



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

“Relación entre la excreción urinaria de creatinina y la función renal de pacientes con enfermedades crónicas comparada con la persona sana”

Nombre del Autor: Livet Analí Aguilar Valle.

Nombre del Asesor: Dr. Javier Antonio Cieza Zevallos.

Nombre del Co-Asesor: Dr. Domingo Chang Dávila.

LIMA – PERÚ

2020

2. RESUMEN

La Excreción Urinaria de Creatinina (EUCr) es un marcador derivado de la masa muscular y de la función renal. Su disminución se asocia a mayor mortalidad tanto en personas sanas como en pacientes con enfermedades crónicas. El objetivo del presente estudio es determinar la relación entre la EUCr y la función renal en pacientes con enfermedades crónicas y personas sanas atendidas en el Hospital Cayetano Heredia durante el 2021. Se incluirá a adultos con enfermedades crónicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus II, obesidad y enfermedad renal crónica estadio 3-4) atendidas ambulatoriamente. Se realizará las medidas de la creatinina sérica, excreción urinaria de creatinina, IMC, escala de karnofsky, edad y sexo. Se procederá a realizar un coeficiente de correlación de Pearson en cada grupo. Para realizar el presente estudio se presentará al Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia,

PALABRAS CLAVE: Excreción de creatinina en orina de 24-h, creatina (MeSH).

3. INTRODUCCIÓN

La creatinina es un producto directo del metabolismo de la creatina, que se encuentra fundamentalmente en el músculo, como fosfocreatina, la cual es necesaria para el proceso de la contracción muscular (1,2). Como creatinina, se excreta principalmente a través de la orina (3), cuya excreción permite estimar la masa muscular esquelética. (1,4)

Esta excreción urinaria de Creatinina (EUCr) suele depender de muchos factores aparte de la masa muscular, como el sexo, edad del paciente, origen étnico (5), por lo cual no es recomendable utilizar valores adaptados de poblaciones distintas. (6)

Otra de las aplicaciones clínicas de la EUCr es la tasa de filtración glomerular (TFG), la cual es una medida fundamental para la evaluación de la función renal, siendo las pruebas Gold estándar muy complejas y poco accesibles para la práctica diaria, como la depuración de inulina (7). Existen, además ecuaciones para estimar la TFG que precinden de la masa de creatinina urinaria, únicamente basadas en la creatinina sérica, y son las más comúnmente usadas (8).

Como mencionamos, la masa muscular es un determinante principal de la creatinina sérica independiente de la función renal, por lo cual la TFG estimada según la creatinina sérica tiende a sobreestimar la TFG verdadera cuando hay niveles bajos de EUCr (9)

La disminución EUCr se ha asociado con mortalidad en población general (10), en personas con enfermedades crónicas, como diabetes mellitus 2 (11) o enfermedad cardiovascular (12). En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadios 3-4 la EUCr presenta una relación directa entre su disminución y el riesgo de ERC terminal y muerte. (13) Aunque la TFG es un predictor más fuerte para la disminución de la supervivencia renal y mortalidad de los pacientes con ERC estadios 3-5, la disminución de EUCr proporciona información de pronóstico

adicional para ambos eventos (14) Incluso en un estudio en población peruana se encontró que las enfermedades crónicas disminuyen tempranamente la función renal, la excreción urinaria de creatinina y limitan la ingesta de proteínas y potasio respecto al sano. Esto ocurre aun cuando la creatinina sérica está en límites normales (15)

En base a lo descrito, al ser la EUCr un marcador importante no solo para la estimación de la masa muscular, sino también asociado a la mortalidad, es necesario determinar su relación con la función renal, no solo en las personas sanas sino también en personas con enfermedades crónicas para evaluar sus variaciones.

4. OBJETIVOS

PRINCIPAL

- Evaluar la relación entre la EUCr y la función renal en pacientes con enfermedades crónicas y personas sanas que fueron atendidas de forma ambulatoria en el Hospital Cayetano Heredia en el 2021.

SECUNDARIOS

- Determinar las características epidemiológicas de la población en estudio.
- Determinar las comorbilidades de la población en estudio.
- Determinar los valores de EUCr y la función renal de la población en estudio.
- Determinar los efectos del sexo, edad, comorbilidades, valores antropométricos de la población de estudio en la relación de la EUCr con la depuración de creatinina en personas con enfermedades crónicas y personas sanas.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio: Analítico, Observacional, transversal. Comparación de grupos independientes.

b) POBLACIÓN: Personas sanas (acompañantes de pacientes) y personas con enfermedades crónicas que fueron atendidos por consultorio externo (Medicina Interna, Cardiología, Nefrología, y Endocrinología) en el Hospital Cayetano Heredia Lima Perú 2021.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente sano

- Personas mayores de 18 años
- Persona eutrófica (IMC: $18 < \text{IMC} < 25$ Kg/m²).
- Persona con Índice de Karnofsky >70
- Persona que firme el consentimiento informado
- Persona con dosaje de creatinina en orina en 24 horas y creatinina sérica.

Enfermedades Crónicas

- Personas mayores de 18 años.
- Persona con enfermedad crónica (EC) registrada en su historia clínica mayor a 3 meses y que recibe tratamiento por esa condición: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2, Obesidad (IMC >30), Enfermedad Renal Crónica estadio 3-4.
- Persona que firme el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Paciente sano

- Personas con episodio reciente de Injuria Renal Aguda en los últimos 6 meses.
- Pacientes con malformaciones urogenitales congénitas.

Enfermedades Crónicas

- Personas que además de EC presente otra enfermedad en proceso diagnóstico.
- Pacientes con hospitalización 6 meses antes de la recolección de datos.

c) Muestra:

Se realizará un estudio tipo censal, todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección.

d) Definición operacional de variables:

Variable	Definición Operacional	Tipo	Escala de medición	Valores Finales	Instrumento
Edad	Tiempo de vida en años desde el nacimiento	Cuantitativa	De razón		Ficha de recolección de datos.
Lugar de nacimiento	Departamento de nacimiento según documento de identidad	Cualitativa	Nominal		Ficha de recolección de datos.
Enfermedad Crónica	Enfermedad de larga duración y progresión lenta	Cualitativa	Nominal	HTA ERC Obesidad Diabetes Ninguna	Ficha de recolección de datos.
Excreción Urinaria de Creatinina	Prueba fotométrica colorimétrica para mediciones cinéticas de creatinina basado en la reacción de Jaffè.	Cuantitativa	De razón		Historia clínica (examen de laboratorio solicitado durante la consulta)
Función renal	A través del aclaramiento creatinina medida ajustada a 1,73 m ² de superficie corporal, sin usar formulación alguna de aproximación.	Cuantitativa	De razón		Historia clínica (examen de laboratorio solicitado durante la consulta)
Escala de Karnofsky (15)	Puntaje asignado a cada paciente de acuerdo con su grado de enfermedad y estado funcional.	Cuantitativa	Intervalo	100 90 80 70 <70	Ficha de recolección de datos.
IMC	Estado ponderal de la persona calculado con la fórmula: peso (kg)/talla (mts) ²	Cuantitativa	De razón		Ficha de recolección de datos.

e) Procedimientos y técnicas:

Las personas serán identificadas en la consulta externa ambulatoria de medicina interna, endocrinología, nefrología y cardiología del Hospital Nacional Cayetano Heredia, previo cumplimiento de criterios de selección.

Cada vez que se enrole a un paciente con enfermedad crónica, se invitará también a su acompañante como persona sana, siempre y cuando cumpla los criterios.

Se procederá a evaluar la escala de karnofsky, IMC durante la primera consulta, además de la ficha de recolección de datos (ANEXO 01). Posteriormente se indicará los exámenes correspondientes, para realizarse dentro de la semana siguiente a su consulta.

f) Análisis de resultados

Se describirán las características de la población en frecuencias y porcentajes, además de medidas de tendencia central.

Se calculará el coeficiente de correlación de Pearson y su significación estadística entre la excreción urinaria de creatinina y la depuración de creatinina, para cada uno de los grupos (con enfermedades crónicas y sanas), tomando como co variables al IMC, edad, índice de Karnofsky. Estos valores se compararán con medidas de tendencia central en 2 grupos: sanos y con comorbilidades mediante una prueba t para grupos independientes.

g) Aspectos Éticos.

El proyecto cumple con los principios éticos dispuestos en la Declaración de Helsinki, y será presentado para su evaluación en el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. A todos los participantes se les asignará un código para mantener su anonimato.

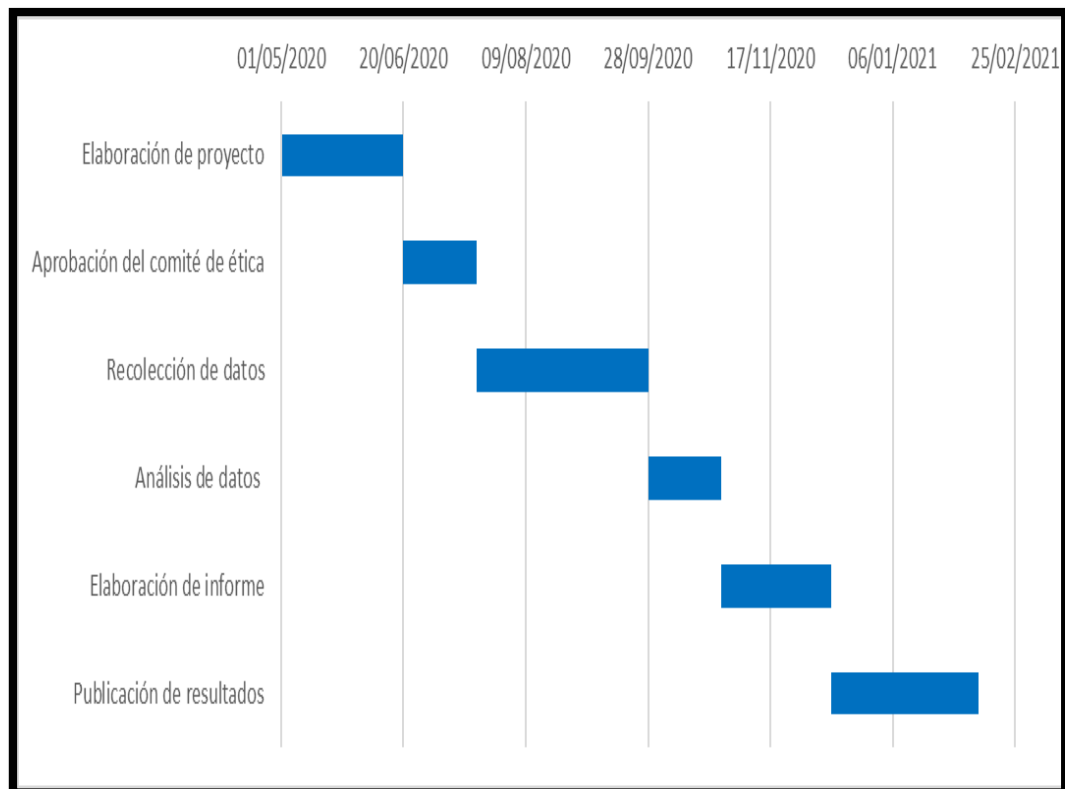
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delanaye P, Cavalier E, Maillard N, et al. Creatinine: past and present. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2010; 68(5):531-543.
2. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 478-94.
3. Bjornsson TD. Use of serum creatinine concentrations to determine renal function. *Clin Pharmacokinet*. 1979; 4(3):200–22.
4. Proctor DN, O'Brien PC, Atkinson EJ, Nair KS. Comparison of techniques to estimate total body skeletal muscle mass in people of different age groups. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 1999; 277:E489–E495.
5. James GD, et al. A longitudinal study of urinary creatinine and creatinine clearance in normal subjects. Race, sex, and age differences. *Am. J. Hypertens*. 1988; 1:124–131.

6. Wang W, Du C, Lin L, Chen W, Tan L, Shen J, Pearce EN, Zhang Y, Gao M, Bian J, Wang X, Zhang W. Anthropometry-based 24-h urinary creatinine excretion reference for Chinese children. *PLoS One*. 2018; 13(5):e0197672.
7. Musso CG, Álvarez-Gregori J, Jauregui J, Macías-Núñez JF. Glomerular filtration rate equations: a comprehensive review. *Int Urol Nephrol*. 2016; 48(7):1105-1110.
8. Álvarez Gregori J, Musso CG, Jauregui J, Macías Núñez JF (2013) Renal functional equations: their evolution and role in CKD patients. *Electron J Biomed* 1:56–61
9. Tynkevich E, Flamant M, Haymann JP, et al. Urinary creatinine excretion, measured glomerular filtration rate and CKD outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30(8):1386-1394.
10. Oterdoom LH, Gansevoort RT, Schouten JP, de Jong PE, Gans ROB, Bakker SJL. Urinary creatinine excretion, an indirect measure of muscle mass, is an independent predictor of cardiovascular disease and mortality in the general population. *Atherosclerosis*. 2009;207:534–540
11. Sinkeler SJ, Kwakernaak AJ, Bakker SJ, et al. Creatinine excretion rate and mortality in type 2 diabetes and nephropathy. *Diabetes Care*. 2013; 36(6):1489-1494.
12. Ix JH, de Boer IH, Wassel CL, Criqui MH, Shlipak MG, Whooley MA. Urinary creatinine excretion rate and mortality in persons with coronary artery disease: the heart and soul study. *Circulation*. 2010;121:1295–1303
13. Wilson FP, Xie D, Anderson AH, et al. Urinary creatinine excretion, bioelectrical impedance analysis, and clinical outcomes in patients with CKD: the CRIC study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9(12):2095-2103.
14. Micco LD, Quinn RR, Ronksley PE et al. Urine creatinine excretion and clinical outcomes in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 1877–1883
15. Cieza Zevallos, J. A. (2019). Cambios de la estructura corporal y la función renal a través de la vida de pacientes con enfermedades crónicas sin azoemia, comparada con la persona sana. *Revista Medica Herediana*, 30(3), 139-147.
16. Spitzer WO. State of science 1986: quality of life and functional status as target variables for research. *J Chronic Dis* 1987; 40: 465-471.

CRONOGRAMA

Nombre	Fecha de Inicio	Duración (días)	Fecha final
Elaboración de proyecto	01/05/2020	50	20/06/2020
Aprobación del comité de ética	20/06/2020	30	20/07/2020
Recolección de datos	20/07/2020	70	28/09/2020
Análisis de datos	28/09/2020	30	28/10/2020
Elaboración de informe	28/10/2020	45	12/12/2020
Publicación de resultados	12/12/2020	60	10/02/2021



DECLARACION DE FINANCIAMIENTO Y DE CONFLICTOS DE INTERES: El estudio será financiado por el investigador, así mismo refiere no tener conflictos de interés.

PRESUPUESTO

RECURSOS NECESARIOS	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD NECESARIA	COSTO UNITARIO (SOLES)	COSTO TOTAL
HUMANOS				
Asesor	Honorario	1	0	0
MATERIALES				
Dosaje Urinario de Creatinina	Unidad	500	30	15000
Dosaje sérico de creatinina	Unidad	500	25	12500
Balanza	Unidad	1	60	60
Papel bond 80 gr.	Millar	1	28	28
Tinta de impresora negra	Unidad	1	60	60
Impresora	Unidad	1	300	300
Lapiceros	Unidad	5	1	5
Laptop Intel Core i5 RAM 4G	Unidad	1	3000	3000
FINANCIEROS				
Movilidad local	Unidad	10	20	200
Fotocopias	Unidad	100	0,05	5
Otros	Unidad	1	100	100
				31198

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre completo: _____ Número de historia clínica: _____

Sexo: _____ Fecha de nacimiento: _____

Fecha de recolección de datos: _____

Enfermedad Crónica:

SÍ () Hipertensión arterial () Diabetes Mellitus II ()

Enfermedad Renal Crónica III-IV () Obesidad ()

NO ()

Índice de Karnofsky:

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Creatinina sérica en mg/dl: _____

Excreción Urinaria de creatinina en mg/24h: _____

Excreción urinaria de creatinina mg/kg/día: _____

Depuración de creatinina en 24 horas: _____