

Obstrucción de la vía urinaria

Toxicidad renal por drogas

Vegetarianos

Embarazo

Personas que no hayan formado el consentimiento informado.

Personas que traten de obtener beneficios por los datos brindados.

#### **3.5.3 Criterios de inclusión para pacientes que presenten factores de iniciación de ERC y ERC.**

Para la presente investigación, se incluirán a todos los pacientes que presenten:

Edad comprendida entre 17 – 70 años.

Diabetes Mellitus tipo 2

Hipertensión Arterial

Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en sus diferentes estadios.

#### **3.5.4 Criterios de exclusión.**

#### **3.5.5 Criterios de exclusión para “pacientes sanos” y pacientes con HTA, DMT2 y ERC**

Pacientes con ERC que se encuentren en diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal)

Personas que no hayan formado el consentimiento informado.

Personas que traten de obtener beneficios por los datos brindados.

Personas que no faciliten los datos de las variables.

#### **3.6 Aspectos éticos**

En el presente estudio se tomarán datos específicos de los pacientes de la historia clínica a partir de un formulario previamente elaborado (Ver anexo 1), con el fin de resguardar y proteger su identidad e intimidad no se permitirá por ningún motivo el libre acceso a dicha investigación por personas ajenas a la realización de este proyecto. Adicionalmente todos los pacientes firmarán el consentimiento informado.

(Ver anexo 2).

### 3.7.- Operacionalización de Variables.

#### Matriz de Operacionalización de variables.

Tabla 16. VARIABLE INDEPENDIENTE: Validación de las ecuaciones CG, MDRD, CKDEPI.

CONCEPTUALIZACION	DIMENCIONES	INDICADORES	ITEMS BASICOS	TECNICAS E INSTRUMENTOS
Es el proceso que lleva a establecer la validez de pruebas diagnósticas y consiste en determinar si una prueba (en nuestro caso ecuación) evalúa lo que se supone que debe evaluar. Por lo tanto en esta investigación se establecerá la validez de las ecuaciones para determinar Enfermedad Renal Crónica.	VFGe= (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) Ecuación de Cockoft Gault Ecuación MDRD MDRD - 6 MDRD- 4 MDRD – IDMS Ecuación CKD-EPI	Sensibilidad Especificidad Verosimilitud	En todas la ecuaciones:  Determinar la edad, peso, género, exámenes complementarios de cada paciente.	Revisión de historias clínicas  Técnicas de laboratorio  Técnicas estadísticas

**Tabla 17. VARIABLE DEPENDIENTE.-** Determinar Enfermedad renal Crónica

CONCEPTUALIZACION	DIMENCIONES	INDICADORES	ITEMS BASICOS	TECNICAS E INSTRUMENTOS
La clasificación de la ERC se realiza mediante la estimación de la VFG, la ERC tiene cinco estadios estos dependen los factores de iniciación de ERC como HTA y DMT 2 mismos que ya fueron descritos.	HTA  DMT2  ERC ESTADIOS	Y Presión arterial sistólica Presión arterial diastólica Presión arterial media Glicemia basal HbA1c  VFG estimado < de 60ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Tomar la presión arterial.   Realizar exámenes complementarios   Calcular mediante las ecuaciones el VFGe	Revisión de historia clínica. Exámenes complementarios. Formulario

### **3.8 Plan de recolección de información**

La información se recopilara a partir de las historias clínicas y directamente del paciente, se explicara los objetivos de la investigación, la justificación y las ventajas que se obtendrá del estudio, posteriormente se solicitara la firma del consentimiento informado en donde además se explica los procedimientos para el presente estudio (ver anexo 2), o se verificara la información en las historias clínicas de los pacientes, entonces se procederá a obtener los datos a partir de un formulario previamente elaborado y a solicitarle los exámenes complementarios para completar las variables, se incluirá en el estudio aplicando criterios de inclusión y exclusión tanto en pacientes sanos como en pacientes con ERC por HTA y DMT2, es así como se obtendrá la muestra mediante la fórmula ya explicada, todos los datos se obtendrá de los pacientes que acudan a consulta externa, se hospitalicen, o acudan al laboratorio clínico, durante el periodo enero – octubre 2011, una vez obtenidas las variables necesarias para ejecutar las ecuaciones se verificara que se encuentren completas, posteriormente se creara una base de datos en el Software EPIINFO versión 5.3.3, para su posterior análisis.

### **3.9.- Procesamiento y análisis**

Como se indicó con la base de datos tanto de los pacientes sanos y con ERC por DMT2 y HTA, se procederá a realizar el análisis de las variables en los programas estadísticos EPI INFO versión 3.5.3 y EPIDAT versión 3.1. Sobre la base de los objetivos propuestos y tipo de variables, se detallara y presentara en forma cuantitativa, pues servirán como datos que permitirán realizar gráficos estadísticos con su respectivo análisis al pie del mismo.

El análisis que se realizara es el siguiente:

1. Análisis univariado: Este análisis se realizara de las características clínicas, para clínicas y epidemiológicas de todos los pacientes. Se determinara la media, la desviación estándar, t Student, Ji cuadrado
2. Análisis bivariado: Así mismo se determinara t de Student, coeficientes de correlación.
3. Validación de las ecuaciones: Se determinara la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, el índice de verosimilitud.

## CAPÍTULO IV

### 4. ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

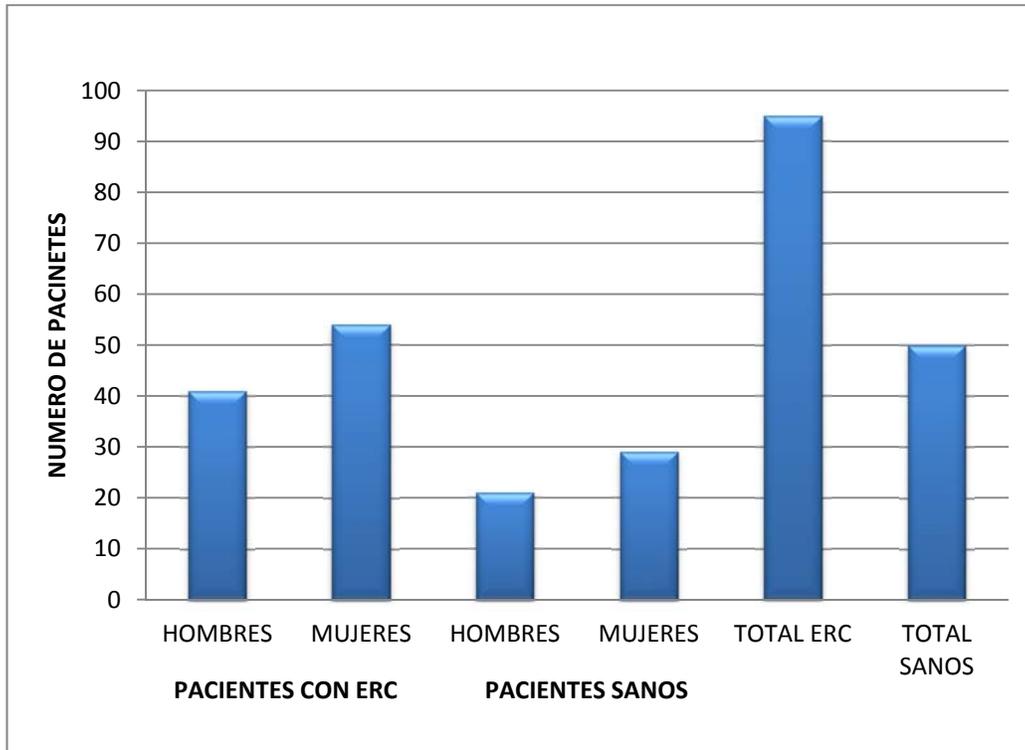
#### 4.1. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Como fue explicado en el cálculo de la muestra el total de pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial fue de 95 pacientes. Pero también se investigó pacientes sanos el número total de pacientes sin Enfermedad Renal crónica fue de 50.

**Tabla 18. Número de pacientes con ERC y pacientes sanos**

			PORCENTAJE
PACIENTES SANOS	HOMBRES	21	42%
	MUJERES	29	58%
PACIENTES CON ERC	HOMBRES	41	43,1%
	MUJERES	54	56,9%

**Gráfico 1. Número de pacientes con ERC y pacientes sanos.**



ERC: Enfermedad Renal Crónica.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

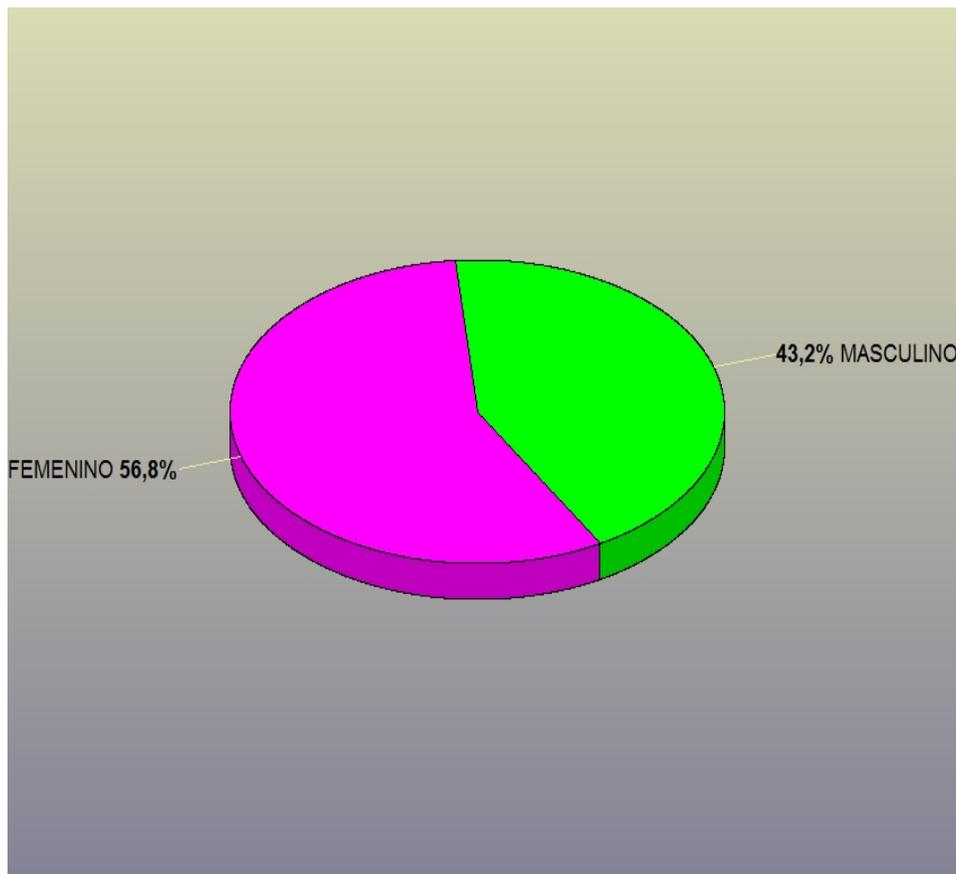
**Análisis de la tabla 1 y grafico 1.**

Para validar las ecuaciones se ha tomado la muestra de los pacientes con ERC secundario a Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertensión Arterial como vemos en la tabla 1 y en el grafico 1 el total de pacientes con ERC fueron de 95, de lo cual 54 pacientes fueron mujeres y 41 pacientes hombres lo que corresponde al 56.9% y 43.1% respectivamente. También se tomaron datos a pacientes que no presentaban ERC en un total de 50 de los cuales 29

fueron mujeres y 21 fueron hombres lo que corresponde al 58 y 42% respectivamente.

La bibliografía indica que se puede validar una prueba diagnóstica con un número igual de pacientes con la enfermedad y sin la enfermedad, no obstante no descartan la posibilidad de realizar la validación con un número menor de pacientes que no tengan la enfermedad, pero que sea representativa y con el número de hombres y mujeres muy parecido esto justifica la desigualdad de pacientes sanos y enfermos.

### **Gráfico 2. Genero de los pacientes con ERC**



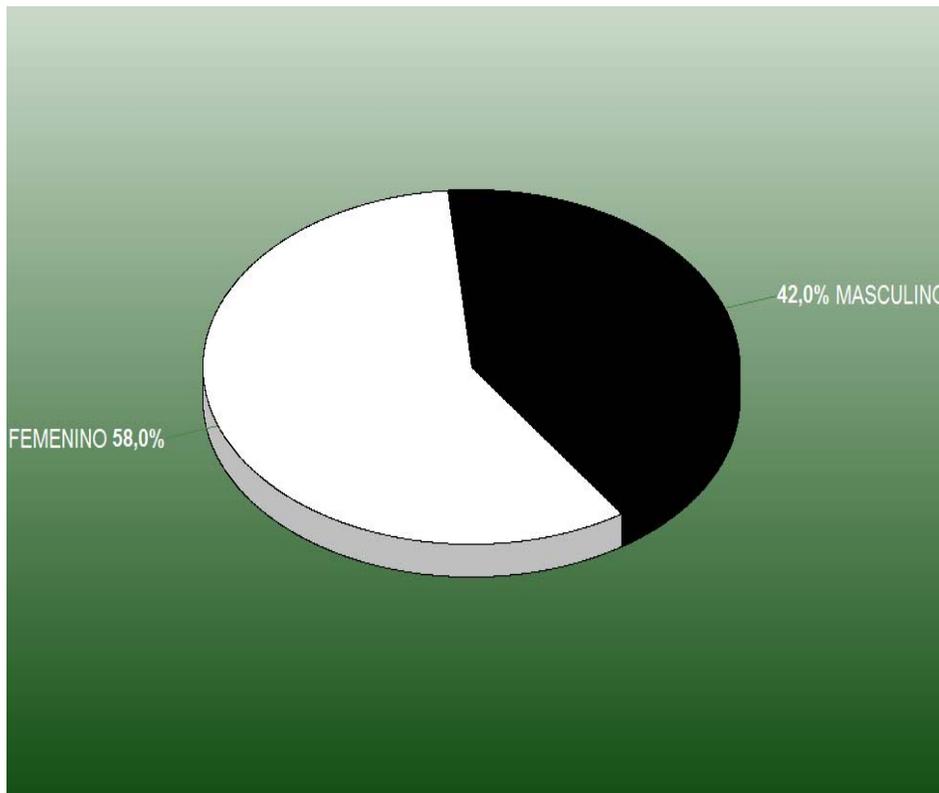
**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

En el gráfico se puede observar que el 56.8% de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica que fueron investigados son mujeres y el 43.2% son hombres, al ser obtenidos los datos de forma aleatoria, nos indica que la presentación de la DMT2 y la HTA son más frecuentes en el género femenino, esto también se describe en la literatura científica, especialmente sobre la diabetes mellitus tipo 2.

### **Gráfico 3. Género de los pacientes Sanos**



**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor

## Análisis

En este grafico podemos observar que el 58% de los pacientes sanos investigados son mujeres y el 42% fueron hombres, esto nos indica que las características en relación hombre mujer en pacientes con ERC y pacientes sanos son muy parecidas.

**Tabla 19. Edad de los pacientes sanos y con ERC**

PACIENTES	TOTAL (€)	SEGÚN GENRO (€)	
<b>EDAD PACIENTES CON ERC</b>	60.8 +/- 8.5	HOMBRES	61.7 +/- 9.3
		MUJERES	60.2 +/- 7.8
<b>EDAD PACIENTES SANOS</b>	51.4 +/- 12.5	HOMBRES	52.3 +/- 11.5
		MUJERES	50.1 +/- 12.3

(€)= Media, +/-: Desviación estándar, **ERC**= Enfermedad Renal Crónica.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor

## Análisis

En esta tabla se puede observar la edad de los pacientes con ERC y sin la misma siendo valorada la media de la misma en el total de pacientes con ERC correspondió a 60.8 +/- 8.5 y en los pacientes sanos 51.4 +/- 12.5, lo que indica una diferencia de 9.4 años de edad, sin embargo esta diferencia no implica que exista dificultades en la validación de las ecuaciones o pruebas diagnósticas, ya que se aplicara a todos tanto las ecuaciones como el Gold estándar de ERC, lo importante es que los pacientes sanos se encuentren con una edad dentro de los criterios de inclusión lo cual si corresponde en la presente investigación.

**Tabla. 20 Medidas ponderales de los pacientes con ERC y pacientes sanos.**

PACIENTES	TOTAL VALOR DE (€) y +/-		
	PESO Kg	TALLA cm	IMC Kg/m2
<b>EDAD PACIENTES CON ERC</b>	67.4 +/- 11	158.7+/-7.2	26.68 +/-2.9
<b>EDAD PACIENTES SANOS</b>	69.6+/- 7.2	161.6+/-7.3	26.6+/-2.4

(€)= Media, +/-: Desviación estándar, **IMC**= Índice de Masa Corporal

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor

### **Análisis**

Como se evidencia el peso de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica es de 67.4 Kg de peso y de los pacientes sanos es de 69.6 Kg de peso con una diferencia apenas de 2.2 años de edad. Así mismo podemos observar el valor de 158 cm y 161cm en pacientes con ERC y sanos respectivamente, el IMC de 26.6 Kg/m2 en ambos casos. Finalmente diremos que los datos ponderales son parecidos tanto en pacientes sanos y en pacientes con ERC, lo que es importante para la validación de las ecuaciones.

**+Tabla. 21 Medidas ponderales de los pacientes con ERC y pacientes sanos según el género. Valor en Media y desviación estándar.**

<b>PACIENTES</b>	<b>G</b>	<b>PESO Kg</b>	<b>TALLA cm</b>	<b>IMC Kg/m2</b>
<b>PACIENTES CON ERC</b>	H	69.6+/- 9.1	163+/- 6	26.2+/-3.1
	M	65.7+/- 12	155+/- 6.3	27+/- 3
<b>PACIENTES SANOS</b>	H	72.1+/- 7.5	165.1+/-5.8	26.5+/- 2
	M	67.8+/- 6.6	159+/- 7.3	26.7+/-2.6

H: Hombre, M: Mujer

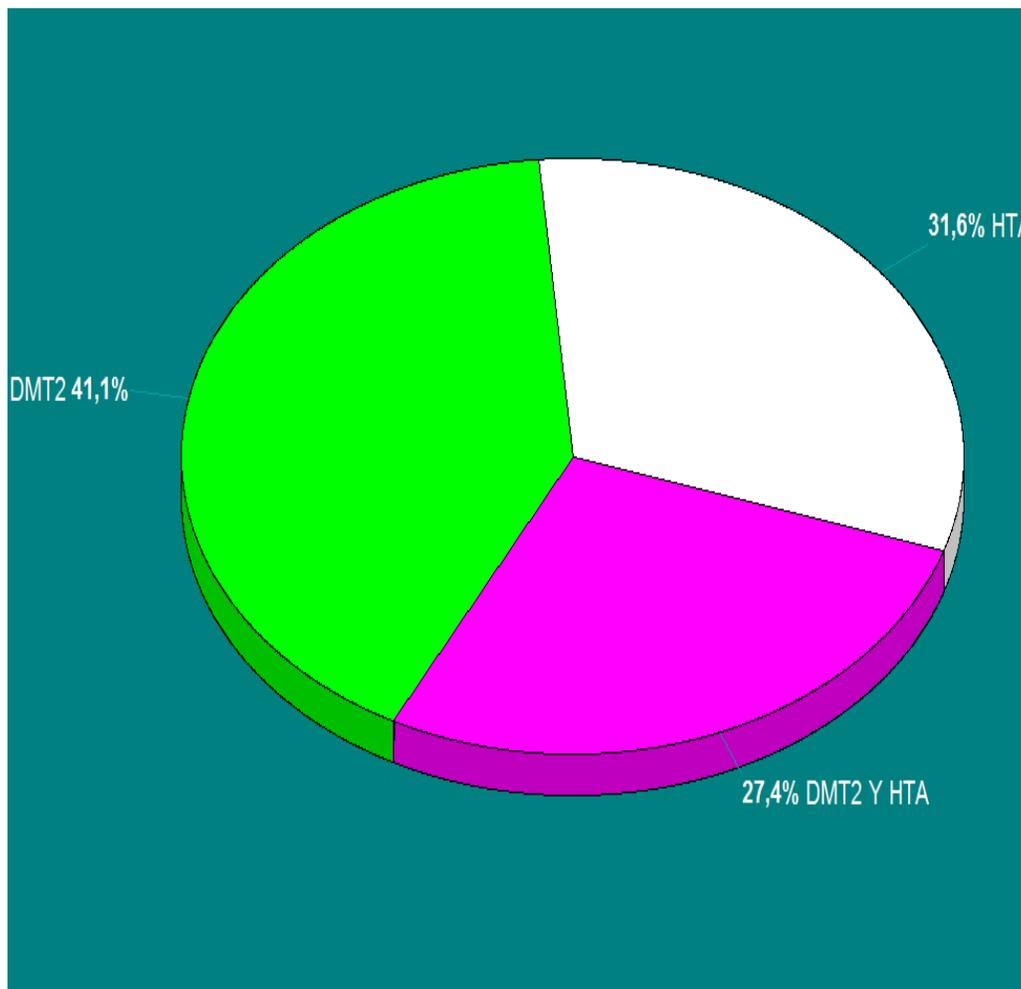
**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

Las medidas ponderales en los pacientes con ERC en hombres son 69.6Kg, 163cm y 26.2 Kg/m2 de peso, talla e índice de masa corporal respectivamente y en mujeres de 65.7 Kg, 155cm y 27Kg/m2 respectivamente. Mientras en los pacientes sanos en hombres el peso es de 72.1Kg, la talla de 165cm y el IMC de 26.5Kg/m2, y en mujeres el peso de 67.8Kg, talla de 159cm y el IMC 26.7Kg/m2 como vemos las medidas ponderales no se diferencian por varios puntos.

**Grafico 4. Etiología de los pacientes con ERC.**



**DMT2=** Diabetes mellitus Tipo 2, **HTA=** Hipertensión arterial.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

En el gráfico anterior se pueden observar la etiología de los pacientes con ERC en los cuales fueron validadas las ecuaciones la primera causa fue la Diabetes Mellitus Tipo 2 DMT2 con el 41.1% lo que corresponde a 39

pacientes, seguido de la Hipertensión arterial con el 31.6%, correspondiente a 30 pacientes y por último en los pacientes que presentaban las dos patologías como etiología de la ERC con el 27.4% que equivale a 29 pacientes sumando un total de 95 pacientes.

A continuación se realizaran tablas y se analizaran las características paraclínicas de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica y los pacientes sanos.

**Tabla 22. Características paraclínicas de los pacientes con ERC y pacientes sanos.**

EXÁMENES	VALORES Valor en Media y desviación estándar	
	Pacientes con ERC	Pacientes sanos
Glucosa mg/dl	179.6 +/- 116	No valorado
Creatinina mg/dl	3.9+/- 3.8	0.84 +/- 0.12
BUN	46 +/- 38.8	No valorado
Hemoglobina glicosilada%	10.3+/- 2.3	No valorado
Hematocrito%	35.3 +/- 8.1	No valorado
Albumina en suero g/l	3.1 +/- 0.8	No valorado

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

Los valores de los exámenes complementarios expresados en la tabla anterior muestran las características tanto en los pacientes con ERC como en los sanos, sin embargo es necesario indicar que en los pacientes sanos se valoró principalmente la creatinina el resto de valores por la factibilidad y el gasto que ocasionaba no se valoró, no obstante es necesario indicar que para cumplir con el objetivo de este estudio el cual es validar las ecuaciones la dificultad que se tuvo al no realizar todos los exámenes complementarios a los pacientes sanos no trae dificultades.

Es así como los valores de la glucosa 179.6mg/dl se encuentran muy elevados esto implica el mal control de los pacientes con DMT2, la media de la creatinina fue de 3.9mg/dl también se encuentran elevados, esto muestra el grado de compromiso renal, sin embargo la creatinina por sí sola no determina ERC, el BUN fue de 46 este valor también se encuentra elevado, los dos creatinina y BUN elevado indican que los azoados se encuentran elevados a nivel sanguíneo. El hematocrito fue de 35.3% está bajo en relación a los parámetros normales esto indica la anemia secundaria a la afectación renal. Finalmente la media de la albumina en suero en los pacientes con ERC es de 3.1g/l que también indica hipoalbuminemia por las pérdidas de proteínas a través del glomérulo afectado.

**Tabla 23. Calculo de la Tasa de filtración glomerular con las ecuaciones Cockroft Gault, MDRD, CKDEPI y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, en pacientes sanos y con ERC. Índice de confianza de 95%**

ECUACIONES	RESULTADO EN ml/min/1.73m <sup>2</sup>	
	PACIENTES SANOS € y DS= +/-	PACIENTES CON ERC € y DS= +/-
<b>CG</b>	95.1+/-18.8	34.04 +/- 23.4
<b>MDRD-4</b>	89.4 +/- 12.9	33.01 +/- 24.9
<b>MDRD-6</b>	101.5+/- 14.9	37.1 +/- 25.8
<b>MDRD-IDMS</b>	84.2 +/- 12.2	31.09 +/- 23.5
<b>CKDEPI</b>	92.4 +/- 12.8	32.9 +/- 26.2
<b>CLEARANCE Cr ORINA           24 HORAS</b>	92.07 +/- 12.9	32.6 +/- 26.3

**CG=** Cockroft Gault, **MDRD=** Modification of Diet in Renal Disease, **CKDEPI=** Chronic Kidney Disease an Epidemiology Collaboration, **Cr=** Creatinina. **€=** Media, **DS=+/-=** Desviación estándar.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

En la tabla anterior se puede observar la media de la Tasa de Filtración glomerular TFG de cada una de las ecuaciones tanto en pacientes sanos como en pacientes con ERC, además cabe indicar que hemos realizado el cálculo de la TFG con el “GOLD ESTANDAR” la depuración de creatinina en orina de 24 horas, mismo método diagnostico que es utilizado en el Hospital Provincial Docente Ambato, llama la atención que la ecuación que más cerca

del valor de la depuración de creatinina en orina de 24 horas esta es la CKDEPI tanto en pacientes sanos como en pacientes con la ERC, esto implica que esta es la ecuación que tiene la mayor sensibilidad y especificidad como explicaremos más adelante, la diferencia en pacientes sanos es de  $0.33 \pm 0.1 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , en el caso de pacientes sanos y la misma diferencia en el caso de los pacientes con ERC. La ecuación que le sigue en menor diferencia es la MDRD-4 con una diferencia de  $2.67 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , seguida de la ecuación Cockcroft Gault con una diferencia de  $3.03 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , con  $7.87 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y  $9.43 \text{ ml/min/1.73m}^2$  de diferencia de las ecuaciones MDRD-IDMS y MDRD-6 respectivamente en los pacientes sanos.

En el siguiente orden la diferencia de la mínima a la máxima: MDRD-4 de 0.41, CG de 1.44, MDRD-IDMS de 1.51 y de la ecuación MDRD-6 fue de  $4.5 \text{ ml/min/1.73m}^2$  de diferencia. Lo que nos indica que las ecuaciones que más cerca del valor del GOLD ESTANDAR están son la CKDEPI y la MDRD-4, más adelante corroboraremos si estas ecuaciones tienen la mayor sensibilidad y especificidad para determinar ERC.

**Tabla 24. Cálculo de la Tasa de filtración glomerular con las ecuaciones Cockroft Gault, MDRD, CKDEPI y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, según estadio de la ERC. Índice de confianza de 95%**

ECUACIONES	ESTADIOS DE LA ERC MEDIA EN. ml/min/1.73m <sup>2</sup>				
	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5
<b>CG</b>	96.02	70.83	42.5	21.41	7.35
<b>MDRD-4</b>	98.52	72.16	43.75	21.65	5.56
<b>MDRD-6</b>	109.17	71.65	40.67	28.73	7.8
<b>MDRD-IDMS</b>	92.69	67.86	41.79	21.55	5.39
<b>CKDEPI</b>	102.97	72.96	43.6	21.42	5.46
<b>CRO24H</b>	102.9	72.6	43.29	20.76	2.69

**CG**= Cockroft Gault, **MDRD**= Modification of Diet in Renal Disease, **CKDEPI**= Chronic Kidney Disease an Epidemiology Collaboration, **CRO24H**= Clearance de creatinina en orina de 24 horas.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

E: Estadio, CRO24H: Clearance de creatinina en orina de 24 horas.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

En esta tabla se evidencia la media de la medida de la TFG, clasificado según los estadios de la enfermedad Renal Crónica, como se evidencia la ecuación que más cerca esta del GOLD ESTANDAR es la CKDEPI, por lo tanto en términos objetivos esta es la ecuación que más sensibilidad tiene, esto lo estaremos más adelante en una tabla de 2 por 2.

**Tabla 25. Número de pacientes según estadio de ERC calculado por las ecuaciones Cockcroft Gault, MDRD, CKDEPI y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. Índice de confianza de 95%**

ECUACIONES	NUMERO DE PACIENTES						
	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5	TOTAL	FALSOS
<b>CG</b>	2	13	37	12	31	95	9
<b>MDRD-4</b>	2	11	35	13	34	95	6
<b>MDRD-6</b>	1	5	13	3	10	32	-----
<b>MDRD-IDMS</b>	2	11	35	13	34	95	6
<b>CKDEPI</b>	2	13	32	13	35	95	2
<b>CRO24H</b>	2	13	33	12	35	95	GS

**CG=** Cockcroft Gault, **MDRD=** Modification of Diet in Renal Disease, **CKDEPI=** Chronic Kidney Disease an Epidemiology Collaboration, **CRO24H=** Clearance de creatinina en orina de 24 horas.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

Así mismo en esta tabla se evidencia el número de pacientes que fueron evaluados según el estadio de la ERC, aunque las diferencias son mínimas en la clasificación y el número de pacientes evaluados podemos observar que la ecuación CKDEPI de nuevo está más cerca del GOLD ESTANDAR denominada depuración de creatinina en orina de 24 horas.

A continuación se describirá el objetivo de esta investigación, qque fue validar las ecuaciones CG, MDRD y CKDEPI para determinar Enfermedad Renal Crónica.

**Tabla 26. Tabla 2 por 2 de la ecuación Cockcroft Gault.**

PRUEBA DIAGNOSTICA	COCKROFT GAULT		
	ENFERMO	SANO	TOTAL
POSITIVO	86	3	87
NEGATIVO	9	47	56
TOTAL	95	50	

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

En la tabla anterior se aprecia que en los pacientes enfermos aplicados la ecuación CG 86 resultaron positivos para ERC y nueve negativos para la misma, al aplicar la ecuación en pacientes sanos 3 pacientes resultaron falsamente positivos y 47 pacientes verdaderos negativos, esto nos indica que la sensibilidad y especificidad de la ecuación CG fue de 90.53 y 94% respectivamente

**Tabla 27. Tabla 2 por 2 de la ecuación MDRD-4.**

PRUEBA DIAGNOSTICA	MDRD-4		
	ENFERMO	SANO	TOTAL
POSITIVO	89	3	87
NEGATIVO	6	47	56
TOTAL	95	50	

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

De la tabla de 2 por 2 anterior se determina que la sensibilidad y especificidad de la ecuación MDRD-4 93.68 y 94% respectivamente.

**Tabla 28. Tabla 2 por 2 de la ecuación MDRD-IDMS.**

<b>PRUEBA DIAGNOSTICA</b>	<b>MDRD-IDMS</b>		
		<b>ENFERMO</b>	<b>SANO</b>
<b>POSITIVO</b>	89	8	97
<b>NEGATIVO</b>	6	42	48
<b>TOTAL</b>	95	50	

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

Tomando en cuenta los valores anteriores se calcula lo siguiente: 93.68 y 84% de especificidad lo cual indica que la capacidad de identificar a los enfermos es alta pero disminuye la especificidad o la capacidad de identificar a los pacientes sanos.

**Tabla 29. Tabla 2 por 2 de la ecuación CKDEPI.**

PRUEBA DIAGNOSTICA	CKDEPI		
		ENFERMO	SANO
POSITIVO	95	1	96
NEGATIVO	0	49	49
TOTAL	95	50	

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### Análisis

La sensibilidad y la especificidad de la ecuación CKDEPI son elevadas es por ello que esta ecuación es la que puede reemplazar a la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

**Tabla 30. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las ecuaciones. Índice de confianza de 95%**

ESTADISTICA	VALOR%			
	CG	MDRD-4	MDRD IDMS	CKDEPI
Sensibilidad	90.53	93.68	93.68	100
Especificidad	94	94	84	98.04
Índice de validez	91.72	93.79	90.34	99.32
Valor predictivo +	96.63	96.74	91.75	98.96
Valor predictivo -	83.93	88.68	87.50	100
Razón	de 15.09	15.61	5.86	51

<b>verosimilitud +</b>					
<b>Razón</b>	<b>de</b>	0.10	0.07	0.08	----
<b>verosimilitud -</b>					

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

En esta última tabla se resume los datos de la sensibilidad y especificidad de cada una de las ecuaciones que fueron sujetas a estudio, además se detallan otros valores propuestos en los objetivos de nuestro estudio como son los valores predictivos positivos y negativos, y la razón de verosimilitud, no explicaremos cada una de las ecuaciones pues los resultados son evidentes, cabe resaltar el resultado más importante sobre la ecuación CKDEPI la cual tiene una sensibilidad del 100% una especificidad de 98.04%, el valor predictivo positivo de 98.96% el valor predictivo negativo de 100 %, la razón de verosimilitud positiva de 51 y la razón de verosimilitud negativa de 1, estos datos corresponden a una prueba de diagnóstico que puede ser utilizada específicamente para la determinación de Enfermedad Renal Crónica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial.

A continuación se describirán los resultados estadísticos de cada una de las ecuaciones según el estadio de la Enfermedad Renal Crónica. Solo se citaran las tablas correspondientes a los datos estadísticos de sensibilidad, especificidad, índice de validez, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa. Solo en la ecuación CKDEPI se citara el índice de Youden.

**Tabla 31. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ecuación Cockcroft Gault (CG) según estadio de ERC. Índice de confianza de 95%**

ECUACION Estadísticas	ESTADIOS DE LA ERC				
	E1	E2	E3	E4	E5
<b>CG</b>					
<b>S%</b>	100	100	90.24	100	88.57
<b>E%</b>	94	94	94	94	94
<b>IV%</b>	94.23	95	92.31	95.16	91.76
<b>VPP%</b>	40	81	92.5	80	91.18
<b>VPN%</b>	100	100	92.16	100	92.16
<b>RVP</b>	16.67	16.67	15.04	16.67	14.76
<b>RVN</b>	---	---	0.10	----	0.12

**ERC=** Enfermedad renal Crónica, **CG=** Cockcroft Gault, **E=** Estadio de Enfermedad Renal Crónica, **S=** Sensibilidad, **E=** Especificidad, **IV=** Índice de Validez, **VPP=** Valor predictivo positivo, **VPN=** Valor predictivo negativo, **RVP=** Razón de verosimilitud positivo, **RVN=** Razón de verosimilitud negativo, ---= 0.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

Con un índice de confianza del 95%. La sensibilidad de la ecuación CG según el estadio de la ERC es 100% en los estadios uno, dos y cuatro, pero en el estadio 3 disminuye a 90.24% y en el estadio 5 disminuye a 88.57%, lo que nos indica que mientras más baja es la TFG la probabilidad de diagnóstico de ERC en ese estadio disminuye a 88.57%, ahora bien la

especificidad de esta ecuación en todo los casos es del 94%, esto implica que de 100 pacientes sanos la probabilidad de identificarlos como sanos corresponde al 94% y 6 pacientes pudieran ser identificados como enfermos. El índice de validez el cual relaciona la sensibilidad y especificidad nos indica cuan capaz es el método diagnostico de identificar a los pacientes sanos y enfermos, el valor predictivo positivo y negativo corresponde a la identificación de los pacientes enfermos de los realmente lo están y a los pacientes sanos de los que realmente están sanos en el caso del VPP de la ecuación CG es de 40% en el Estadio de ERC 1, lo cual indica una capacidad muy baja de identificar a los pacientes con ERC de los que realmente tienen esta patología, es de 81% en el Estadio 2, en este estadio observamos que ha subido el porcentaje pero aun sigue siendo bajo y por tanto 19 pacientes con ERC estadio 2 no podrían ser identificados como tal en el estadio 3 el VPP es del 92.5% un valor un poco más confiable que los anteriores pero aun no supera las expectativas que se tiene de esta ecuación por la que es utilizada, en el estadio 4 de ERC de nuevo disminuye el VPP a 80% siendo 20 pacientes los cuales pudieran no ser clasificados en este estadio, finalmente en el estadio 5 el VPP es de 91.18% lo cual implica que 9 pacientes no serian clasificados en este estadio erróneamente, finalmente explicaremos sobre la razón de verosimilitud positiva como negativa, en el segundo caso es preguntarnos lo siguiente ¿cuántas veces más probable es que el test sea negativo en los enfermos que en los no enfermos? Y en el primer caso corresponde a la siguiente pregunta ¿cuántas veces más probable es que el test sea positivo en los enfermos que en los no enfermos? Las respuestas son las siguientes: La razón de verosimilitud positiva en la ecuación CG es relativamente alta está entre 14 y 16 no se ha establecido un valor determinado para decir que esta prueba es estadísticamente significativa pero un valor positivo implica una prueba confiable, no obstante veremos más adelante los resultados de las demás ecuaciones para finalmente comparar los resultados sobre la razón de verosimilitud ya que

este es un índice que también es muy utilizado para definir una prueba diagnóstica como confiable o no confiable. Con respecto a la razón de verosimilitud negativa en el presente caso resulta de 0 en el estadio 1, 2 y 4 lo cual implica que tiene buena confiabilidad en estos estadios mientras en el estadio 3 es de 0.10 y en el estadio 5 de 0.12 lo cual indica que en el caso de estadio 3 de ERC falta 0.9 para ser una prueba realmente confiable y el estadio 5 falta 0.8 para la misma razón. Una vez analizado todos los ítems del cuadro anterior podemos definir a la ecuación CG como una prueba no totalmente confiable en el diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica.

**Tabla 32. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ecuación MDRD-4 según estadio de ERC. Índice de confianza de 95%.**

ECUACION Estadísticas	ESTADIOS DE LA ERC				
	E1	E2	E3	E4	E5
<b>MDRD-4</b>					
<b>S%</b>	100	84.62	94.59	100	88.57
<b>E%</b>	94	94	94	94	94
<b>IV%</b>	94.23	92.06	94.25	95.16	91.76
<b>VPP%</b>	40	78.57	92.11	80	91.18
<b>VPN%</b>	100	95.92	95.92	100	92.16
<b>RVP</b>	16.67	14.10	15.77	16.67	14.76
<b>RVN</b>	---	0.16	0.06	----	0.12

**MDRD-4=** Modification of Diet in Renal Disease, **E=** Estadio de Enfermedad Renal Crónica, **S=** Sensibilidad, **E=** Especificidad, **IV=** Índice de Validez, **VPP=** Valor predictivo positivo, **VPN=** Valor predictivo negativo, **RVP=** Razón de verosimilitud positivo, **RVN=** Razón de verosimilitud negativo, ---= 0.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

## **Análisis**

Con un índice de confianza del 95%. La sensibilidad de la ecuación MDRD-4 según el estadio de la ERC es 100% en los estadios uno y cuatro, pero en el estadio 2, 3 y 5 es de 84.62%, 94,59% y 88.57% respectivamente, lo que nos indica que independientemente del estadio de ERC la sensibilidad es inadecuada o en otras palabras la facilidad de diagnosticar pacientes con ERC resulta difícil, ahora bien la especificidad de esta ecuación en todo los casos es del 94%, esto implica que de 100 pacientes sanos la probabilidad de identificarlos como sanos corresponde al 94% y 6 pacientes pudieran ser identificados como enfermos. El índice de validez el cual relaciona la sensibilidad y especificidad nos indica cuan capaz es el método diagnostico de identificar a los pacientes sanos y enfermos, en el presente caso el índice de validez eta entre 91 y 94% en todos los estadios de ERC lo cual implica que a pesar de ser mayor a 90% de IV no es una prueba lo suficientemente confiable para su uso en el diagnóstico de la ERC. El valor predictivo positivo y negativo corresponde a la identificación de los pacientes enfermos de los realmente lo están y a los pacientes sanos de los que realmente están sanos en el caso del VPP de la ecuación MDRD-4 es de 40% en el Estadio de ERC 1, lo cual indica una capacidad muy baja de identificar a los pacientes con ERC de los que realmente tienen esta patología, es de 78.57% en el Estadio 2, en este estadio observamos que ha subido el porcentaje pero aun sigue siendo bajo y por tanto 22 pacientes con ERC estadio 2 no podrían ser identificados como tal en el estadio 3 el VPP es del 92.11% un valor un poco más confiable que los anteriores pero para ser

utilizado en el diagnóstico de la ERC no es el indicado, en el estadio 4 de ERC de nuevo disminuye el VPP a 80% siendo 20 pacientes los cuales pudieran no ser clasificados en este estadio, finalmente en el estadio 5 el VPP es de 91.18% lo cual implica que 9 pacientes no serían clasificados en este estadio erróneamente, finalmente explicaremos sobre la razón de verosimilitud positiva como negativa: La razón de verosimilitud positiva en la ecuación MDRD-4 es relativamente alta está entre 14 y 16 no se ha establecido un valor determinado para decir que esta prueba es estadísticamente significativa pero un valor positivo implica una prueba confiable, no obstante veremos más adelante los resultados de las demás ecuaciones para finalmente comparar los resultados sobre la razón de verosimilitud ya que este es un índice que también es muy utilizado para definir una prueba diagnóstica como confiable o no confiable. Con respecto a la razón de verosimilitud negativa en el presente caso resulta de 0 en el estadio 1 y 4 lo cual implica que tiene buena confiabilidad en estos estadios mientras en el estadio 2 es de 0.16, en el estadio 3 de 0.06 y en el estadio 5 es de 0.12, en estos 3 estadios la diferencia es marcada lo cual implica que cuantas veces es más probable que una prueba negativa sea negativa en los enfermos que en los no enfermos las respuestas son variables por ende no muy confiables por no acercarse al 0.

**Tabla 33. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ecuación MDRD-IDMS según estadio de ERC. Índice de confianza de 95%.**

ECUACION Estadísticas	ESTADIOS DE LA ERC				
	E1	E2	E3	E4	E5
<b>MDRD-IDMS</b>					
<b>S%</b>	100	84.62	94.59	92.86	97.14
<b>E%</b>	86	86	84.94	86	86
<b>IV%</b>	86.54	85.71	89.66	87.5	90.59
<b>VPP%</b>	22.22	61.11	83.33	65	82.93
<b>VPN%</b>	100	95.56	95.56	97.73	97.73
<b>RVP</b>	7.14	6.04	6.76	6.63	6.94
<b>RVN</b>	---	0.18	0.06	0.08	0.03

**MDRD=** E= Estadio de Enfermedad Renal Crónica, **S=** Sensibilidad, **E=** Especificidad, **IV=** Índice de Validez, **VPP=** Valor predictivo positivo, **VPN=** Valor predictivo negativo, **RVP=** Razón de verosimilitud positivo, **RVN=** Razón de verosimilitud negativo, ---= 0.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### **Análisis**

Utilizando el índice de confianza del 95%. La sensibilidad de la ecuación MDRD-IDMS según el estadio de la ERC es del 100% solo en el estadio uno de ERC, en los estadios 2, 3, 4 y 5 son de 84.62%, 94.59%, 92.86% y 97.14% respectivamente, lo que nos indica que independientemente del estadio de ERC la sensibilidad es inadecuada o en otras palabras la facilidad de diagnosticar pacientes con ERC resulta difícil ya que no es la misma en

todos los casos, ahora bien la especificidad de esta ecuación en todo los casos es del 86%, esto implica que de 100 pacientes sanos la probabilidad de identificarlos como sanos corresponde al 86% y 14 pacientes pudieran ser identificados como enfermos. El índice de validez el cual relaciona la sensibilidad y especificidad nos indica cuan capaz es el método diagnóstico de identificar a los pacientes sanos y enfermos, en el presente caso el índice de validez eta entre 85 y 90% en todos los estadios de ERC lo cual implica que esta prueba diagnóstica no es una prueba lo suficientemente confiable para su uso en el diagnóstico de la ERC. El valor predictivo positivo y negativo corresponde a la identificación de los pacientes enfermos de los realmente lo están y a los pacientes sanos de los que realmente están sanos, en el caso del VPP de la ecuación MDRD-IDMS es de 22.20% en el Estadio de ERC 1, lo cual indica una capacidad muy baja de identificar a los pacientes con ERC de los que realmente tienen esta patología, es de 61.11% en el Estadio 2, en este estadio observamos que ha subido el porcentaje pero aun sigue siendo bajo y por tanto no confiable, en el estadio 3 el VPP es del 83.33% un valor inadecuado para determinar ERC, en el estadio 4 de ERC de nuevo disminuye el VPP a 65% siendo 35 pacientes los cuales pudieran no ser clasificados en este estadio, finalmente en el estadio 5 el VPP es de 82.93% lo cual implica un valor predictivo positivo en resumen bastante bajo en el caso de la ecuación MDRD-IDMS, sobre el VPN en esta ecuación está entre 95 y 97% un valor razonablemente alto esto implica que a pesar de no definir adecuadamente a los enfermos renales crónicos es capaz de diferenciar adecuadamente a los sanos, finalmente explicaremos sobre la razón de verosimilitud positiva como negativa: La razón de verosimilitud positiva en la ecuación MDRD-IDMS ha disminuido con respecto a las ecuaciones anteriores está entre 6.04 – 6.94 no se ha establecido un valor determinado para decir que esta prueba es estadísticamente significativa pero un valor positivo implica una prueba confiable pero al comparar con las anteriores es menos confiable para

determinar ERC. Con respecto a la razón de verosimilitud negativa en el presente caso resulta de 0 en el estadio 1 lo cual implica que tiene buena confiabilidad para este estadio mientras en los estadios 2, 3, 4, 5 son de: 0.18, 0.06, 0.08, 0.03 valores que se encuentran cercanos al 0 pero no lo suficiente para ser utilizados en el diagnostico de ERC.

**Tabla 34. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ecuación CKDEPI según estadio de ERC. Índice de confianza de 95%.**

ECUACION Estadísticas	ESTADIOS DE LA ERC				
	1	2	3	4	5
<b>CKDEPI</b>	1	2	3	4	5
<b>S%</b>	100	100	96	92.86	100
<b>E%</b>	100	100	100	100	100
<b>IV%</b>	100	100	98.8	98.44	100
<b>VPP%</b>	100	100	100	100	100
<b>VPN%</b>	100	100	98.04	98.04	100
<b>RVP</b>	---	---	---	---	--
<b>RVN</b>	---	---	0.03	0.07	--
<b>IY</b>	1.0	1.0	0.97	0.93	1.0

**E=** Estadio de Enfermedad Renal Crónica, **S=** Sensibilidad, **E=** Especificidad, **IV=** Índice de Validez, **VPP=** Valor predictivo positivo, **VPN=** Valor predictivo negativo, **RVP=** Razón de verosimilitud positivo, **RVN=** Razón de verosimilitud negativo, ---= 0, **IY=** Índice de Youden.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

Utilizando el índice de confianza del 95%. La sensibilidad de la ecuación CKDEPI según el estadio de la ERC es 100% en los estadios 1, 2 y 5 de ERC pero en el estadio 3 y 4 es de 96% y 92,84% respectivamente, lo que nos indica que esta ecuación es superior a las anteriores, pudiendo identificar al 100% de los enfermos en los 3 estadios indicados, fallando con un porcentaje mínimo en el estadio 3 y 4, lo cual es confiable en relación al GOLD ESTANDAR utilizado en el Hospital Regional Docente Ambato, ahora bien la especificidad de esta ecuación en todo los casos es del 100%, esto implica que de 100 pacientes sanos la probabilidad de identificarlos como sanos es de 100% no fallando a la hora de diagnosticar un paciente sano, sin embargo cabe indicar que la TFG no es el único parámetro para definir ERC, mas adelante explicaremos cuales son los indicadores para el diagnostico adecuado de la ERC. El índice de validez el cual relaciona la sensibilidad y especificidad nos indica cuan capaz es el método diagnostico de identificar a los pacientes sanos y enfermos, en el presente caso el índice de validez eta entre 98 y 100% siendo el más alto de entre todas las ecuaciones que fueron utilizadas para la validación y siendo este valor muy confiable para la determinación de ERC en los pacientes con DMT2 e HTA. El valor predictivo positivo y negativo corresponde a la identificación de los pacientes enfermos de los realmente lo están y a los pacientes sanos de los que realmente están sanos, en el caso del VPP de la ecuación CKDEPI es de 100% en todos los estadios de ERC, lo cual indica una excelente capacidad de identificar a los enfermos de los que realmente lo están, el VPN está entre 98 y 100% también corresponde a una gran capacidad de identificar a los sanos de los que son sanos disminuyendo tan solo 2% en los estadios 3 y 4 de ERC. Finalmente explicaremos sobre la razón de verosimilitud positiva como negativa: La razón de verosimilitud positiva en la ecuación CKDEPI es la más alta de todas las ecuaciones en estudio y corresponde a 100 lo cual implica que de los pacientes enfermos el 100% de ellos serán identificados como tal, en el caso de la RVN en los estadios 1, 2 y 5 es de 0 el valor

estadísticamente más significativo de todas las ecuaciones y tan solo en el estadio 3 y 4 de ERC es de 0.03 y 0.07 respectivamente pero los dos se acercan al 0 lo que indica una confianza indicada para la utilización de esta ecuación en el diagnóstico de la ERC. En este último caso para corroborar la capacidad de esta ecuación en el diagnóstico de la ERC se calculó el índice de Youden el cual mientras más cerca este del 1 más significativo es estadísticamente la prueba diagnóstica por lo tanto como se evidencia en la tabla anterior en los estadios 1, 2, 5 el IY es de 1 el valor 100% confiable y cercano a uno en el estadio 3 y cuatro de la ERC.

#### **4.3 VERIFICACION DE HIPOTESIS**

Por lo tanto una vez finalizado el análisis estadístico con cada ecuación a validarse concluimos que la que mayor confiabilidad para el diagnóstico de ERC tiene es la ecuación CKDEPI, pudiendo ser utilizada o reemplazar a la ecuación denominada clearance de creatinina en orina de 24 horas, siendo inclusive superior a esta última ya que se ahorra recursos, tiempo de diagnóstico y el paciente podría ser diagnosticado inclusive en la APS (Atención Primaria en Salud) y ser derivado oportunamente al especialista, además para el inicio de diálisis como vemos es 100% sensible y específica por lo tanto tan solo con calcular la TFG con la ecuación CKDEPI mas otras variables según la etiología sea DMT2 o HTA el paciente podría ser derivado al centro de Diálisis.

La hipótesis se corrobora en lo relacionado con la ecuación CKDEPI, pero no se ha definido como el aspecto relacionado con la ecuación MDRD ya que esta tiene dificultades en la determinación de la Tasa de Filtración Glomerular.

## CAPITULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Se ha analizado cada una de las ecuaciones denominadas Cockcroft Gault, MDRD y CKDEPI, además se han realizado los índices estadísticos como sensibilidad, especificidad, índice de validez, valores predictivos positivo y negativo y la razón de verosimilitud positiva y negativa, y se ha determinado que la ecuación que mayor validez tiene es la CKDEPI con sensibilidad de 100% y especificidad del 98% , siendo capaz de identificar adecuadamente a los pacientes con Enfermedad Renal Crónica de los que realmente lo están y a los pacientes sanos de los que están sanos, los valores predictivos positivos y negativos cercanos al 100% en la ecuación descrita, además la razón de verosimilitud positiva fue de 100 y la razón de verosimilitud negativa de 0 esto implica una prueba 100% confiable, sin embargo es necesario indicar que el cálculo de la tasa de filtración glomerular no es el único indicador para el diagnóstico de la ERC, es necesario tomar en cuenta el coeficiente albumina/ creatinina en una muestra de orina aislada la cual normalmente se encuentra entre 0 – 0.20mg/mg, valores superiores indican daño renal. Además es necesario asociar la clínica del paciente con los exámenes diagnósticos, pues pueden inclusive encontrarse con errores en la determinación de la creatinina sérica y por ende el cálculo de la TFG sería inadecuado, es por ello que recomendamos, precaución a la hora de utilizar esta ecuación como diagnóstico de ERC, ya que como hemos indicado no es un solo parámetro para el diagnóstico de esta patología.

- Además es necesario indicar que la ecuación fue validada en pacientes con ERC secundario a Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertensión Arterial, para definir si la ecuación se puede utilizar en otras patologías que son capaces de causar ERC, se tendrían que realizar otras investigaciones.
- Para realizar esta investigación, se calculo el tamaño de la muestra de los pacientes con ERC en los cuales se validaría las ecuaciones y por ende se tomaron también datos de pacientes que no tenían como diagnostico ERC a los cuales denominamos pacientes sanos. La media de la edad de los pacientes con la patología fue de 60.8 +/- 8 años de edad, mientras la media de la edad de los pacientes sanos fue de 51.4 +/- 12.5 años de edad, de los pacientes enfermos el 43.1% fueron hombres y el 56.9% mujeres, en los pacientes sanos el género se distribuyo de la siguiente manera: 42% y 58 % hombres y mujeres respectivamente, como vemos las características tanto de los pacientes con ERC y los sanos son muy parecidas esto no permitió validar de mejor manera las ecuaciones de cálculo de TFG.
- La sensibilidad de la ecuación Cockroft Gault fue de 90.53% y la especificidad fue de 94%, de la ecuación MDRD4 fue de 93.68 y 94% de sensibilidad y especificidad respectivamente, mientras de la ecuación MDRD- IDMS fue de 93.68 y 84% de sensibilidad y especificidad respectivamente, finalmente citamos la sensibilidad de la ecuación CKDEPI la cual fue del 100% y la especificidad de 98.04%, por lo tanto la ecuación con mayor índice de sensibilidad y especificidad es la CKDEPI.

- El valor predictivo positivo y negativo de la ecuación CG fue de 96.63% y 83.93% respectivamente, mientras la razón de verosimilitud positiva fue de 15.09 y la RVN fue de 0.10 , de la ecuación MDRD-4 fue de 96.74% el valor predictivo positivo y de 88.68% el valor predictivo negativo, además la razón de verosimilitud positiva fue de 15.61 y la razón de verosimilitud negativa fue de 0.07, en cambio de la ecuación MDRD-IDMS el valor predictivo positivo fue de 91.75%, el valor predictivo negativo fue de 87.50%, la razón de verosimilitud positiva fue de 5.86 y la RVN de 0.08, como vemos en esta ecuación aumenta la sensibilidad y especificidad pero disminuye la RVP y aumenta la RVN, siendo mejor un índice estadístico cercano al cero. Finalmente la sensibilidad de la ecuación CKDEPI fue del 100%, la especificidad de 98.04%, el índice de validez de 99.32%, el VPP y VPN fue de 98.96% y 100% respectivamente, ahora bien la razón de verosimilitud positiva fue de 51 mientras la razón de verosimilitud negativa fue de 0. Concluimos de la misma forma relacionado a la ecuación CKDEPI como la mejor en la estimación de la TFG y superior a la que se utiliza con frecuencia en el HPDA ecuación denominada Cockcroft Gault, es por ello que propondremos reemplazar la utilización de la depuración de creatinina en orina de 24 horas por la ecuación CKDEPI para el diagnostico de la ERC secundario a DMT2 e HTA.
- Establecer las variables que permiten un mejor diagnóstico de ERC en nuestro medio.
- Las variables relacionadas con el diagnóstico adecuado y precoz de la ERC secundaria a DMT2 e HTA, corresponden a la utilización de la ecuación CKDEPI en la atención primaria en salud y una vez

diagnosticado oportunamente la ERC, el paciente debe ser derivado al especialista para su tratamiento adecuado.

- Además para un correcto diagnóstico de ERC, no solo se debe utilizar el parámetro cálculo de la TFG sea cual sea el método sino más bien asociar la presentación clínica del paciente con la TFG y además realizar el coeficiente albumina/creatinina para corroborar el daño renal.
- Es así como se mejorara el diagnóstico de la ERC y además se evitara el diagnóstico sobrestimado y por ende la utilización inadecuada de medicamentos en el paciente.

## **RECOMENDACIONES**

- Para aplicar la ecuación CKDEPI se recomienda utilizar la creatinina sérica de un laboratorio en donde el método sea estandarizado a esquemas internacionales, mediante espectrofotometría de masas por dilución isotópica o por métodos enzimáticos con trazabilidad para esta técnica, en el Hospital Regional Docente Ambato utilizan este último denominado Método enzimático Roche, una vez conocido el método para determinar la creatinina sérica se puede calcular adecuadamente la TFG sin problemas ni desviaciones, claro está que el resultado hay que confirmarlo, sea con el análisis clínico del paciente o repitiendo una creatinina sérica nuevamente. Esto evitara errores o desviaciones que pueden hacernos confundir clínicamente, ya que el problema se suscita más cuando la creatinina sería se encuentra en el límite de lo considerado normal por el método utilizado

inclusive puede influir en el resultado de la clasificación de la ERC y por ende utilizar terapias innecesarias cuando o no utilizarlas cuando el paciente realmente lo necesite.

- Si no está seguro que la creatinina fue estandarizada a los métodos que inicialmente explicamos no utilice la ecuación CKDEPI, sino más bien la ecuación MDRD -4. Que también resulto superior a la ecuación CG.
- Es necesario indicar que la clasificación de la ERC indicada en la presente investigación, recientemente ha sido reclasificada modificándose el estadio 3 en 3A y 3B con los valores de 45-59ml/min/1.73m<sup>2</sup> y 30-44 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, respectivamente, lo cual según autores ha mejorado la clasificación de la ERC según su repercusión clínica. Pero aun mantienen el criterio de exclusión de albuminuria en los estadios 3, 4 y 5 en aras de una mayor simplicidad limita de manera notable su utilidad. Esto obliga a tener presente de alguna manera la importancia de la determinación de la albuminuria y su consideración como potente factor de riesgo cardiovascular y renal. Así, en la detección y seguimiento de la ERC, sigue siendo fundamental el cálculo del TFG según la fórmula MDRD o CKDEPI junto con la determinación del cociente albúmina/creatinina en orina simple, métodos simples, baratos y reproducibles que aportan conjuntamente una valiosa información.
- Para un buen diagnostico de la ERC, la TFG no es el único parámetro para su diagnostico, debe ser utilizado de la mano con el coeficiente albúmina/ creatinina. Esto nos guiara hacia un diagnostico certero y una clasificación adecuada de la ERC.

- Se recomienda validar la ecuación CKDEPI en la población general y además en las otras patologías que son capaces de provocar Enfermedad Renal Crónica, para que la utilización de esta ecuación sea universal.
- Se recomienda buscar apoyo de casas comerciales, para la práctica de este tipo de investigaciones ya que los recursos gastados por el investigador fueron elevados.
- Se recomienda insistir en los laboratorios clínicos el cálculo inmediato de la ecuación CKDEPI o MDRD-4 dependiendo del método que utilicen para determinar creatinina sérica. Y que sea informado este valor junto con los resultados de los exámenes solicitados.

## CAPITULO VI

### 6. PROPUESTA

#### 6.1 DATOS INFORMATIVOS

<b>TEMA:</b>	“Remplazar la depuración de creatinina en orina de 24 horas por la ecuación CKDEPI, para el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica”.
<b>AUTOR:</b>	Darwin Rolando Ramos Velasco 180420224-8
<b>DIRECCION</b>	Píllaro, Calle Colon y Rodríguez de Guzmán
<b>TELEFONO</b>	2768071 095765998
<b>EMAIL</b>	<a href="mailto:darfisiologo@gmail.com">darfisiologo@gmail.com</a>
<b>TUTOR</b>	Dr. Patricio Vargas. Medico Tratante de medicina Interna en el Hospital Regional Docente Ambato.

#### 6.2 ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA

Las necesidades y limitaciones que aún existen, son la oportunidad precisa para desarrollar un proyecto, no obstante las anécdotas a veces forman parte del inicio de un todo, vale la pena contar lo que ocurrió para que este tema sea desarrollado, cuando realice el internado rotativo y me encontraba en la rotación de Medicina Interna, observaba que para que un paciente con Enfermedad Renal Crónica que necesita diálisis se tiene que conocer un criterio importante que es la Tasa de Filtración Glomerular para lo cual el “GOLD ESTÁNDAR” es la depuración de creatinina en orina de 24 horas, para lo cual obviamente había que recolectar la orina del paciente durante 24

horas exactas, para obtener un resultado adecuado, sin embargo observaba las serias limitaciones que tiene este método, en especial la recolección de la orina, ese fue el principal motivo para iniciar la investigación inmediatamente, encontrándonos con varios resultados, en los principales buscadores de artículos de medicina (Cochrane, Hinary), inclusive investigaciones interesantes desarrolladas hace 5 años cuando el Dr. Levey desarrollo la ecuación denominada MDRD 6 siglas en ingles que corresponde a Modification of Diet in Renal Disease, que en una primera ocasión tuvo ciertas limitaciones, pero que posteriormente desarrollo denominándola MDRD 4, la cual estimaba mejor la TFG, pero no completamente, apareciendo la ecuación MRDRD-IDMS, pero finalmente hace 1 año desarrolla la ecuación CKDEPI (Chronic Kidney Disease and Epidemiology Colaboration), la cual fue utilizada en pacientes acordes a la realidad de USA, por lo tanto era necesario averiguar si dichas ecuaciones podían funcionar en nuestro país con nuestra población y aquí estamos, después de averiguar que la ecuación es posible aplicarla en nuestro país, es necesario empezarla a utilizar y reemplazarla por la depuración de creatinina en orina de 24 horas, la ecuación que debemos utilizar es la CKDEPI.

No obstante existen varios estudios que citaremos como antecedente para la aplicación de la ecuación CKDEPI en reemplazo de la depuración de creatinina en orina de 24 horas:

Como se indico más arriba el Dr. Levey et al. Mejoraron la presicion de la ecuación MDRD mediante una nueva ecuación, la CKD-EPI. Esta fórmula se desarrolló en

3.896 pacientes y se validó en 8.254, con una media de eFG  $68 \pm 36$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Sus resultados ofrecen una menor diferencia media con el filtrado glomerular medido con yodotalamato que la ecuación MDRD, especialmente en valores entre 60-90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Sin embargo, un P30 del 84,1% limita su precisión. La alternativa de la ecuación CKD-EPI

extendida con diabetes, órgano trasplantado y peso no mejora la estimación<sup>6</sup>. Los autores concluyen que la ecuación CKD-EPI es más precisa que la ecuación MDRD, especialmente con valores de filtrado glomerular

>60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y puede reemplazarla en la práctica clínica habitual.

En el estudio de cohorte denominado **“DIFERENCIAS DE LA ECUACIÓN CKD-EPI CON LA DE MDRD PARA LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS”**, con el objetivo de analizar las concordancias en el filtrado glomerular (FG) estimado con las ecuaciones de CKD-EPI y MDRD-IDM. Incluyeron 478 hipertensos consecutivamente, edad media 57,58 años (DE = 12,34), el 68,3% hombres. La estimación del FG se realizó con las ecuaciones de MDRD-IDMS y CKD-EPI, valorando las concordancias entre ellas. Resultados: La estimación de FG con CKD-EPI fue 4,37 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (IC 95%, 3,73-4,19) superior al MDRD-IDMS en global y por sexos (hombres 3,99; mujeres 5,04). En menores de 65 años la diferencia fue mayor, 6,55 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (IC 95%, 5,95-7,15), tanto en hombres (6,07) como en mujeres (6,48). Sin embargo, en mayores de 65 años no se encontró diferencia significativa. El coeficiente de correlación intraclase fue 0,904 (IC 95%, 0,886-0,919), en hombres 0,897 y en mujeres 0,917, y el índice kappa fue 0,848 (IC 95%, 0,795-0,889), en hombres 0,845 y en mujeres 0,852. Concluyeron: La ecuación de CKD-EPI estima un FG más alto en mayores de 65 años y reclasifica hacia estadio 1 a hipertensos catalogados en estadio 2 por MDRD-IDMS.

Esto implica una mayor precisión en la determinación de la TFG.

En la investigación descriptiva transversal denominada: **“CONCORDANCIA ENTRE EL ACLARAMIENTO DE CREATININA CON LAS FÓRMULAS MDRD Y CKD-EPI PARA ESTIMAR EL FILTRADO GLOMERULAR EN PERSONAS DE 69 AÑOS O MÁS”** con el objetivo de analizar la

concordancia de las ecuaciones mencionadas, obtuvieron los siguientes resultados: : La media  $\pm$  DE global de FGe por CCr  $36,14 \pm 16$  ml/ min (rango: 11,75-69,6); MDRD  $45,52 \pm 16$  ml/ min/  $1,73$  m<sup>2</sup> (rango: 19,2-75,36) y CKD-EPI  $42,05 \pm 17$  ml/ min/  $1,73$  m<sup>2</sup> (rango: 16,30-74,90). La media de las diferencias en el FGe al comparar los métodos estudiados son MDRD frente a CCr:  $10,37 \pm 11$  ml/ min (IC 95%: 6,24; 14,51) ( $p = 0,000$ ); CKD-EPI frente CCr:  $6,90 \pm 11$  ml/ min (IC 95%: 2,26; 11,18) ( $p = 0,005$ ); MDRD frente CKD-EPI:  $3,47 \pm 1,6$  ml/ min (IC 95%: 2,89; 4,05) ( $p = 0,000$ ). El valor Kappa de CCr con MDRD es 0,35 y con CKD-EPI 0,45. Y concluyeron que dado el grado de concordancia con el CCr puede ser preferible el empleo de la nueva ecuación CKD-EPI respecto al uso del MDRD para la estimación del la TFG.

Entre otras investigaciones realizadas al respecto que se describieron en los antecedentes de la investigación, los autores concluyen que la ecuación CKDEPI es superior a la MDRD, pero según el método utilizado para determinar la creatinina sérica ya que si no es estandarizado se recomienda la utilización de la ecuación MDRD-4.

### **6.3 JUSTIFICACIÓN**

Las razones que justifican la presente propuesta son las siguientes:

- La necesidad de mejorar el diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica, mediante el adecuado cálculo de la tasa de filtración glomerular.
- La necesidad de aplicar esta fórmula en la atención primaria en salud para detectar oportunamente la ERC y dar un tratamiento oportuno para evitar el rápido progreso de la misma hacia estadios finales

- También surge ante la necesidad de tener un método diagnóstico más rápido que la depuración de creatinina en orina de 24 horas que evite la serias limitaciones que tiene esta última.

## **6.4 OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Sugerir el reemplazo de la depuración de creatinina en orina de 24 horas por la ecuación CKDEPI para el diagnóstico y clasificación de la Enfermedad Renal Crónica, en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) e Hipertensión Arterial (HTA).

### **Objetivos específicos**

- Implementar la aplicación de la ecuación CKDEPI en la Atención Primaria en Salud para tamizaje de ERC en pacientes con DMT2 e HTA.
- Estimular al personal de salud el control adecuado de los principales factores de riesgo de la ERC y su diagnóstico temprano, para evitar su progreso hacia estadios finales.

## **6.5 ANALISIS DE FACTIBILIDAD**

La propuesta es posible llevar a cabo sin dificultades mayores, ya que la aplicación de esta ecuación solo requiere de la determinación de creatinina sérica, los otros datos o variables se obtiene de la historia clínica (edad,

género y etnia), la dificultad menor radica en la solución o en el proceso de realizar la ecuación, ya que requiere cierta habilidad para las matemáticas, pero esto se puede solucionar con una calculadora que pueda resolver exponentes, logaritmos y antilogaritmos. Con algo de práctica la ecuación se resuelve en un minuto, es decir más los 30 minutos que se demora en procesar la muestra y obtener el valor de la creatinina sérica, la TFG la obtenemos en 31 minutos.

Además sería importante que los laboratorios informes el resultado de esta ecuación, cuando se solicite la concentración de creatinina sérica, esto ayudaría al médico ya que su tiempo resulta limitado a veces por la cantidad de pacientes.

## **6.6 FUNDAMENTACIÓN**

A continuación describiremos la parte teórica de la utilización de las ecuaciones para el cálculo de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG)

### **Estimación de TFG mediante ecuaciones:**

Estas ecuaciones predicen TFG basadas en la creatinina, pero incluyen variables como edad, sexo, raza y tamaño corporal, en un intento por superar los errores de la creatinina aislada. Son fórmulas matemáticas derivadas de técnicas de regresión que modelan la relación observada entre el nivel sérico del marcador (creatinina) y VFG medida en una población estudiada<sup>11</sup>.

### **Ecuación de Cockcroft-Gault (CG).**

Desarrollada en 1973 a partir de los datos de 249 hombres con clearance o depuración de creatinina entre 30 y 130 ml/min, sin embargo varios estudios

concluyen que esta ecuación sobreestima la VFG por la secreción de creatinina<sup>12</sup>. Ecuación ver tabla 1.

### **Ecuación MDRD.**

Desarrollada en 1999 con los datos de 1.628 pacientes que participaron en el estudio Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD). Estima la VFG ajustada a superficie corporal promedio<sup>13</sup>.

### **Ecuación MDRD-IDMS.**

Esta ecuación es la reexpresada de la MDRD en el 2005, para usar con creatinina estandarizada, que logra valores 5% menores de creatinina sérica. Ecuación ver en la tabla 1.

### **Ecuación CKD-EPI**

Esta ecuación fue Desarrollada por Dr. Levey en el programa de estudio CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), al parecer tiene mayor precisión, aunque en la población americana. Utiliza los mismos parámetros de la MDRD que fue realizada por el mismo Dr. Levey, con la diferencia que utiliza creatinina estandarizada.

Las ecuaciones CG y MDRD han sido evaluadas en poblaciones con nefropatía diabética y no diabética, en trasplante renal y donantes de trasplante renal, en pacientes de raza blanca y negra pero no en mestizos, esta es otra razón por la cual validaremos dichas ecuaciones relacionadas con variables de nuestra población. La correlación entre VFG medida y estimada es mejor a medida que la función renal declina. Con función renal normal, las ecuaciones tienden a subestimar la función renal. Las ecuaciones de predicción están teniendo amplia utilización clínica y epidemiológica<sup>14</sup>.

Se recomienda su uso rutinario en la detección de la enfermedad renal crónica, particularmente en el nivel de Atención Primaria. Esto implica dejar a un lado la práctica clínica cotidiana el uso del clearance de creatinina en orina de 24 horas. En otros países se ha recomendado a los laboratorios clínicos informar automáticamente TFG estimada basada en ecuaciones de predicción (MDRD 4-variables), cada vez que sea solicitada una creatinina sérica.

Tabla 35. Ecuaciones para estimar función renal (TFG)<sup>16</sup>

<p><b>Cockcroft Gault (CG)</b></p> <p>VFGe (ml/min) = (140 - edad) x Peso (kg)/ (72 x CrS(mg/dl))= x 0,85 (si mujer)</p>
<p><b>MDRD- 6 variables</b></p> <p>VFGe (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) = 170 x CrS<sup>-0,999</sup>(mg/dl) x (edad)<sup>-0,176</sup> x BUN<sup>-0,170</sup> (mg/dl) x Alb<sup>+0,318</sup>(g/dl) x 0,762 (si mujer) x 1,180 (si afroamericano)</p>
<p><b>MDRD- 4 variables (abreviada)</b></p> <p>VFGe (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) = 186 x CrS<sup>-1,154</sup> (mg/dl) x edad<sup>-0,203</sup> x 0,742 (si mujer) x 1,21 (si afroamericano)</p>
<p><b>MDRD – IDMS</b></p> <p>VFG= 175 x (creatinina sérica)<sup>-1,154</sup> x edad<sup>-0,203</sup> x (0,742 en mujeres) x 1,21 (si afroamericano)</p>
<p><b>CKD-EPI</b></p> <p><b>ETNIA BLANCA Y OTRAS</b></p> <p><b>Mujeres</b></p> <p>Si creatinina &lt;0,7mg/dl FG = 144 x (cr/0,7)<sup>-0,329</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</p> <p>Si creatinina &gt;0,7 mg/dl FG = 144 x (cr/0,7)<sup>-1,209</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</p> <p><b>Hombres</b></p> <p>Si creatinina&lt;0,9 mg/d FG = 141 x (cr/0,9)<sup>-0,411</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</p> <p>Si creatinina &gt;0,9mg/dl FG = 141 x (cr/0,9)<sup>-1,209</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</p>

### **Ecuación CKD-EPI**

#### **ETNIA NEGRA**

##### **Mujeres**

**Si creatinina <0.7mg/dl: FG estimado =  $166 \times (cr/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{edad}$**

**Si creatinina >0.7mg/dl: FG estimado =  $166 \times (cr/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{edad}$**

##### **Hombres**

**Si creatinina <0.9mg/dl: FG estimado =  $163 \times (cr/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{edad}$ .**

**Si creatinina 0.9mg/dl: FG estimado =  $163 \times (cr/0,9)^{1,209} \times 0,993^{edad}$ .**

**Fuente:** National Kidney Disease Education Program: Suggestions for Laboratories. <http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/index.htm>.

En la tabla anterior se puede observar las formulas o ecuaciones utilizadas para el cálculo de la TFG, en la parte final se encuentra descrita la ecuación CKDEPI, que es conjunto de ecuaciones según la etnia y la concentración de la creatinina. Como vemos es necesario contar con los datos: creatinina sérica, género, edad y etnia. Con una calculadora con las funciones (exponentes o logarítmicas) se puede determinar fácilmente la TFG.

## **6.7 METODOLOGIA. MODELO OPERATIVO**

Para difundir la utilización habitual de esta ecuación se realizara lo siguiente:

- Comunicar a las autoridades regionales sobre la nueva ecuación para la determinación de la TFG indicando la sensibilidad y especificidad de la misma para el diagnóstico y clasificación de la ERC, con el objetivo de cambiar el protocolo de diagnóstico de la ERC secundaria a diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial.
- Una vez realizado este procedimiento también se comunicara al director del HPDA para el entregar el informe del estudio y lo que pretendemos realizar con el reemplazo de la depuración de creatinina

en orina de 24 horas, además se solicitara permiso para la respectiva charla de la solución de la ecuación denominada CKDEPI en el área clínica del hospital

- También se comunicara a las respectivas áreas de salud de nuestra provincia con la finalidad de instruir en la aplicación de la ecuación y la relación albumina/ creatinina para el diagnóstico oportuno de la ERC.
- Una vez realizado la instrucción debida sobre la solución se espera la utilización habitual de esta ecuación para el diagnóstico y clasificación de la ERC.

## **6.8 ADMINISTRACION**

El reemplazo de la depuración de creatinina en orina de al inicio estará a cargo de las autoridades encargadas de el cambio en el protocolo de diagnóstico de ERC, para que sea incluida la ecuación CKDEPI en lugar de la depuración de creatinina en orina de 24 horas. Sin embargo la aplicación de esta ecuación, pretende conseguir sea utilizada por los médicos como un hábito con el objetivo de calcular adecuadamente la TFG y por ende mejorar el diagnóstico de la ERC, se destaca la posibilidad de no ser necesaria la administración de esta propuesta después que haya sido difundida adecuadamente.

## **6.9 PREVISION DE LA EVALUACION**

La evaluación de la presente propuesta se realizara durante y después de la aplicación de la ecuación ya que el médico, sea especialista o no será quien valore las características de esta ecuación, mismo que analiza la parte clínica y los métodos diagnósticos de cada enfermedad, no se descarta la posibilidad de una reevaluación anual de la utilización de la ecuación, sin embargo, como la medicina está en constante evolución también no se

descarta la posibilidad que aparezca un método diagnóstico más efectivo para determinar ERC y por ende esta ecuación sea desplazada.

## BIBLIOGRAFIA Y ANEXOS.

### 4.3 BIBLIOGRAFIA

1. AVENDAÑO, H; NEFROLOGIA CLINICA. Insuficiencia Renal crónica causas; Madrid, 2da Edición Panamericana. Año 2003.
2. DUNCAN L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A: Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing Nephrol Dial Transplant 16: 1042-1046, 2001.
3. M. P. Rodrigo. Detección de insuficiencia renal oculta en consulta de atención primaria mediante la aplicación de la ecuación MDRD-abreviada: análisis de 1.000 pacientes, Valladolid – España. 2006.
4. DINNEEN SF, Gerstein HC: The association of microalbuminuria and mortality In non insulin dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. Arch Intern Med 157: 1413-8, 1997.
5. GOROSTIDI, M. y R. Marín; Nefropatía vascular. Concepto y significado. Epidemiología. Hipertensión arterial esencial e insuficiencia renal. Nefroesclerosis. Nefropatía isquémica o aterosclerótica. NEFROLOGÍA. Volumen 24. Suplemento N° 6 • 2004. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E237/P7-E237-S141-A3104.pdf>
6. PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD GENERAL AÑO 2010 LISTA CORTA DE AGRUPAMIENTO DE CAUSAS DE MUERTE (L.C. CIE-10).
7. TERUEL J. L., J. Sabater, C. Galeano, M. Rivera, J. L. Merino, M. Fernández Lucas, R. Marcén y J. Ortuño. La ecuación de Cockroft Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. NEFROLOGÍA. Volumen 27. Número 3. 2007. Disponible en:

<http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E258/P1-E258-S132-A4461.pdf>

8. CONSTITUCIÓN DEL ECUADOR (PDF), TÍTULO II, DERECHOS, Capítulo segundo; Derechos del buen vivir; Sección séptima. Salud – Capítulo tercero. Derechos de las personas y grupos de atención prioritaria; Sección primera. Adultas y adultos mayores Págs.: 16-18, TÍTULO VII. RÉGIMEN DEL BUEN VIVIR; Capítulo primero. Inclusión y equidad; Sección segunda; Salud. Págs.: 105-107.URL disponible en:  
[http://www.asambleanacional.gov.ec/documentos/constitucion\\_de\\_bolillo.pdf](http://www.asambleanacional.gov.ec/documentos/constitucion_de_bolillo.pdf)
9. GIMENO, J. A. L. M. Lou; Concordancia entre las fórmulas de Cockcroft Gault y del estudio MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2. Servicio de Nefrología del Hospital Alcañiz – España 2006.
10. VILLEGAS, M; Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal; Universidad Pontificia Bolivariana, Colombia; 2008.
11. SOTO, M.L., SAINZ Vera B; Aplicación de la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) para el cálculo del filtrado glomerular en una población laboral, Servicio de Medicina Interna y Nefrología. Hospital Clínico Pto. Real. Cádiz. 2008.
12. Robinson R. Isolated proteinuria in asymptomatic patients. *Kidney Int* 1980; 18: 395-406.
13. LEVEY AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.

14. STEVENS LA, Coresh J, Greene T, Levey A. Assessing kidney function - Measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006; 354: 2473-83.
15. TRAYNOR J, Mactier R, Geddes CC, Fox JG. How to measure renal function in clinical practice. BMJ 2006; 333: 733-7.
16. National Kidney Disease Education Program: Suggestions for Laboratories. <http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/index.htm>.
17. CHOBANIAN AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al . The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. JAMA 2003; 289: 2560-72.
18. GÓMEZ C. -Alamillo, E. Andrés, J.J. Belvis, J. Calls, A. Pérez-García, A. Liébana, R. Pascual, A. Purroy, X. Sarrias, F. Vidaur; Manejo de la insuficiencia renal avanzada. Actitudes frente a la hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular. Consensos en insuficiencia renal Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. DYT 2004; 25 (3): 149-178
19. MANCIA G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al . 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2007; 25: 1105-87.
20. ALCÁZAR, R., M. Albalate; Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica, Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Leonor. Madrid, Nefrologia 2010;30(2):143-6
21. GUYTON, Arthur; FISILOGIA MEDICA, Decimo primera edición año 2010, paginas 312-368.

22. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
23. U.S. Renal Data System, *USRDS 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2007.
24. CORESH J, Byrd-Holt D, Astor B, Briggs J, Eggers P, Lacher D et al . Chronic kidney disease awareness, prevalence and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 180-188.
25. CHERTOW GM, Fan D, Mc Culloch C, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
26. KEITH D, Nichols G, Gullion C, Brown JB, Smith D. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164: 659-63.
27. ZIMMET P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-7.
28. KEARNEY P, Whelton B, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
29. POORTMAN J, Jeanloz RW. Quantitative immunological determination of plasma proteins excreted in human urine collected before and after exercise. *J Clin Invest* 1968; 47: 386-93.
30. ROBINSON R. Isolated proteinuria in asymptomatic patients. *Kidney Int* 1980; 18: 395-406.
31. GRIMM RH, Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahi MM. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up.

- MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Kidney Int* 1997; 63 (suppl): S10-S14.
32. PEGG JF, Reinhardt RW, O'Brien JM. Proteinuria in adolescent sports physical examinations. *J Fam Pract* 1986; 22: 80-1.
  33. WOOLHANDLER S, Pels RJ, Bor DH, Himmelstein DU, Lawrence RS. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. 1. Hematuria and proteinuria. *JAMA* 1989; 262: 1214-19.
  34. BOULWARE LE, Jaar B, Tarver-carr M, Brancati F, Powe N. Screening for proteinuria in US adults: A cost-effectiveness analysis. *JAMA* 2003; 290: 3101-14.
  35. EKNOYAN G. On testing for proteinuria: Time for a methodical approach. *Cleve Clin J Med* 2003; 70: 493, 496-7, 501.
  36. American Diabetes Association. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S79-S83.
  37. KHOSLA N, Sarafidis PA, Bakris GL. Microalbuminuria. *Clin Lab Med* 2006; 26: 635-53.
  38. VIBERTI GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1: 1430-2.
  39. JONES CA, Francis M, Eberhardt M, Chavers B, Coresh J, Engelgau M et al . Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 445-59.
  40. BUSBY DE, Bakris GL. Comparison of commonly used assays for the detection of microalbuminuria. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004; 6(11) (Suppl 3): 8-12.
  41. GROSSFELD GD, Wolf JS, Litwin MS, Shuler CL, Agerter DC et al . Asymptomatic microscopic hematuria in adults: Summary of the AUA best practice recommendations. *Am Fam Physician* 2001; 63: 1145-54.

42. COHEN RA, Brown RS. Microscopic Hematuria. N Engl J Med 2003; 348: 2330-8.
43. YUN EJ, Maxwell VM, Carroll PR. Evaluation of the patient with hematuria. Med Clin N Am 2004; 88: 329-43.
44. McDonald M, Swagerty D, Wetzel L. Assessment of microscopic hematuria. Am Fam Physician 2006; 73: 1748-54.
45. **BRAUN, Eduardo; Normas para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial Severa en los Servicios de Emergencias.** Consejo de Hipertensión Arterial. Publicado en Rev Argent Cardiol 2001 Vol 69 (4): 362-376.).
46. ARRIVILLAGA M, Cáceres de Rodríguez; ¿Puede una intervención biopsicosocial reducir los niveles de presión arterial? Med UNAB 2006; 9:20-27. Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial.
47. Organización Mundial de la Salud (2005): Prevención de las enfermedades crónicas: Una inversión vital. Disponible en:  
[http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/overview\\_sp.pdf](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/overview_sp.pdf).  
Prevención de las ENFERMEDADES CRÓNICAS: una inversión vital
48. GÓMEZ-Alamillo, E; Manejo de la insuficiencia renal avanzada. Actitudes frente a la hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular. Consensos en insuficiencia renal Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. DYT 2004; 25 (3): 149-178.
49. The European Society of Cardiology (ESC) y European Society of Hypertension (ESH); Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC); Rev Esp Cardiol. 2007;60(9):968.e1-e94; Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

50. MAICAS, B. Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial; Monocardio N.º 3 • 2003 • Vol. V • 141-160.
51. CHOBANIAN AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al . The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. JAMA 2003; 289: 2560-72.
52. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2007; 49 (Supply 2): S1-S179.
53. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004; 43 (Supply 1): S1-S290.
54. KLAHR S, Levey A, Beck G, Caggiula A, Hunsicker L, Kusek J et al . The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. N Engl J Med 1994; 330: 877-884.
55. GARCÍA, Dayamí; **Estimación de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault.** Rev Mex Patol Clin, Vol. 58, Núm. 1, pp 48-51 • Enero - Marzo, 2011
56. MONTAÑÉS, R., J. Bover Sanjuán; **Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular.** Universitat Autònoma de Barcelona, Red Nacional de Investigación en Nefrología (REDINREN). Instituto de Investigación Carlos III. Madrid: Nefrología 2010;30(2):185-94
57. GÓMEZ M.A. Marcos<sup>1</sup>, E. Rodríguez Sánchez **Diferencias de la ecuación CKD-EPI con la de MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes hipertensos.** Unidad de Investigación del Centro de Salud de la Alamedilla. Salamanca- España Nefrología 2010;30(4):458-62.

58. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139:137-47: disponible en <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10238&idlangart=ES>
59. Depuración de creatinina urinaria: Disponible en: <http://quimicosclinicosxalapa04.spaces.live.com/>
60. Kassirer JP. Our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing. *N Engl J Med* 1989; 320: 1489-91.
61. Yerushalmy J. Statistical problems in assessing methods of medical diagnosis, with special reference to X-ray techniques. *Pub Health Rep* 1947; 62: 1432-49.
62. Fescina RH, Simini F, Belitzky R. Evaluación de los procedimientos diagnósticos. Aspectos metodológicos. *Salud Perinatal PP* 1985; 2: 39-43.
63. Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Intern Med* 1981; 94: 557-63.
64. Silva LC. *Métodos estadísticos para la investigación epidemiológica*. Seminario internacional de estadísticas en Euskadi. Instituto Vasco de Estadística; 1987.
65. Feinstein AR. *Clinical Epidemiology: The Architecture of Clinical Research*. W.B. Saunders Company; 1985.
66. Swoboda H. El Libro de la Estadística Moderna. Ediciones Omega. Barcelona. España 1975: 197-203
67. GARCIA, J. diálisis peritoneal y riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Med Int Mex* 2011;27(2):107-112.

68. Komenda P, Beaulieu M, Seccombe D, Levin A. Regional implementation of creatinine measurement standardization. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:164-9.
69. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate GFR from serum creatinine: Improved accuracy and updated estimates of prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Renal Week 2008 American Society Nephrology*.
70. Guías NICE. *BMJ* 2008;337:1530-45.

#### 4.4 ANEXOS

##### ANEXO 1. FORMULARIO VARIABLES DE LA HISTORIA CLÍNICA.

H. CLINICA	VALORES Y DATOS
CELULAR O EMAIL	Para obtención resultados.
DIAGNOSTICO (DMT2-HTA )	
TIEMPO DE DIAGNOSTICO	
EDAD	
SEXO	
RAZA	
PESO Kg	
TALLA cm	
IMC calculado m2/Kg	
SC calculado m2	
Creatinina sérica mg/dl (últimos exámenes del paciente)	
Albumina en suero g/l	
Urea en suero mg/dl	
BUN	
Glicemia basal	
HbA1c	
Depuración creatinina en orina 24 horas	
Presión arterial	
Hematocrito	
Complicaciones micro y macrovasculares	
Microalbuminuria o proteinuria	
Microhematuria y hematuria	

Elaborado por: Darwin Ramos (Autor)

## **ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO.**

### **1.- TITULO DEL PROTOCOLO (PROYECTO)**

Validación de las ecuaciones Cockcroft-Gault, MDRD y CKDEPI, para determinar Enfermedad Renal Crónica en pacientes que acuden al Hospital Regional Docente Ambato durante el periodo enero – julio 2011

### **2.- INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Darwin Rolando Ramos Velasco

### **3.- LUGAR DEL ESTUDIO**

Hospital Provincial Docente Ambato

### **4.- NOMBRE DEL PACIENTE**

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

El presente estudio tiene el objetivo de validar métodos diagnósticos (fórmulas o ecuaciones) para determinar insuficiencia renal crónica. Con estas fórmulas se podrá evaluar adecuadamente la función del riñón, obteniendo mejores resultados y beneficiando tanto al personal de salud como a los pacientes, además se pretende reemplazar un procedimiento diagnóstico conocido como depuración de creatinina en orina de 24 horas, la cual tiene limitaciones principalmente en la recolección de la orina. Por lo cual se ha visto necesario dar validez a estas nuevas fórmulas en nuestra población, ya que en otros países ya se están utilizando, obteniendo buenos

resultados.

## **5.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

- Determinar la validez de las ecuaciones CG, MDRD, CKDEPI para determinar Enfermedad Renal Crónica.
- Describir las características de los pacientes que son objeto de estudio
- Determinar la sensibilidad, especificidad de cada ecuación para identificar ERC.
- Establecer los valores predictivos positivos y negativos, las verosimilitud de las formulas para determinar ERC
- Determinar en qué estadio son diagnosticados los pacientes que acuden al HPDA.
- Establecer la variables que permiten un mejor diagnostico de ERC en nuestro medio.

NOTA: La información se explicara con lenguaje claro, para una persona sin conocimientos médicos.

## **6.- BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

Se explicara brevemente los beneficios esperados. Si existen estudios anteriores o alternativos, aunque sean de otros investigadores, se hará referencia a ellos en este capítulo con la intención de ampliar la información.

## **7.- PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, su edad, sus antecedentes médicos, sus hábitos, se medirá el peso, la talla, la presión arterial y además se realizaran exámenes complementarios, de sangre y de orina, en este último es necesario explicar el procedimiento ya que hay que recolectar la orina durante 24 horas, que a continuación lo explicamos:

1. Antes de que empiece la recolección, se le proporcionará un

recipiente recolector de orina (un orinal para los hombres, un “cómodo” para las mujeres), un recipiente para almacenar la orina y una etiqueta para su nombre. Es posible que pueda necesitar más de un recipiente de almacenamiento para reunir toda su orina de un periodo de 24 horas.

2. Asegúrese de que cada recipiente de almacenamiento tenga la etiqueta con su nombre completo y número de hospital escrito en ella. **Si su recipiente no está etiquetado adecuadamente, puede ser que le pidan que repita la recolección de 24 horas.**
3. Mantenga su recipiente de almacenamiento refrigerado durante todo el periodo de recolección de 24 horas hasta que lo traiga nuevamente al Hospital. Si no tiene acceso a un refrigerador, su recolección se debe mantener en hielo o en una hielera.
4. Empiece la prueba de orina de 24 horas orinando directamente en el inodoro. No guarde esta orina. Después de que orine, escriba la fecha y la hora en su recipiente de almacenamiento. Durante las próximas 24 horas, orine primero en su recipiente de recolección y después vacíe la orina dentro de su recipiente de almacenamiento.
5. Exactamente 24 horas después de que empezó la prueba, orine una última vez y coloque la orina en su recipiente de almacenamiento. Este es el final de su prueba. Escriba la fecha y la hora en que terminó la prueba en su recipiente de almacenamiento.
6. Por favor traiga la orina al Hospital tan pronto como sea posible. Para evitar que se derrame, asegúrese de que la tapa esté bien apretada y que el recipiente sea transportado manteniéndolo en posición vertical dentro de una bolsa de plástico. Si el clima es caluroso y tiene que viajar una gran distancia, transporte su recipiente de orina en hielo.
7. Si tiene alguna duda acerca del procedimiento, por favor pregunte. Su enfermera y médico están listos para ayudarle en cualquier momento.

Una vez llegue al hospital con la orina entregara al personal encargado con el respectivo pedido firmado por el médico Tratante de Medicina Interna (Dr. Patricio Vargas) y además en ese momento le tomaran muestras de sangre para el análisis y obtención de resultados de glucosa, urea, creatinina, BUN, albumina, hemoglobina, hematocrito e índices he maticos, hemoglobina glicosilada (si es diabético).

Los resultados serán entregados a la hora indicada por el personal de laboratorio, usted será contactado para que sus resultados sean registrados en una base de datos.

## **8.- RIESGOS ASOCIADOS CON LA INVESTIGACION**

El presente estudio consta de tres fase:

- a) Recolección de datos pernales del paciente (edad, género, raza, hábitos, antecedentes, presión arterial, peso, talla).
- b) Recolección de la orina en 24 horas, la cual no tiene ningún riesgo.
- c) Toma de muestras durante la toma de la muestra de sangre, usted puede presentar dolor en el sitio de la punción lo cual es solo durante el procedimiento y puede durar unos minutos, también podría presentar equimosis en el sitio de la punción lo cual también desaparece en un par de días y el proceso puede acelerarse con la ayuda de hielo local, por lo tanto ninguno de estos procedimiento tienen riesgo elevado.

## **9.- ACLARACIONES**

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su



con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

---

**Firma del investigador**

Elaborado por: Darwin Ramos (Autor)

---

**Fecha**

### ANEXO 3.

Tabla 1 Ecuaciones para estimar función renal (VFGe)

<p><b>Cockcroft Gault (CG)</b>  <b>VFGe (ml/min) = (140 - edad) x Peso (kg)/ (72 x CrS(mg/dl))= x 0,85 (si mujer)</b></p>
<p><b>MDRD- 6 variables</b>  <b>VFGe (ml/min/1,73m2) = 170 x CrS<sup>-0,999</sup>(mg/dl) x (edad)<sup>-0,176</sup> x BUN<sup>-0,170</sup> (mg/dl) x Alb<sup>+0,318</sup>(g/dl) x 0,762 (si mujer) x 1,180 (si afroamericano)</b></p>
<p><b>MDRD- 4 variables (abreviada)</b>  <b>VFGe (ml/min/1,73m2) = 186 x CrS<sup>-1,154</sup> (mg/dl) x edad<sup>-0,203</sup> x 0,742 (si mujer) x 1,21 (si afroamericano)</b></p>
<p><b>MDRD – IDMS</b>  <b>VFG= 175 x (creatinina sérica)<sup>-1,154</sup> x edad<sup>-0,203</sup> x (0,742 en mujeres) x 1,21 (si afroamericano)</b></p>
<p><b>CKD-EPI</b>  <b>ETNIA BLANCA Y OTRAS</b>  <b>Mujeres</b>  <b>Si creatinina &lt;0,7mg/dl FG = 144 x (cr/0,7)<sup>-0,329</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</b>  <b>Si creatinina &gt;0,7 mg/dl FG = 144 x (cr/0,7)<sup>-1,209</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</b>  <b>Hombres</b>  <b>Si creatinina&lt;0,9 mg/d FG = 141 x (cr/0,9)<sup>-0,411</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</b>  <b>Si creatinina &gt;0,9mg/dl FG = 141 x (cr/0,9)<sup>-1,209</sup> x (0,993)<sup>edad</sup>.</b></p>
<p><b>Ecuación CKD-EPI</b>  <b>ETNIA NEGRA</b>  <b>Mujeres</b>  <b>Si creatinina &lt;0.7mg/dl: FG estimado = 166 x (cr/0,7)<sup>-0,329</sup> x 0,993<sup>edad</sup></b>  <b>Si creatinina &gt;0.7mg/dl: FG estimado = 166 x (cr/0,7)<sup>-1,209</sup> x 0,993<sup>edad</sup></b>  <b>Hombres</b>  <b>Si creatinina &lt;0.9mg/dl: FG estimado = 163 x (cr/0.9)<sup>-0,411</sup> x 0,993<sup>edad</sup>.</b>  <b>Si creatinina 0.9mg/dl: FG estimado = 163 x (cr/0.9)<sup>1,209</sup> x 0,993<sup>edad</sup>.</b></p>

**Fuente:** National Kidney Disease Education Program: Suggestions for Laboratories. <http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/index.htm>.

## ANEXO 4

Tabla 2. Resultados de la prueba y la existencia de la enfermedad.

		Criterio de verdad		
		Enfermos	No enfermos	Total
Prueba diagnóstica	Positivos	a	b	a+b
	Negativos	c	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

FUENTE: Kassirer JP. Our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing. *N Engl J Med* 1989; 320: 1489-91.

Donde

a = número de pacientes con la enfermedad diagnosticados como "positivos" por la prueba.

b = número de pacientes sin la enfermedad diagnosticados como "positivos" por la prueba.

c = número de pacientes con la enfermedad diagnosticados como "negativos" por la prueba.

d = número de pacientes sin la enfermedad diagnosticados como "negativos" por la prueba.

Puede apreciarse que cada celda de la tabla refleja una característica que también suele calificarse de la manera siguiente:

a = Verdaderos positivos (VP)

b = Falsos positivos (FP)

c = Falsos negativos (FN)

d = Verdaderos negativos (VN)

Con estos términos, la tabla puede expresarse así:

## ANEXO 5

Tabla 3. Resultados de la prueba y la existencia de la enfermedad

		Criterio de verdad		
		Enfermos	No enfermos	Total
Prueba diagnóstica	Positivos	VP	FP	VP + FP
	Negativos	FN	VN	FN + VN
Total		VP + FN	FP + VN	VP+FP+FN+ VN

FUENTE: Kassirer JP. Our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing. *N Engl J Med* 1989; 320: 1489-91.

## ANEXO 6

Tabla 4. La formula de Bayes en una tabla de contingencia de 2x2

### EVENTO (T)

EVENTO(D)	(+)	(-)	
(+)	A	B	A+B
(-)	C	D	C+D
	A+C	B+D	A+B+C+D = <b>N</b>

**Fuente:** Swoboda H. El Libro de la Estadística Moderna. Ediciones Omega. Barcelona. España 1975: 197-203<sup>66</sup>.

## ANEXO 7.

Tabla 5. Clasificación de la ERC de acuerdo al estadio

ETAPA	GRADO DE ENFERMEDAD RENAL	FG (ML/MIN/1.73M2)
<b>1</b>	Daño renal con proteinuria, hematuria o anormalidad estructural y FG normal	≥90
<b>2</b>	Insuficiencia renal leve con proteinuria, hematuria o anormalidad estructural	60-89
<b>3</b>	Insuficiencia renal moderada	30-59
<b>4</b>	Insuficiencia renal severa	15-29
<b>5</b>	Insuficiencia renal que requiere TSR	< 15

FUENTE: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39:S1-S266<sup>22</sup>

## ANEXO 8.

Tabla 6. Clasificación y plan de acción clínica

Etapa	VFG ml/min/1.73m <sup>2</sup>	PLAN DE ACCION
<b>Riesgo de ERC</b>	>60 sin daño renal	Evaluación de riesgo DMT2, HTA Reducción de riesgo
<b>1</b>	>90 con daño renal	Diagnostico y tratamiento Condiciones comorbidad Reducir progresión Reducir riesgo
<b>2</b>	60-89	Estimar velocidad de progresión renal
<b>3</b>	30-59	Evaluar y tratar complicaciones
<b>4</b>	15-29	Preparar para terapia de sustitución renal
<b>5</b>	>15	Terapia de sustitución renal si hay uremia

Fuente: KEITH D, Nichols G, Gullion C, Brown JB, Smith D. Longitudinal follow-up and outeomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med 2004; 164: 659-63.

Nota: el plan de acción de cada etapa incluye acciones de etapas precedentes.

## ANEXO 9.

Tabla 7. Factores de Riesgo de ERC

TIPO	DEFINICION	EJEMPLOS
<b>Factores de susceptibilidad</b>	Aumentan la susceptibilidad o el daño renal	Mayor edad Antecedentes Bajo peso en el nacimiento Reducción de masa renal Raza
<b>Factores de iniciación</b>	Inician directamente el daño	Diabetes HTA Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas Infección del tracto urinario Cálculos urinario Obstrucción de la vía urinaria Toxicidad a drogas
<b>Factores de progresión</b>	Causan empeoramiento del daño renal y declinación más rápida de la función renal	Proteinuria HTA Control pobre de la glicemia en diabetes. Tabaquismo.

Fuente: GRIMM RH, Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahi MM. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Kidney Int* 1997; 63 (suppl): S10-S14.

## ANEXO 10.

Tabla 8. Laboratorio en la enfermedad renal

<b>Para todos los pacientes en aumento de riesgo de la enfermedad renal</b> Creatinina plasmática estandarizada para estimar la TFG Coeficiente albumina creatinina en muestra de orina aislada, de preferencia la primera orina de la mañana EMO.
<b>Para pacientes diagnosticados de ERC</b> ECO renal Electrolitos plasmáticos

Fuente: National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Supply 1): S1-S266

## ANEXO 11.

Tabla 9. Definición de proteinuria y albuminuria

CATEGORIA	VALOR (mg/24h)	VALOR (mg/g de creatinina)
<b>Excreción de proteína</b>		P/C
<b>Normal</b>	<150	<200
<b>Proteinuria</b>	>150	>200
<b>Proteinuria nefrotica</b>	>3500	>3500
<b>Excreción de albumina</b>		A/C
<b>Normal</b>	<30	<30
<b>Microalbuminuria</b>	30-300	30-300
<b>macroalbuminuria</b>	>300	>300

Fuente: JONES CA, Francis M, Eberhardt M, Chavers B, Coresh J, Engelgau M et al . Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 2002; 39: 445-59.

## ANEXO 12.

Tabla 10. Clasificación de la presión arterial en adultos

<b>CLASIFICACION PA</b>	<b>PA SISTOLICA (mmHg)</b>	<b>PA DIASTOLICA (mmHg)</b>
<b>Normal</b>	<120	<80
<b>Pre hipertensión</b>	120-139	80-89
<b>Hipertensión etapa 1</b>	140-159	90-99
<b>Hipertensión etapa 2</b>	≥160	≥100

Fuente: ARRIVILLAGA M, Cáceres de Rodríguez; ¿Puede una intervención biopsicosocial reducir los niveles de presión arterial? Med UNAB 2006; 9:20-27. Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial.

## **ANEXO 13.**

Tabla 11. Causas secundarias de hipertensión

<b>Apnea del sueño</b>
<b>Inducida por drogas</b>
<b>Enfermedad renal crónica</b>
<b>Aldosteronismo primario</b>
<b>Enfermedad renovascular</b>
<b>Terapia esteroideal crónica y síndrome de Cushing</b>
<b>Feocromocitoma</b>
<b>Coartación de la aorta</b>
<b>Enfermedad tiroidea o para tiroidea</b>

Fuente: MAICAS, Bellido. Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial; Monocardio N.º 3 • 2003 • Vol. V • 141-160.

## ANEXO 14.

Tabla 12. Factores de riesgo cardiovascular y daño de órganos

Factores de riesgo cardiovascular	Daño de órgano blanco
Hipertensión	CORAZON:
Tabaquismo	Hipertrofia del VI
Obesidad (IMC < 30)	Angina o IAM
Sedentarismo	Intervenciones coronarias
Dislipidemia	Insuficiencia cardiaca
Diabetes mellitus	CEREBRO
Microalbuminuria o VFG ≤60 ml/min	Accidente vascular encefálico Accidente isquémico transitorio
Edad hombre >55 mujer >65	ENFERMEDAD RENAL CRONICA
Historia familiar de muerte CV prematura (hombre < 55, mujer < 65)	ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA RETINOPATIA

**Fuente:** GÓMEZ-Alamillo, E; Manejo de la insuficiencia renal avanzada. Actitudes frente a la hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular. Consensos en insuficiencia renal Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. DYT 2004; 25 (3): 149-178.

## ANEXO 15.

Tabla 13. Modificaciones del estilo de vida en el Riesgo cardiovascular

<b>Intervención</b>	<b>Recomendación</b>
<b>Reducción de peso</b>	Lograr y mantener IMC ideal 20-25Kg/m <sup>2</sup>
<b>Actividad física</b>	Caminata enérgica por minutos, al menos 5 días a la semana
<b>Dieta baja en sal</b>	Menos de 6 g de sal al día
<b>Dieta saludable (DASH)</b>	Rica en frutas y verduras baja en grasa total y saturada
<b>Alcohol</b>	Límite de consumo o no más de 2 copas de alcohol al día
<b>Tabaquismo</b>	Suspensión

Fuente: MANCIA G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al . 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2007; 25: 1105-87.

IMC: Índice de masa corporal, DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension

## ANEXO 16.

Tabla 14. Indicaciones y contraindicaciones de drogas antohipertensivas

<b>INDICACIONES</b>	
<b>Diabetes</b>	IECA, ARA, TIAZ, CA, BB.
<b>Síndrome Metabólico</b>	IECA, ARA, CA.
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>	TIAZ, BB, IECA, ARA, ALDO ant.
<b>Post Infarto Miocardio</b>	BB, IECA, ARA.
<b>Fibrilación Auricular</b>	BB, IECA, ARA, CA, no-dihidropiridínico
<b>Enfermedad Renal Crónica Proteinuria</b>	IECA, ARA, diurético del asa.
<b>Enfermedad Arterial Periférica</b>	CA.
<b>Accidente Vascular Periférico</b>	TIAZ, IECA.
<b>CONTRAINDICACIONES</b>	
<b>Embarazo</b>	IECA, ARA.
<b>Hiperkalemia</b>	ALDO ant, IECA, ARA,
<b>Gota</b>	TIAZ
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>	CA
<b>Enfermedad Renovascular Bilateral</b>	IECA, ARA
<b>Asma</b>	BB

Fuente: The European Society of Cardiology (ESC) y European Society of Hypertension (ESH); Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007.

## ANEXO 17.

Tabla 15. Tratamiento de la nefropatía diabética

<b>BASES</b>	<b>INTERVENCION</b>	<b>OBJETIVO</b>
<b>Optimizar glicemia</b>	Dieta, insulina o hipoglicemiantes orales	HbA1c <7%
<b>Control de la PA</b>	IECA, ARA II*	<130/80
<b>Control de la microalbuminuria</b>	IECA, ARA II*	< 30mg/dia
<b>Corregir Dislipidemia</b>	Estatinas	LDL < 100 mg/dl HDL > 45 mg/dl

\*Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina/Antagonistas del Receptor de Angiotensina II.

Fuente: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2007; 49 (Supply 2): S1-S179.

## ANEXO 18.

Tabla 18. Número de pacientes con ERC y pacientes sanos

			PORCENTAJE
PACIENTES SANOS	HOMBRES	21	42%
	MUJERES	29	58%
PACIENTES CON ERC	HOMBRES	41	43,1%
	MUJERES	54	56,9%

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor

## ANEXO 19.

Tabla 19. Edad de los pacientes sanos y con ERC

PACIENTES	TOTAL (€)	SEGÚN GENRO (€)	
EDAD PACIENTES CON ERC	60.8 +/- 8.5	HOMBRES	61.7 +/- 9.3
		MUJERES	60.2 +/- 7.8
EDAD PACIENTES SANOS	51.4 +/- 12.5	HOMBRES	52.3 +/- 11.5
		MUJERES	50.1 +/- 12.3

(€)= Media, +/-: Desviación estándar, **ERC**= Enfermedad Renal Crónica.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor

## ANEXO 20.

Tabla. 20 Medidas ponderales de los pacientes con ERC y pacientes sanos.

PACIENTES	TOTAL VALOR DE (€) y +/-		
	PESO Kg	TALLA cm	IMC Kg/m2
<b>EDAD PACIENTES CON ERC</b>	67.4 +/- 11	158.7+/-7.2	26.68 +/-2.9
<b>EDAD PACIENTES SANOS</b>	69.6+/- 7.2	161.6+/-7.3	26.6+/-2.4

(€)= Media, +/-: Desviación estándar, **IMC**= Índice de Masa Corporal

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor

## ANEXO 21.

Tabla. 21 Medidas ponderales de los pacientes con ERC y pacientes sanos según el género. Valor en Media y desviación estándar.

PACIENTES	G	PESO Kg	TALLA cm	IMC Kg/m2
PACIENTES CON ERC	H	69.6+/- 9.1	163+/- 6	26.2+/-3.1
	M	65.7+/- 12	155+/- 6.3	27+/- 3
PACIENTES SANOS	H	72.1+/- 7.5	165.1+/-5.8	26.5+/- 2
	M	67.8+/- 6.6	159+/- 7.3	26.7+/-2.6

H: Hombre, M: Mujer

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

## ANEXO 22.

Tabla 22. Características paraclínicas de los pacientes con ERC y pacientes sanos.

EXÁMENES	VALORES Valor en Media y desviación estándar	
	Pacientes con ERC	Pacientes sanos
Glucosa mg/dl	179.6 +/- 116	No valorado
Creatinina mg/dl	3.9+/- 3.8	0.84 +/- 0.12
BUN	46 +/- 38.8	No valorado
Hemoglobina glicosilada%	10.3+/- 2.3	No valorado
Hematocrito%	35.3 +/- 8.1	No valorado
Albumina en suero g/l	3.1 +/- 0.8	No valorado

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### ANEXO 23.

Tabla 23. Calculo de la Tasa de filtración glomerular con las ecuaciones Cockcroft Gault, MDRD, CKDEPI y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, en pacientes sanos y con ERC. Índice de confianza de 95%

ECUACIONES	RESULTADO EN ml/min/1.73m <sup>2</sup>	
	PACIENTES SANOS € y DS= +/-	PACIENTES CON ERC € y DS= +/-
<b>CG</b>	95.1+/-18.8	34.04 +/- 23.4
<b>MDRD-4</b>	89.4 +/- 12.9	33.01 +/- 24.9
<b>MDRD-6</b>	101.5+/- 14.9	37.1 +/- 25.8
<b>MDRD-IDMS</b>	84.2 +/- 12.2	31.09 +/- 23.5
<b>CKDEPI</b>	92.4 +/- 12.8	32.9 +/- 26.2
<b>CLEARANCE Cr ORINA           24 HORAS</b>	92.07 +/- 12.9	32.6 +/- 26.3

**CG**= Cockcroft Gault, **MDRD**= Modification of Diet in Renal Disease, **CKDEPI**= Chronic Kidney Disease an Epidemiology Collaboration, **Cr**= Creatinina. **€**= Media, **DS=+/-**= Desviación estándar.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

## ANEXO 24.

Tabla 24. Cálculo de la Tasa de filtración glomerular con las ecuaciones Cockcroft Gault, MDRD, CKDEPI y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, según estadio de la ERC. Índice de confianza de 95%

ECUACIONES	ESTADIOS DE LA ERC MEDIA EN. ml/min/1.73m <sup>2</sup>				
	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5
<b>CG</b>	96.02	70.83	42.5	21.41	7.35
<b>MDRD-4</b>	98.52	72.16	43.75	21.65	5.56
<b>MDRD-6</b>	109.17	71.65	40.67	28.73	7.8
<b>MDRD-IDMS</b>	92.69	67.86	41.79	21.55	5.39
<b>CKDEPI</b>	102.97	72.96	43.6	21.42	5.46
<b>CRO24H</b>	102.9	72.6	43.29	20.76	2.69

**CG**= Cockcroft Gault, **MDRD**= Modification of Diet in Renal Disease, **CKDEPI**= Chronic Kidney Disease an Epidemiology Collaboration, **CRO24H**= Clearance de creatinina en orina de 24 horas.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

E: Estadio, CRO24H: Clearance de creatinina en orina de 24 horas.

Elaborado por el autor.

## ANEXO 25.

Tabla 25. Número de pacientes según estadio de ERC calculado por las ecuaciones Cockroft Gault, MDRD, CKDEPI y aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. Índice de confianza de 95%

ECUACIONES	NUMERO DE PACIENTES						
	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5	TOTAL	FALSOS
<b>CG</b>	2	13	37	12	31	95	9
<b>MDRD-4</b>	2	11	35	13	34	95	6
<b>MDRD-6</b>	1	5	13	3	10	32	-----
<b>MDRD-IDMS</b>	2	11	35	13	34	95	6
<b>CKDEPI</b>	2	13	32	13	35	95	2
<b>CRO24H</b>	2	13	33	12	35	95	GS

**CG=** Cockroft Gault, **MDRD=** Modification of Diet in Renal Disease, **CKDEPI=** Chronic Kidney Disease an Epidemiology Collaboration, **CRO24H=** Clearance de creatinina en orina de 24 horas.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

## ANEXO 26.

Tabla 26. Tabla 2 por 2 de la ecuación Cockroft Gault.

PRUEBA DIAGNOSTICA	COCKROFT GAULT		
	ENFERMO	SANO	TOTAL
POSITIVO	86	3	87
NEGATIVO	9	47	56
TOTAL	95	50	

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

## ANEXO 27.

Tabla 27. Tabla 2 por 2 de la ecuación MDRD-4.

PRUEBA DIAGNOSTICA	MDRD-4		
		ENFERMO	SANO
POSITIVO	89	3	87
NEGATIVO	6	47	56
TOTAL	95	50	

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

## ANEXO 28.

Tabla 28. Tabla 2 por 2 de la ecuación MDRD-IDMS.

PRUEBA DIAGNOSTICA	MDRD-IDMS			
		ENFERMO	SANO	TOTAL
	<b>POSITIVO</b>	89	8	97
	<b>NEGATIVO</b>	6	42	48
	<b>TOTAL</b>	95	50	

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

## ANEXO 29.

Tabla 29. Tabla 2 por 2 de la ecuación CKDEPI.

PRUEBA DIAGNOSTICA	CKDEPI		
		ENFERMO	SANO
POSITIVO	95	1	96
NEGATIVO	0	49	49
TOTAL	95	50	

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### ANEXO 30.

Tabla 30. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las ecuaciones. Índice de confianza de 95%

ESTADISTICA	VALOR%			
	CG	MDRD-4	MDRD IDMS	CKDEPI
<b>Sensibilidad</b>	90.53	93.68	93.68	100
<b>Especificidad</b>	94	94	84	98.04
<b>Índice de validez</b>	91.72	93.79	90.34	99.32
<b>Valor predictivo +</b>	96.63	96.74	91.75	98.96
<b>Valor predictivo -</b>	83.93	88.68	87.50	100
<b>Razón de verosimilitud +</b>	15.09	15.61	5.86	51
<b>Razón de verosimilitud -</b>	0.10	0.07	0.08	----

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### ANEXO 31.

Tabla 31. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ecuación Cockcroft Gault (CG) según estadio de ERC. Índice de confianza de 95%

ECUACION Estadísticas	ESTADIOS DE LA ERC				
	E1	E2	E3	E4	E5
CG					
S%	100	100	90.24	100	88.57
E%	94	94	94	94	94
IV%	94.23	95	92.31	95.16	91.76
VPP%	40	81	92.5	80	91.18
VPN%	100	100	92.16	100	92.16
RVP	16.67	16.67	15.04	16.67	14.76
RVN	---	---	0.10	----	0.12

**ERC=** Enfermedad renal Crónica, **CG=** Cockcroft Gault, **E=** Estadio de Enfermedad Renal Crónica, **S=** Sensibilidad, **E=** Especificidad, **IV=** Índice de Validez, **VPP=** Valor predictivo positivo, **VPN=** Valor predictivo negativo, **RVP=** Razón de verosimilitud positivo, **RVN=** Razón de verosimilitud negativo, ---= 0.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### ANEXO 32.

Tabla 32. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ecuación MDRD-4 según estadio de ERC. Índice de confianza de 95%.

ECUACION Estadísticas	ESTADIOS DE LA ERC				
	E1	E2	E3	E4	E5
MDRD-4	E1	E2	E3	E4	E5
S%	100	84.62	94.59	100	88.57
E%	94	94	94	94	94
IV%	94.23	92.06	94.25	95.16	91.76
VPP%	40	78.57	92.11	80	91.18
VPN%	100	95.92	95.92	100	92.16
RVP	16.67	14.10	15.77	16.67	14.76
RVN	---	0.16	0.06	----	0.12

**MDRD-4**= Modification of Diet in Renal Disease, **E**= Estadio de Enfermedad Renal Crónica, **S**= Sensibilidad, **E**= Especificidad, **IV**= Índice de Validez, **VPP**= Valor predictivo positivo, **VPN**= Valor predictivo negativo, **RVP**= Razón de verosimilitud positivo, **RVN**= Razón de verosimilitud negativo, ---= 0.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### ANEXO 33.

Tabla 33. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ecuación MDRD-IDMS según estadio de ERC. Índice de confianza de 95%.

ECUACION Estadísticas	ESTADIOS DE LA ERC				
	E1	E2	E3	E4	E5
<b>MDRD-IDMS</b>					
<b>S%</b>	100	84.62	94.59	92.86	97.14
<b>E%</b>	86	86	84.94	86	86
<b>IV%</b>	86.54	85.71	89.66	87.5	90.59
<b>VPP%</b>	22.22	61.11	83.33	65	82.93
<b>VPN%</b>	100	95.56	95.56	97.73	97.73
<b>RVP</b>	7.14	6.04	6.76	6.63	6.94
<b>RVN</b>	---	0.18	0.06	0.08	0.03

**MDRD=** E= Estadio de Enfermedad Renal Crónica, **S=** Sensibilidad, **E=** Especificidad, **IV=** Índice de Validez, **VPP=** Valor predictivo positivo, **VPN=** Valor predictivo negativo, **RVP=** Razón de verosimilitud positivo, **RVN=** Razón de verosimilitud negativo, ---= 0.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### ANEXO 34.

Tabla 34. Sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ecuación CKDEPI según estadio de ERC. Índice de confianza de 95%.

ECUACION Estadísticas	ESTADIOS DE LA ERC				
	1	2	3	4	5
<b>CKDEPI</b>	1	2	3	4	5
<b>S%</b>	100	100	96	92.86	100
<b>E%</b>	100	100	100	100	100
<b>IV%</b>	100	100	98.8	98.44	100
<b>VPP%</b>	100	100	100	100	100
<b>VPN%</b>	100	100	98.04	98.04	100
<b>RVP</b>	---	---	---	---	--
<b>RVN</b>	---	---	0.03	0.07	--
<b>IY</b>	1.0	1.0	0.97	0.93	1.0

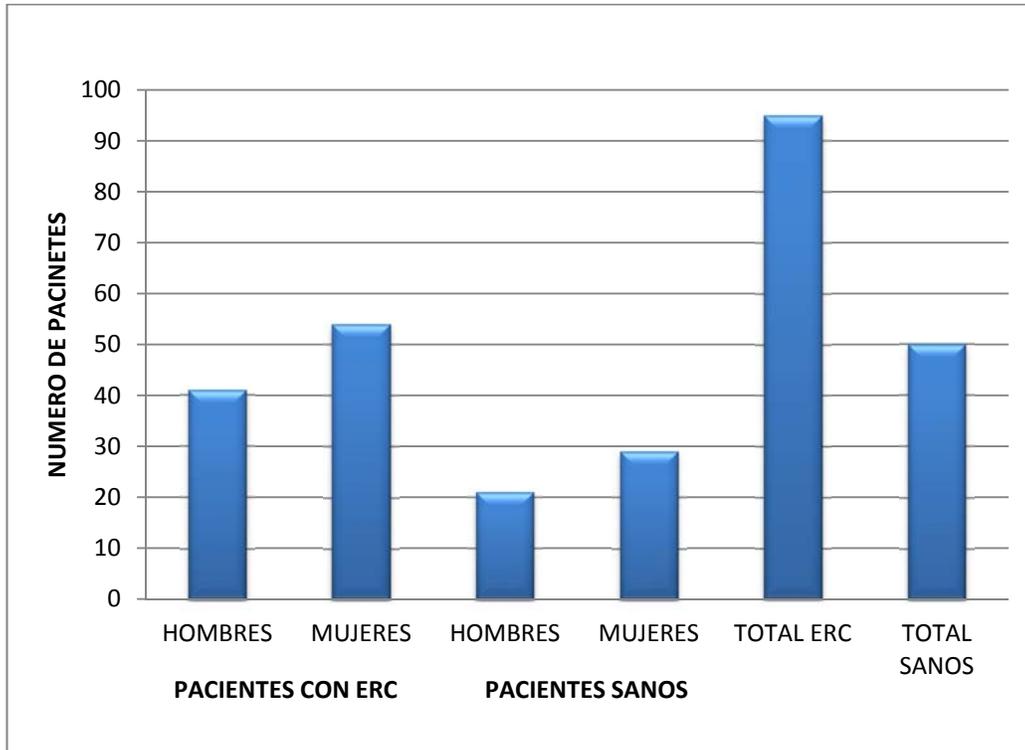
**E**= Estadio de Enfermedad Renal Crónica, **S**= Sensibilidad, **E**= Especificidad, **IV**= Índice de Validez, **VPP**= Valor predictivo positivo, **VPN**= Valor predictivo negativo, **RVP**= Razón de verosimilitud positivo, **RVN**= Razón de verosimilitud negativo, ---= 0, **IY**= Índice de Youden.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

## ANEXO 35.

Gráfico 1. Número de pacientes con ERC y pacientes sanos.



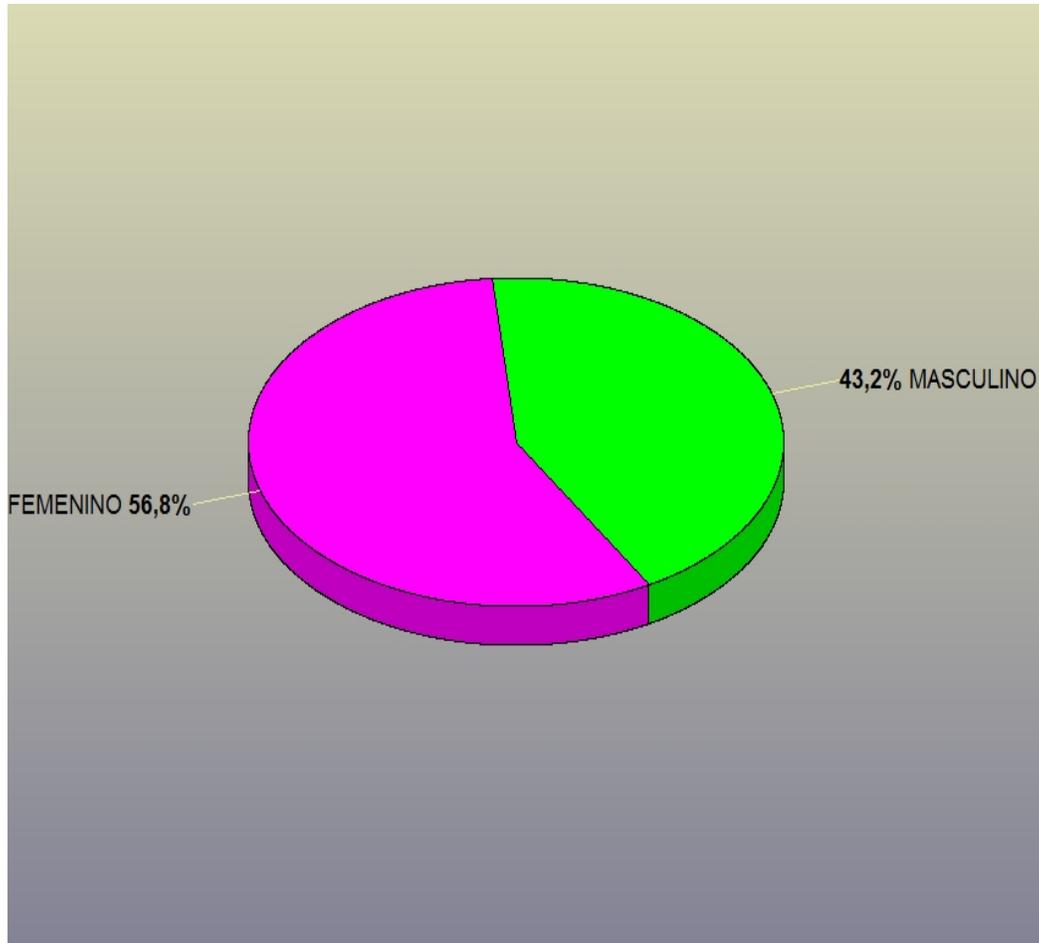
ERC: Enfermedad Renal Crónica.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### ANEXO 36.

Grafico 2. Genero de los pacientes con ERC

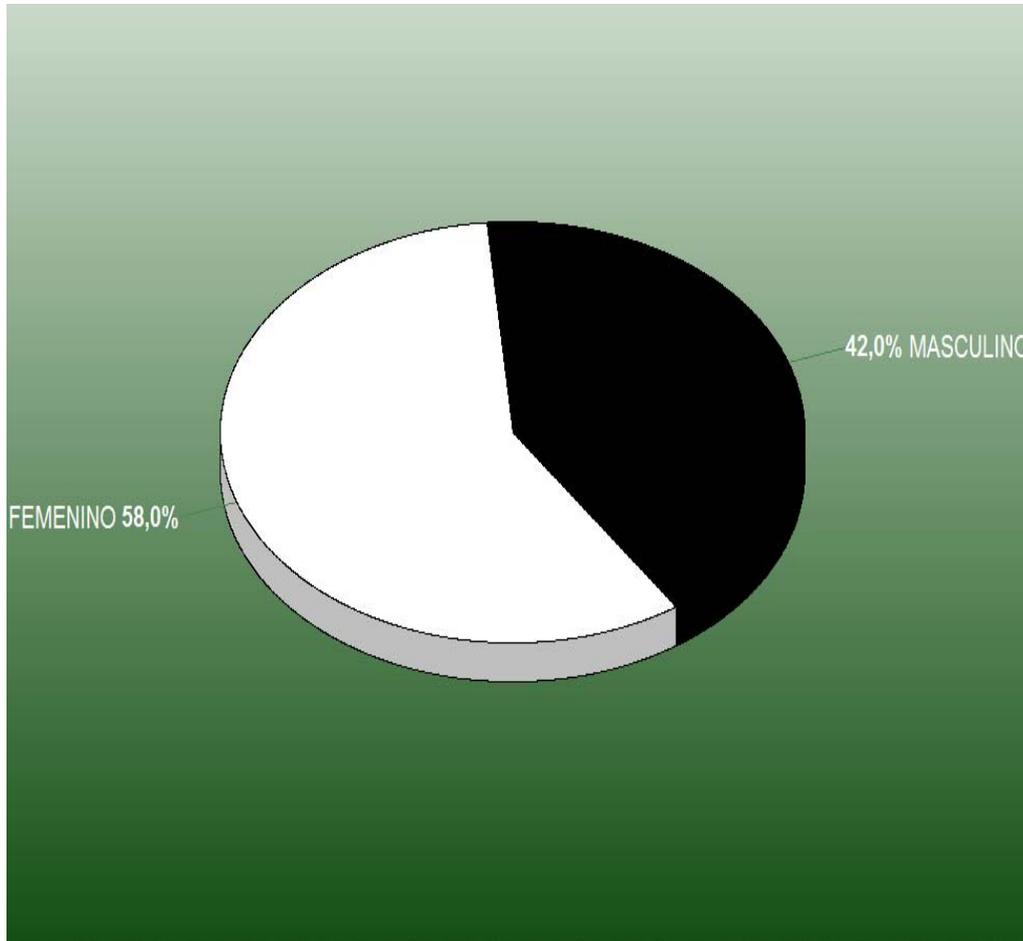


**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

### ANEXO 37.

Grafico 3. Genero de los pacientes Sanos

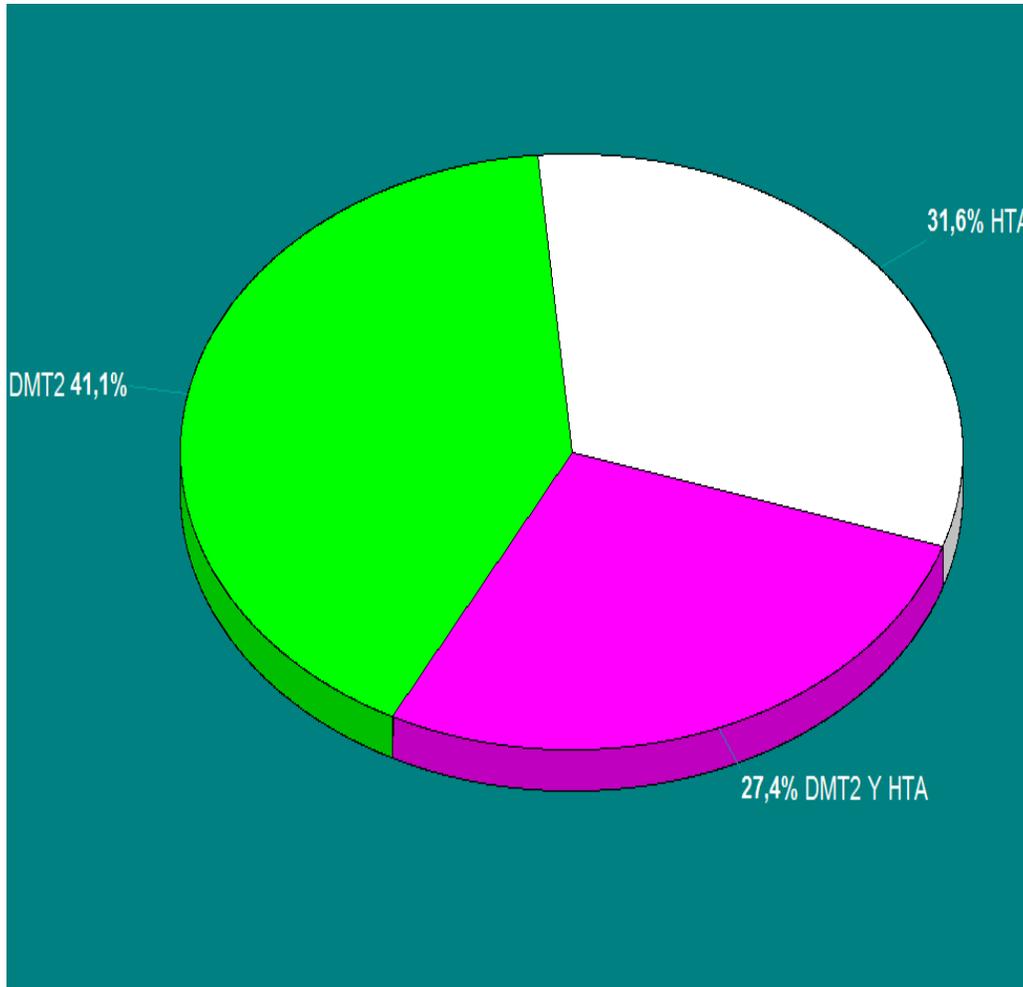


**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor

**ANEXO 38.**

Grafico 4. Etiología de los pacientes con ERC.



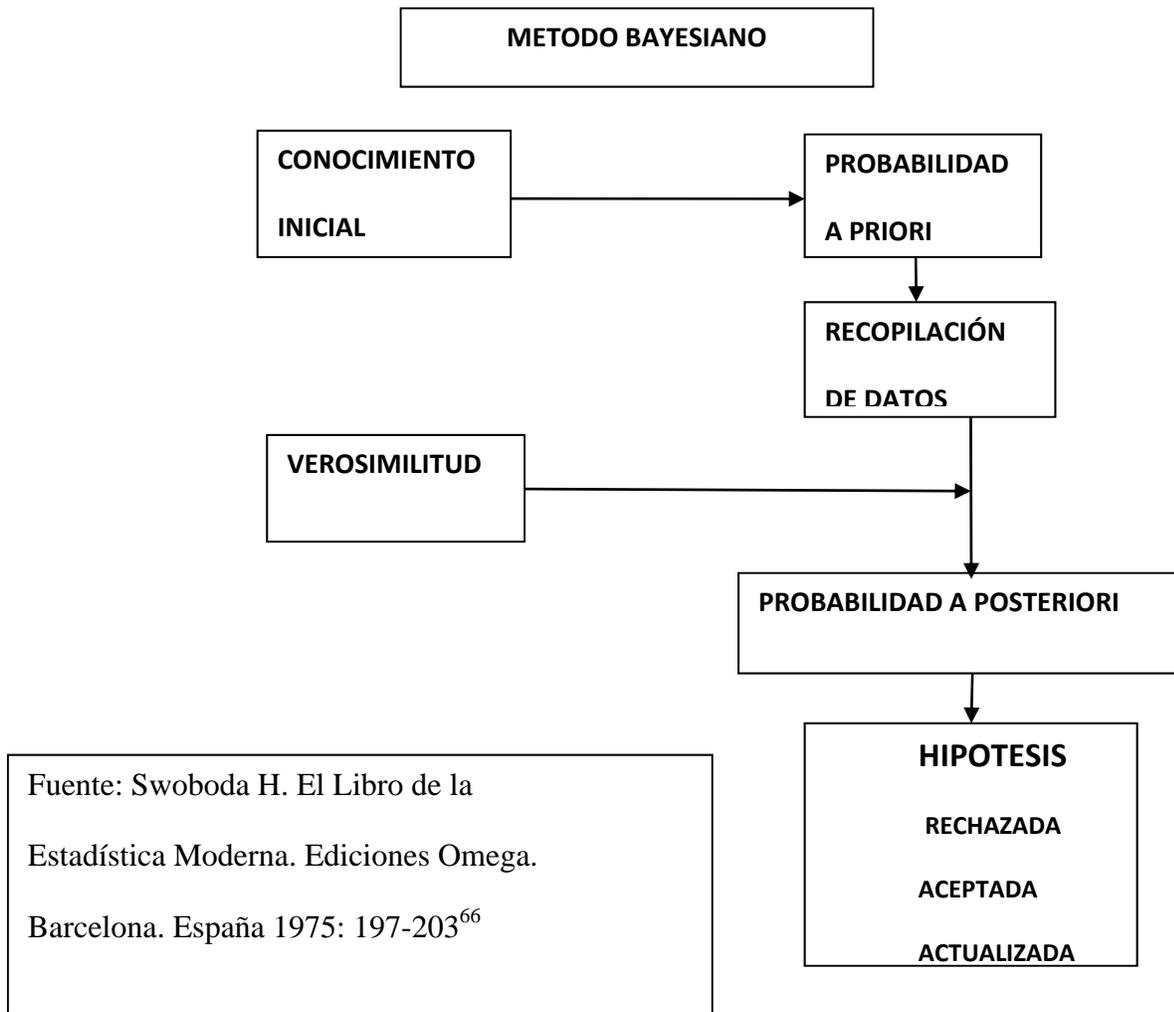
**DMT2=** Diabetes mellitus Tipo 2, **HTA=** Hipertensión arterial.

**Fuente:** Formulario de datos pacientes con ERC secundario a Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial periodo enero – octubre 2011.

Elaborado por el autor.

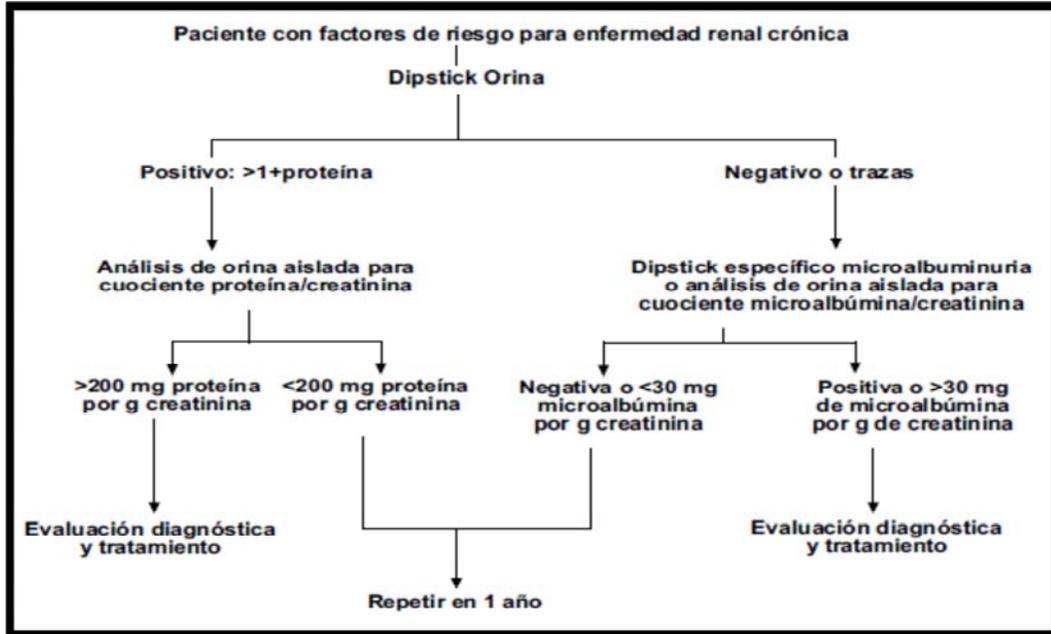
## ANEXO 39.

Diagrama 1. Método bayesiano



**ANEXO 40.**

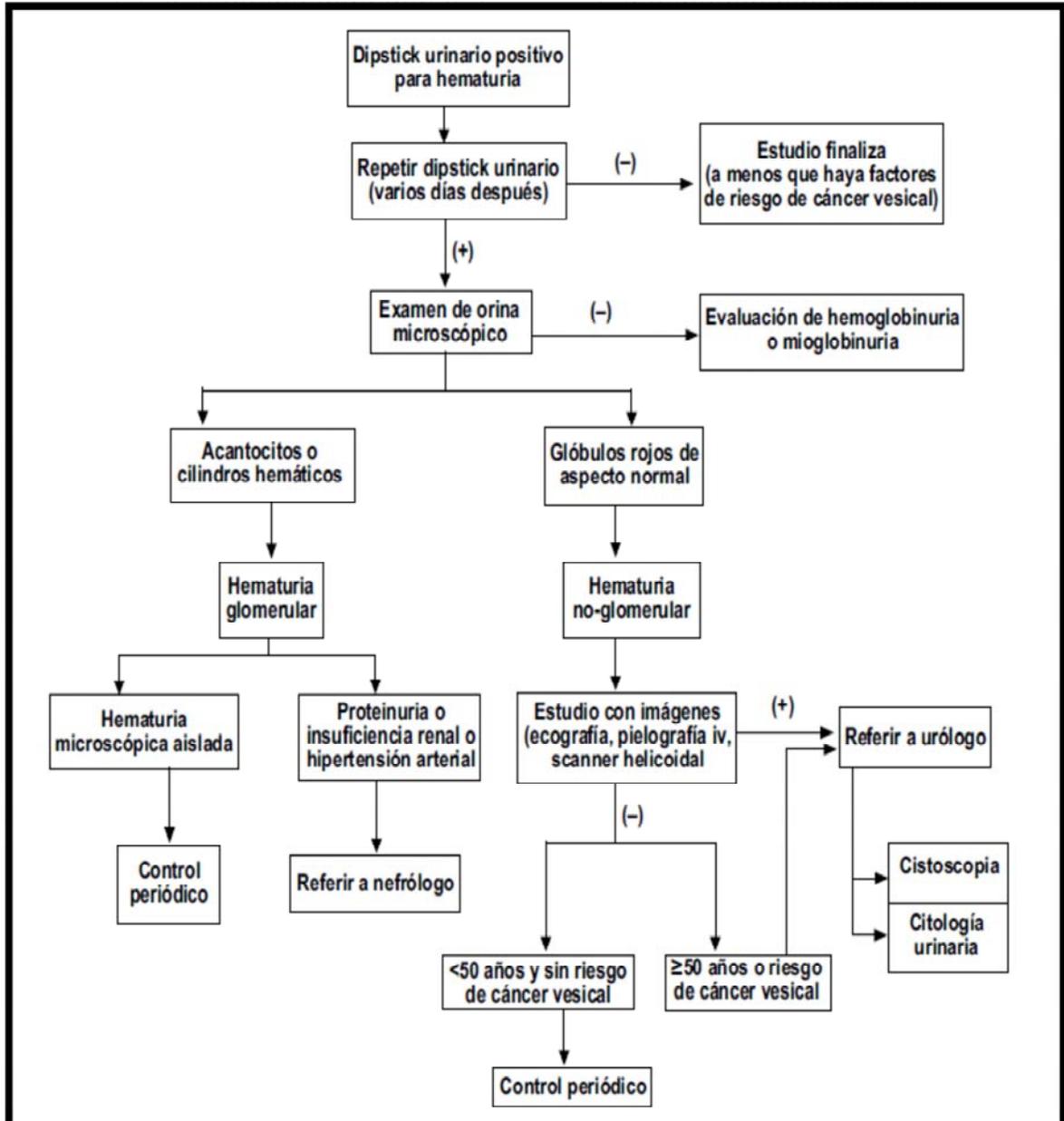
Diagrama 2. Evaluación de proteinuria y microalbuminuria



**Fuente:** JONES CA, Francis M, Eberhardt M, Chavers B, Coresh J, Engelgau M et al. Microalbuminuria

## ANEXO 41.

Diagrama 3. Evaluación de hematuria microscópica en adultos



**Fuente:** GROSSFELD GD, Wolf JS, Litwin MS, Shuler CL, Agerter DC et al . Asymptomatic microscopic hematuria in adults: Summary of the AUA best practice recommendations. Am Fam Physician 2001; 63: 1145-54.