

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

E.A.P. DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**Correlación entre beta 2-microglobulina y la
depuración de creatinina endógena, en gestantes con
insuficiencia renal aguda durante los meses de enero a
junio del 2015 en el Honadomani San Bartolome**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

AUTOR

Luis Enrique Cano Alvarez

ASESOR

Miguel Hernán Sandoval Vegas

Lima - Perú

2016

DEDICATORIA

A Dios, el creador de lo que no podemos comprender, el todopoderoso.

A mis padres Carmen y Luis, por su constante apoyo, dedicación y esfuerzo.

A mi hermana, a quien adoro, y sé que está orgullosa por haber concluido esta tesis.

A mi abuela Julia, un gran soporte y un gran ejemplo de vida para mí y sus hijos.

AGRADECIMIENTO

A los profesores de la Facultad de Medicina “San Fernando”, por sus enseñanzas y contribuir en mi formación como Tecnólogo Médico

Al Mg. Miguel Hernán Sandoval Vegas por el tiempo brindado y el apoyo recibido durante todo el proceso de elaboración de esta tesis.

Al personal del Hospital San Bartolomé, por darme las facilidades necesarias para poder ejecutar esta tesis, así como su incondicional ayuda durante todo el tiempo transcurrido.

ÍNDICE

RESUMEN	V
I. INTRODUCCIÓN	1
II. DISEÑO METODOLÓGICO.....	4
III. RESULTADOS.....	9
IV. DISCUSIÓN.....	17
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	20
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
ANEXOS.....	24

RESUMEN

Introducción: En las embarazadas, uno de los problemas más frecuentes viene a ser la disminución súbita de la función renal, lo que se conoce como insuficiencia renal aguda. La depuración de creatinina no permite realizar un diagnóstico temprano de una disfunción renal en el glomérulo, que puede evitar la evolución a una insuficiencia renal. Por ello, se espera que este estudio demuestre las ventajas expuestas al determinar si la beta 2-microglobulina sea un marcador diagnóstico útil en la detección de disfunción renal en las gestantes. **Objetivo:** Determinar la correlación entre los resultados de la medición de beta 2-microglobulina y la depuración de creatinina endógena en pacientes embarazadas con insuficiencia renal aguda. **Diseño:** Correlacional, observacional, prospectivo y corte transversal. **Lugar:** Laboratorio central. Hospital Nacional Madre Niño “San Bartolomé” Lima, Perú. **Participantes:** Gestantes con insuficiencia renal aguda. **Materiales y métodos:** Muestras sanguíneas y orina de 24 horas de 40 gestantes entre Enero y Junio 2015. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para comparar ambos métodos usados para indicar posible daño renal. **Resultados:** El promedio de la DCE endógena de 24 horas fue $94,63 \pm 38,64$ ml/min, el promedio de la beta 2-microglobulina fue $1,48 \pm 0,65$ $\mu\text{g/ml}$ y la correlación obtenida entre los métodos utilizados fue moderada ($r = -0,763$) en el total de las gestantes. Las gestantes del I trimestre tuvieron una moderada correlación ($r = -0,794$), las del II trimestre tuvieron moderada correlación ($r = -0,768$) y las del III trimestre tuvieron una moderada correlación ($r = -0,771$), todos los casos presentaron diferencia estadística significativa ($p < 0,05$). **Conclusión:** La correlación hallada entre la beta 2-microglobulina y la depuración de creatinina endógena en gestantes con insuficiencia renal aguda, siendo $r = -0,76$, es moderada y de tipo negativa.

Palabras claves: gestantes, tasa de filtrado glomerular, insuficiencia renal aguda, depuración de creatinina endógena, beta 2-microglobulina, correlación de Pearson

ABSTRACT

Introduction: In pregnant women, one of the most common problems becomes the sudden decrease in renal function, which is known as acute renal failure. Creatinine clearance does not allow early diagnosis of renal dysfunction in the glomerulus, which can prevent progression to renal failure. Therefore, it is expected that this study demonstrates the advantages exposed to determine if beta 2-microglobulin is a useful diagnostic marker in detection of renal dysfunction in pregnant women. **Objective:** To determine the correlation between the results of the measurement of beta 2-microglobulin and endogenous creatinine clearance in pregnant patients with acute renal failure. **Design:** Correlational, observational, prospective and cross-sectional. **Location:** Central Laboratory. Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolome" Lima, Peru. **Participants:** Pregnant women with acute renal failure. **Materials and Methods:** Blood samples and 24-hour urine of 40 pregnant women between January and October 2015. Pearson correlation coefficient was used to compare the two methods used to indicate possible kidney damage. **Results:** Endogenous DCE 24 hours average was 94.63 ± 38.64 ml/min, beta 2-microglobulin average was 1.48 ± 0.65 μ g/ml and the correlation obtained between the methods used was moderate ($r = -0.763$) in all pregnant women. Pregnant women at first trimester had a moderate correlation ($r = -0.794$), pregnant women at second trimester had moderate correlation ($r = -0.768$) and pregnant women at third trimester had a moderate correlation ($r = -0.771$), all cases showed difference statistical significance ($p < 0.05$). **Conclusion:** The correlation found between beta 2-microglobulin and endogenous creatinine clearance in pregnant women with acute renal failure, where $r = -0.76$, is moderate and negative type.

Keywords: pregnant, glomerular filtration rate, acute renal failure, endogenous creatinine clearance, beta 2-microglobulin, Pearson correlation

CAPITULO I

INTRODUCCION

En pacientes embarazadas, uno de los problemas más frecuentes viene a ser la disminución súbita de la función renal, lo que se conoce como insuficiencia renal aguda. Los síntomas más comunes son oliguria o anuria, descenso de la filtración glomerular, además del desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base.

Dentro de los cambios fisiológicos del embarazo, en el riñón destacan el aumento en tamaño y peso a expensas de crecimiento glomerular y dilatación del sistema colector como respuesta al estímulo hormonal y el incremento en la depuración de creatinina es demostrable desde la cuarta semana de embarazo, así como el flujo plasmático renal, que puede alcanzar 150 a 180 por ciento respectivamente, en comparación con la mujer no embarazada¹.

La depuración de creatinina si bien es cierto, es ampliamente utilizada en nuestro país como prueba que indica daño renal, no permite realizar un diagnóstico temprano de una disfunción renal en el glomérulo, que puede evitar la evolución a una insuficiencia renal¹.

Debido a que la creatinina se encuentra en concentraciones estables en plasma, es filtrada libremente, no se reabsorbe y es secretada en forma mínima por los riñones, la capacidad de eliminación se utiliza para estimar la tasa de filtración glomerular, el estándar por medio del cual se evalúa la función renal.

La capacidad de eliminación de la creatinina es una medida de la tasa de filtración glomerular, es decir, del volumen de filtración realizado por los riñones por minuto. Los niveles de creatinina en suero y en orina se miden simultáneamente junto con el volumen de orina durante 24 horas y luego se calcula la tasa de eliminación o depuración de la creatinina².

La tasa de filtración glomerular (TFG) es comúnmente considerado como el índice global más confiable de la función renal. Hay dos tipos de valores de filtración glomerular que difieren según el método utilizado para la evaluación: la TFG medida (mGFR) y la TFG estimada (eGFR).

La mGFR es comúnmente considerada como el valor más preciso para evaluar la función renal. La mGFR se determina utilizando sustancias administradas de forma exógena, como la inulina, iohexol y diferentes isótopos. Sin embargo, por razones prácticas, este parámetro se utiliza muy poco en la práctica clínica habitual³.

No obstante, una desventaja de esta prueba es que su precisión está limitada debido a que en la medida que el filtrado glomerular disminuye, la secreción de creatinina aumenta, por lo que el valor de la creatinina sérica disminuye. Así, la excreción de creatinina es mucho mayor que el volumen filtrado, lo que resulta en una sobreestimación del filtrado glomerular¹.

En tanto que la primera aplicación clínica de la beta 2-microglobulina fue la monitorización de procesos que cursan con disfunción renal. La beta 2-microglobulina atraviesa con rapidez la membrana glomerular y es reabsorbida y degradada en el túbulo proximal. En consecuencia, la disfunción tubular proximal produce una elevación de la concentración urinaria, que constituye un

criterio útil para diferenciar tubulopatías proximales de enfermedades renales glomerulares, tanto en adultos como en niños y neonatos⁶.

La beta 2-microglobulina es un polipéptido de bajo peso molecular (11.800 D) que fue identificado por primera vez en la orina de pacientes con enfermedad tubular renal.

Parte de la beta 2-microglobulina de la superficie celular forma la cadena ligera de los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) de clase I, presente en la superficie de todas las células nucleadas. Debido a ello, y a la similitud de su secuencia de aminoácidos con la región constante de las inmunoglobulinas, se cree que esta proteína desempeña un papel importante en la función inmune, que aún no está del todo dilucidado⁶.

Es sintetizada por numerosas células, particularmente linfocitos, y sus concentraciones séricas dependen, fundamentalmente, de la renovación de la membrana celular (tasa de síntesis o de liberación hacia la reserva sérica) y de la velocidad de aclarado, ya que se elimina por filtración glomerular, siendo, posteriormente, reabsorbida y catabolizada en los túbulos renales proximales³.

Alrededor del 95% de la beta 2-microglobulina es filtrada por el glomérulo normal, y posteriormente reabsorbido casi en su totalidad y catabolizada por las células de los túbulos proximales. La beta 2-microglobulina entra en las células por endocitosis, las vesículas endocíticas se fusionan con los lisosomas, donde las proteínas reabsorbidas son degradadas en aminoácidos.⁷

Un riñón normal excreta hasta 150 mg/24h de proteínas urinarias, además es capaz de reabsorber aproximadamente el 99,9% de la beta 2-microglobulina filtrada, lo que significa que como máximo se excreta 370 µg/24 h en la orina. La excreción renal se duplica en paciente con función renal anormal (ej. diálisis) con respecto a población normal.^{4,5} Un mal funcionamiento de los túbulos proximales con una tasa de filtración glomerular normal será acompañado por una disminución de la reabsorción tubular y un aumento de la excreción urinaria de la beta 2-microglobulina⁵.

El incremento en los niveles plasmáticos de beta 2-microglobulina, es verificable en dos situaciones:

- Disminución de la filtración glomerular, lo que la hace de gran utilidad en la detección de disfunciones tubulares, y por lo tanto se puede utilizar precisamente para monitorear dicha función, por ejemplo en pacientes obstétricos o en lactantes con sepsis.
- Aumento en la síntesis, como ocurre en patologías en las que el sistema inmunológico está involucrado como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, mieloma múltiple, linfoma de células B, y en algunas infecciones virales y neoplásicas.¹

En un estudio realizado en México por el Dr. Jesús Briones Garduño y cols. (2010), se midieron los resultados de la determinación de la beta 2 -

microglobulina y su correlación con la depuración de creatinina en pacientes obstétricas con insuficiencia renal aguda, concluye que tanto la depuración de creatinina como la beta 2-microglobulina son pruebas que demuestran la IRA, considerando que es probable que la beta 2-microglobulina, además de confirmar el diagnóstico de falla renal, puede plantear un pronóstico de gravedad en pacientes críticamente comprometidas.⁸

En un estudio realizado en Israel por Ben-Haroush y cols. (2002), consistió en investigar si la beta2-microglobulina sérica medida en las primeras etapas del embarazo podría ser utilizado como un marcador para predecir complicaciones hipertensivas en mujeres con alto riesgo. Se concluyó que las concentraciones séricas de beta2-microglobulina no son predictivas del desarrollo de preeclampsia u otras complicaciones en la mujer en riesgo.⁹

En un estudio realizado por Bailey y cols. cuyo objetivo comparar la beta 2-microglobulina sérica como prueba de la función renal con la creatinina plasmática y la tasa de filtración glomerular estimada mediante la depuración de creatinina endógena y el método de aclaramiento por inyección de ⁵¹Cr EDTA.¹⁰

En el Perú, existen distintos métodos que permiten el dosaje de la beta 2-microglobulina, tales como el inmunoensayo enzimático en fase sólida (ELISA) y la aglutinación de partículas de látex, medido por inmunonefelometría. Siendo la metodología más reciente, la medición mediante quimioluminiscencia (CLIA).

El problema del estudio viene a ser el demostrar que existe correlación entre los resultados de la medición de beta 2- microglobulina y la depuración de creatinina endógena en gestantes con insuficiencia renal aguda en el Hospital Nacional Madre Niño “San Bartolomé” Lima, Perú, durante el año 2015.

A partir del problema del estudio, se planteó el objetivo general, el cual es determinar la correlación entre los resultados de la medición de beta 2-microglobulina y la depuración de creatinina endógena en gestantes con insuficiencia renal aguda en el Hospital Nacional Madre Niño “San Bartolomé” Lima, Perú, durante el año 2015.

- Establecer el tipo de correlación entre los resultados de la medición de beta 2-microglobulina y la depuración de creatinina endógena.
- Establecer la regresión entre los resultados de la medición de beta 2-microglobulina y la depuración de creatinina endógena.
- Establecer la correlación entre los resultados de la medición de beta 2-microglobulina y la depuración de creatinina endógena, de acuerdo a la edad gestacional.

Con estas diferencias, se espera que este estudio demuestre las ventajas expuestas al determinar que la beta 2-microglobulina sea un marcador diagnóstico útil y como una opción alternativa en la detección de disfunción renal en gestantes.

CAPITULO II
DISEÑO METODOLOGICO

II.1.- Tipo de investigación:

Estudio de investigación observacional, descriptivo, correlacional, prospectivo y transversal.

II.2.- Población:

Gestantes con insuficiencia renal aguda atendidas en el Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé.

II.3.- Muestra poblacional:

La técnica de muestreo será incidental, siendo la muestra constituida por pacientes embarazadas con insuficiencia renal aguda que lleguen al Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé durante el periodo comprendido entre el 02 de Enero al 31 de Junio del 2015.

II.4.- Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes embarazadas mayores de 18 años, identificadas con DNI.
- Pacientes embarazadas mayores de 18 años que vayan a realizarse pruebas bioquímicas de laboratorio, evaluando la función renal (en función de tener un valor basal con el cual se pueda realizar una comparación).

Criterios de Exclusión:

- Pacientes embarazadas mayores de 18 años que tengan diagnóstico de Diabetes Mellitus.
- Pacientes embarazadas mayores de 18 años que hayan recolectado inadecuadamente la muestra de orina de 24 horas.
- Pacientes embarazadas mayores de 18 años que tengan otras alteraciones renales.

II.5.- Variables de Investigación:

- **Variable Correlacional 1:** Determinación de Depuración de Creatinina Endógena

- **Variable Correlacional 2:** Determinación de beta 2- microglobulina

II.6.- Técnicas e instrumentos:

II.6.1 Metodología:

Tipo de extracción: Extracción mediante tubos que poseen vacío.

Marca de los tubos: BD - Vacutainer®

Volumen mínimo de muestra: 3 mL

A. Depuración de Creatinina:

Se aplicará el kit de reactivos comerciales de la marca BioSystems, fundamentándose en la reacción de Jaffé compensado (método turbidimétrico), restando el valor hallado con un valor fijo.

El reactivo tiene certificaciones ISO 9001 e ISO 13485, no encontrándose diferencias con el estándar de referencia para esta prueba.

B. Beta 2- Microglobulina:

Se aplicará el kit de reactivos comerciales de la marca MAGLUMI, fundamentándose en métodos inmunoluminométrico, a partir del anticuerpo anti B2-M unido al quimioluminiscente ABEI, y un antígeno purificado B2-M unido a FITC. Este antígeno, competirá por la afinidad con los antígenos presentes en la muestra. La medición se realiza mediante un fotomultiplicador en unidades RLU.

El reactivo tiene certificaciones ISO 9001 e ISO 13485, no encontrándose diferencias con el estándar de referencia de SNIBE para esta prueba.

La sensibilidad analítica de la prueba es menor a 0,03 µg/ml. En tanto que la especificidad se obtuvo mediante la medición de posibles analitos de reacción cruzada, siendo la IgG {80µg/ml} de 1%, IgA 40µg/ml de 1% , IgM 40µg/ml de 1% e IgE 320IU/ml de 0,94%

II.6.2 Equipos:

A. Depuración de Creatinina:

Se utilizará el analizador automatizado A25®, de la marca Biosystems.

B. Beta 2- Microglobulina:

Se utilizará el analizador automatizado Maglumi 1000, fabricado por SNIBE.

II.6.3 Usos de calibradores y controles:

A. Depuración de Creatinina:

Con el kit de reactivos, viene el calibrador de Bioquímica (Glucosa/Urea/Creatinina): Glucosa 100 mg/dL, Urea: 50 mg/dL, Creatinina: 2 mg/dL, de la marca Biosystems.

B. Beta 2- Microglobulina:

Con el kit de reactivos, vienen los calibradores alto y bajo de beta 2-microglobulina MAGLUMI.

II.6.4 Instrumentos de recolección de datos:

a) Para la recepción del paciente:

- Hoja de consentimiento del paciente.
- Ficha de registro personal
- Balanza y cinta métrica (opcional).

b) Para el procedimiento:

- Reactivos y sus correspondientes insertos
- Analizadores para detección de creatinina y beta 2-microglobulina
- Registro de lecturas
- Papel milimetrado (cálculo de curva estándar para beta 2-microglobulina)
- Calculadora

II.7.- Plan de recolección y análisis estadístico de datos:

II.7.1 Plan de recolección de datos:

Una vez que la gestante haya firmado el consentimiento informado y presente su solicitud de análisis clínicos, se le indica el procedimiento adecuado de recolección de orina de 24 horas, rechazando la primera micción del día de inicio de recogida. Todas las orinas realizadas se deben conservar en frascos (botellas) de 2 litros hasta el día siguiente, a la misma hora de la primera micción. Estas deberán ser refrigeradas hasta su recogida en el hospital.

En la mañana de recoger la orina, se realiza la extracción de sangre mediante tubos al vacío de marca BD - Vacutainer® para los análisis de creatinina en suero (Depuración de creatinina) y beta 2-microglobulina.

Para la extracción sanguínea, se debe localizar primero la vena adecuada, posteriormente, se liga el brazo 7 cm arriba del pliegue del codo. Se le pide al paciente que cierre la mano, realizando la asepsia con alcohol yodado y la posterior punción introduciendo la aguja con el bisel hacia arriba.

Una vez extraída la sangre, se debe desligar y pedirle al paciente que abra la mano. Se aplica algodón seco y retira la aguja de la vena, indicarle al paciente que debe ejercer presión sobre el algodón por unos minutos.

Los criterios preanalíticos para la toma de muestra, se muestran en el Anexo 1.

El procedimiento para realizar las pruebas de depuración de creatinina y beta 2-microglobulina, se muestran en el Anexo 2.

Los resultados del análisis de la depuración de creatinina endógena y beta 2-microglobulina se registrarán en una hoja del programa Microsoft Excel Versión 2013, asignando un sistema de codificación para cada muestra recibida de las gestantes.

II.7.2 Análisis estadístico de los datos:

Consiste en presentar los datos de forma sistemática mediante una serie de cuadros estadísticos. Para ello debemos identificar a las variables a medir:

- Determinación de beta 2- microglobulina

- Determinación de Depuración de Creatinina Endógena

Lo siguiente será construir las tablas y los resultados obtenidos en el programa SPSS 22.0, lo cual debe presentar:

- Número total de pacientes analizados
- Media de los resultados analizados
- Desviación estándar de los resultados analizados
- Valores máximos y mínimos.

Una vez construidas las tablas, se agrupan los resultados en intervalos, se determinan los rangos, y las frecuencias relativas y absolutas.

Con los datos ya obtenidos, se emplea la prueba de correlación r de Pearson y el análisis de regresión lineal para medir la relación presente entre las dos variables cuantitativas a medir, utilizando para ello el programa SPSS 22.0.

Cabe destacar que para hallar la significancia del coeficiente de correlación de Pearson, debemos tener en cuenta las siguientes hipótesis posibles:

$H_0: r_{xy} = 0 \Rightarrow$ El coeficiente de correlación obtenido procede de una población cuya correlación es cero.

$H_1: r_{xy} \neq 0 \Rightarrow$ El coeficiente de correlación obtenido procede de una población cuyo coeficiente de correlación es distinto de cero.

II.8.- Consideraciones Éticas:

Se debe aclarar que no existe ningún conflicto de interés. La realización de este trabajo fue aprobada por la Facultad de Medicina “San Fernando” bajo la RD N° 1808-D-FM-2014 y por la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”, con el oficio N° 091-2015-DG-OADI-N°649. Asimismo este estudio se realiza de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y el Reporte Belmont.

II.9.- Consentimiento Informado:

Presente en Anexo 3.

CAPITULO III

RESULTADOS

TABLA 1.

Gestantes incluidas en el estudio. Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” durante los meses de Enero a Junio del 2015

Gestantes: Enero – Junio 2015	n	%
Cumplieron	40	76,92
No cumplieron	12	23,08
Total	52	100,00

Se obtuvo un total de 40 muestras, obtenidas a partir de gestantes con diagnóstico clínico de insuficiencia renal, en el servicio de Toma de Muestras del Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” durante los meses de Enero a Junio del 2015, que aceptaron participar del estudio, solo 40 cumplieron con los criterios de inclusión expuestos anteriormente.

TABLA 2.

Clasificación de las gestantes con insuficiencia renal según valores de referencias para la DCE y de la B2M. Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé" durante los meses de Enero a Junio del 2015

D.C.E			B2M		
Valores	N	%	Valores	N	%
<80 ml/min	14	35	< 0,9 µg/ml	5	12,5
80-160 ml/min	23	57,5	0,9 – 2,7 µg/ml	33	82,5
>160 ml/min	3	7,5	> 2,7 µg/ml	2	5
Total	40	100	Total	40	100

El 57,5% corresponde al número de gestantes que tuvieron una DCE dentro de los límites referenciales, el 35% fueron las gestantes que tuvieron una DCE disminuida y el 7,5% de gestantes tuvieron una DCE aumentada.

El 82,5% corresponde al número de gestantes que tuvieron una B2M dentro de los límites referenciales, el 12,5% fueron las gestantes que tuvieron una B2M disminuida y el 5% de gestantes tuvieron una B2M aumentada.

Para la prueba de distribución normal, se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk (para $n < 50$), dando como resultado distribuciones normales para ambas variables, siendo la significancia de $p < 0,05$.

TABLA 3.

Estadísticos descriptivos de los valores de la DCE Y B2M de gestantes con insuficiencia renal. Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” durante los meses de Enero a Junio del 2015

D.C.E				
	1er Trimestre	2do Trimestre	3er Trimestre	Total
n	18	11	11	40
Media	105,71	88,99	82,12	94,63
Desviación estándar	43,31	34,99	31,33	38,64
Mínimo	44,10	36,48	34,90	34,90
Máximo	209,00	148,95	139,70	209,00

Se clasificaron las 40 gestantes de acuerdo a su edad gestacional (primer, segundo y tercer trimestre) en el servicio de Toma de Muestras del Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” durante los meses de Enero a Junio del 2015.

Se obtuvieron así medias, desviación estándar de la variable D.C.E a partir del programa estadístico SPSS y la distribución de frecuencias, los valores máximos y mínimos para cada trimestre de gestación.

El valor promedio de la DCE en orina de 24 horas en las gestantes que cursaban el I trimestre fue de $105,71 \pm 44,31$ ml/min. El valor promedio de la DCE en orina de 24 horas en las gestantes que cursaban el II trimestre fue de $88,99 \pm 34,99$ ml/min. El valor promedio de la DCE en orina de 24 horas fue de $82,12 \pm 31,33$ ml/min.

A los datos realizados, se realizó el test estadístico de Levene, con un $p > 0,05$ ($p = 0,822$), por lo que se acepta la igualdad de varianzas. Se realizó un test estadístico ANOVA en la variable D.C.E, de acuerdo a cada trimestre, obteniendo el valor de $p > 0,05$ ($p = 0,243$) con un valor $F = 1,468$, sin diferencias significativas, por lo que se acepta la igualdad de medias.

B2M				
	1er Trimestre	2do Trimestre	3er Trimestre	Total
n	18	11	11	40
Media	1,30	1,55	1,72	1,48
Desviación estándar	0,58	0,49	0,84	0,65
Mínimo	0,48	0,82	0,91	0,48
Máximo	2,59	2,48	3,32	3,32

Se obtuvieron así medias, desviación estándar de la variable B2M a partir del programa estadístico SPSS y la distribución de frecuencias, los valores máximos y mínimos para cada trimestre de gestación.

El valor promedio de la B2M en las gestantes que cursaban el I trimestre fue de $1,30 \pm 0,58$ ug/ml. El valor promedio de la B2M en las gestantes que cursaban el II trimestre fue de $1,55 \pm 0,49$ ug/ml. El valor promedio de la B2M en las gestantes que cursaban el III trimestre fue de $1,72 \pm 0,84$ ug/ml.

A los datos realizados, se realizó el test estadístico de Levene, con un $p > 0,05$ ($p = 0,342$), por lo que se acepta la igualdad de varianzas. Se realizó un test estadístico ANOVA en la variable D.C.E, de acuerdo a cada trimestre, obteniendo el valor de $p > 0,05$ ($p = 0,223$) con un valor $F = 1,562$, sin diferencias significativas, por lo que se acepta la igualdad de medias.

TABLA 4.

Valores de referencia de D.C.E de las gestantes con insuficiencia renal.
Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé" durante los meses de
Enero a Junio del 2015

D.C.E				
	1er Trimestre	2do Trimestre	3er Trimestre	Total
<80 ml/min (Disminuido)	5	4	5	14
80-160 ml/min (Intermedio)	10	7	6	23
>160 ml/min (Aumentado)	3	0	0	3
Total	18	11	11	40

X² = 4,385 **g.l= 4** **p=0,356 (No significativo)**

El 55,6% del total de gestantes del I trimestre tuvieron una DCE dentro de los límites referenciales, el 27,7% del total de gestantes del I trimestre tuvieron una DCE disminuida y el 16,7% del total de gestantes del I trimestre tuvieron una DCE aumentada.

El 63,7% del total de gestantes del II trimestre tuvieron una DCE dentro de los límites referenciales, y el 36,3% del total de gestantes del II trimestre tuvieron una DCE disminuida.

El 54,6% del total de gestantes del III trimestre tuvieron una DCE dentro de los límites referenciales, y el 45,4% del total de gestantes del III trimestre fueron las gestantes que tuvieron una DCE disminuida.

A los datos pertenecientes a la clasificación del total de gestantes, por ambos métodos, tanto en valores normales, disminuidos y aumentado para DCE, se aplicó la prueba de Ji cuadrado obteniendo el valor de $X^2=4,385$ y un valor $p = 0,356$. Encontrando así que se debe aceptar la independencia entre variables.

TABLA 5.

Valores de referencia de B2M de las gestantes. Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé" durante los meses de Enero a Junio del 2015

B2M				
	1er Trimestre	2do Trimestre	3er Trimestre	Total
< 0,90 ug/ml (Disminuido)	4	1	0	5
0,90 - 2,70ug/ml (Intermedio)	14	10	9	33
> 2,70 ug/ml (Aumentado)	0	0	2	2
Total	18	11	11	40
X² = 8,255	g.l= 4	p=0,083 (No significativo)		

El 77,8% del total de gestantes del I trimestre tuvieron una B2M dentro de los límites referenciales, el 22,2% del total de gestantes del I trimestre tuvieron una B2M disminuida.

El 90,9% del total de gestantes del II trimestre tuvieron una B2M dentro de los límites referenciales, y el 9,1% del total de gestantes del II trimestre tuvieron una B2M disminuida.

El 81,9% corresponde al número de gestantes que tuvieron una B2M dentro de los límites referenciales, y el 18,1% fueron las gestantes que tuvieron una B2M aumentada.

A los datos pertenecientes a la clasificación del total de gestantes, por ambos métodos, tanto en valores normales, disminuidos y aumentado para DCE, se aplicó la prueba de Ji cuadrado obteniendo el valor de $X^2=8,255$ y un valor $p = 0,083$. Encontrando así que se debe aceptar la independencia entre variables.

TABLA 6

Valores de referencia de D.C.E comparada con los valores de referencia de las gestantes con insuficiencia renal. Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” durante los meses de Enero a Junio del 2015

		D.C.E			Total
		< 80 ml/min (Disminuido)	80 – 160 ml/min (Intermedio)	> 160 ml/min (Aumentado)	
B2M	> 2,70 ug/ml (Aumentado)	2	0	0	2
	0,90 - 2,70ug/ml (Intermedio)	12	21	0	33
	< 0,90 ug/ml (Disminuido)	0	2	3	5
	Total	14	23	3	40

X² = 26,814 **g.l= 4** **p<0,001 (Significativo)**

El 14,3% de gestantes que tenían la D.C.E disminuida, presentaban la B2M aumentada; en tanto que el 85,7% restante presentaba la B2M en valores de referencia normales.

El 91,3% de gestantes que tenían la D.C.E en valores de referencias normales, presentaban la B2M en valores normales; en tanto que 8,7% restante presentaba la B2M en valores disminuidos.

El 100% de gestantes que tenían la D.C.E aumentada, presentaban la B2M en valores disminuidos.

A los datos pertenecientes a la clasificación del total de gestantes, por ambos métodos, tanto en valores normales, disminuidos y aumentados, se aplicó la prueba de Ji cuadrado obteniendo el valor de X²=26,814 y un valor p < 0,0001. Encontrando así que no se debe aceptar la independencia entre variables.

TABLA 7.

Correlación general y por trimestre de las gestantes con insuficiencia renal. Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” durante los meses de Enero a Junio del 2015.

D.C.E/B2M	r	R ²	Ecuación
General	-0,763	0,583	$Y = 1,62 - 45,2 * x$
I Trimestre	-0,794	0,631	$Y = 1,83 - 59 * x$
II Trimestre	-0,768	0,590	$Y = 1,74 - 54,66 * x$
III Trimestre	-0,771	0,594	$Y = 1,32 - 28,62 * x$

La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Las correlaciones halladas corresponden a la población general, y la clasificación por trimestre según la edad gestacional, en el servicio de Toma de Muestras del Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” durante los meses de Enero a Junio del 2015.

La correlación entre la DCE en orina de 24 horas y la B2M, en el total de gestantes fue ($r=-0,763$) obteniendo una moderada correlación. En las gestantes que cursaban el I trimestre fue ($r=-0,794$) obteniendo una moderada correlación. En las gestantes que cursaban el II trimestre fue ($r=-0,768$) obteniendo una moderada correlación y en las gestantes que cursaban el III trimestre fue ($r=-0,771$) obteniendo una moderada correlación

CAPITULO IV

DISCUSION DE RESULTADOS

La visión epidemiológica de la enfermedad renal aguda ha sufrido grandes cambios, restringida inicialmente a una patología de baja incidencia. En la actualidad afecta a un porcentaje significativo de la población debido fundamentalmente a que sus principales causas residen en trastornos de alta prevalencia como la diabetes, hipertensión arterial, glomerulopatías, obesidad, edad (>60 años) y pacientes dializados.¹¹¹

No existen muchos estudios en el país que midan la tasa de filtración glomerular, ya sea por el método de la depuración de creatinina endógena o por la medición de otros marcadores biológicos. Es por ello que este estudio plantea una alternativa, mediante el empleo de la beta 2-microglobulina, en una población donde tampoco existen muchos tratados; las gestantes, con un estado fisiológico distinto, especialmente a nivel renal.

Desde la primera comunicación por Berggard y Bearn se estableció la beta 2-microglobulina como un indicador adecuado de la función tubular y sus implicaciones diagnósticas y pronósticas en la patología renal, siendo su primera aplicación clínica de la beta-2-microglobulina fue la monitorización de procesos que cursan con disfunción renal.⁴ Asimismo, es un marcador útil para conocer la localización y la severidad de la lesión renal que se produce en los casos de hipertensión inducida por el embarazo, incluso se propone como marcador de función renal ya que su interferencia extrarenal es mínima.¹²

Del total de muestras obtenidas para este estudio, se intentó encontrar un tamaño adecuado de muestreo (n=40). Las pacientes diagnosticadas con insuficiencia renal cursaban distintas edades gestacionales, atendidas por emergencia obstétrica, por cuadros de hipertensión arterial, y sospecha clínica de alteración de la función renal, expresada en una proteinuria.

En la tabla 2 (gestantes con insuficiencia renal aguda), vemos que no todas las pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal, tenían los valores elevados de B2M (5%) o los valores disminuidos de D.C.E (7,5%).

Esto puede deberse a que el concepto de lesión renal hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón puestas de manifiesto directamente, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen.^{11,20}

En la tabla 5, se observa que los valores de B2M en el tercer trimestre de gestación se encuentran aumentadas. Una posible explicación para este hecho se atribuye a que algunas mujeres muestran pequeñas lesiones endoteliales a nivel glomerular, esto es más visible en casos de preeclampsia.¹³

Se sugiere que dichas lesiones se incrementan gradualmente, pese a no tener evidencia del mismo. También hay que destacar que la primera aplicación de la beta 2-microglobulina ha sido la de evidenciar daño renal a nivel de los túbulos, por ser normalmente filtrada en el glomérulo⁶ (incremento de concentración en orina), la cual no se ha podido evidenciar en este estudio.

En una gestación normal, debido al aumento del volumen plasmático así como la reabsorción de electrolitos, con el fin de mantener el equilibrio hídrico-electrolítico, los valores de la depuración de creatinina endógena tienden a incrementarse, en tanto disminuye la creatinina sérica.^{14,19} Los valores disminuidos de la depuración de creatinina endógena (D.C.E) para las gestantes con insuficiencia renal, podrían indicar un fallo glomerular como consecuencia de una lesión renal¹¹, contrastando con los resultados hallados en este estudio.

Cabe mencionar que tanto la beta 2-microglobulina y la depuración de creatinina endógena han sido estudiadas para poder estimar la función renal en varias poblaciones diferentes, con la finalidad de diagnosticar tempranamente un cuadro de insuficiencia renal, que de no ser tratado adecuadamente, podría complicarse e incluso aun, la muerte.

En el estudio de Ben-Haroush y cols, no se encontraron diferencias significativa en las concentraciones de beta 2-microglobulina entre las mujeres que desarrollaron preeclampsia u otras complicaciones posteriores, y las que no. Hubo una correlación positiva significativa de las concentraciones de beta 2-microglobulina con la creatinina sérica, pero no con las semanas de gestación.⁸ En cuanto al estudio de Bailey y cols, de los 33 pacientes con una variedad de enfermedades renales y los cuatro voluntarios sanos estudiados, se encontró una excelente correlación entre la concentración de beta 2-microglobulina en suero (medida por radioinmunoensayo) y la creatinina plasmática, el aclaramiento de creatinina y el aclaramiento de 51Cr EDTA.⁹

La creatinina, es afectada por varias condiciones del individuo, por ejemplo, la masa muscular, el género, la edad y no suele elevarse hasta un cierto nivel de injuria renal.¹⁵

En cuanto a la correlación hallada, siendo $r = -0,76$, $p < 0,01$ contrasta muy bien con los resultados hallados por Shahajan y cols¹⁶ ($r = -0,74$; $p < 0,01$), Briones y cols⁸ ($r = -0,72$; $p < 0,05$) e Ikezumi y cols¹⁷ ($r = -0,74$; $p < 0,001$), ambos estudios sostienen que la beta 2-microglobulina es útil para diagnosticar el daño renal en sus distintas fases. No obstante, no se han encontrado referencias sobre la utilización de esta proteína en estudios locales, ni mucho menos en gestantes normales o alguna patología renal.

En este trabajo se agrupo a las gestantes según su edad gestacional, clasificándolas por trimestres.

En el primer trimestre de gestación hubo una correlación moderada ($r = -0,794$; $p < 0,05$) con diferencia significativa (Tabla 7 – Gráfico 2).

En el segundo trimestre de gestación hubo una correlación moderada ($r = -0,768$; $p < 0,05$) con diferencia significativa (Tabla 7 – Gráfico 3).

En el tercer trimestre de gestación hubo una correlación moderada ($r = -0,771$; $p < 0,05$) con diferencia significativa (Tabla 7 – Gráfico 4).

Una posible explicación para la mayor correlación en el primer trimestre de gestación se debería a múltiples causas, entre ellas constricción de las arteriolas eferentes, así como una caída de la presión oncótica del plasma. La concentración de las proteínas séricas disminuye en alrededor de 1 g/100 ml al final del embarazo, con lo cual la presión oncótica del plasma cae unos 7 mmHg; esto tiende a acrecentar la fracción de filtración porque aumenta la proporción de plasma que se filtra al pasar por el glomérulo.¹⁸ Esto se aprecia en la tabla 4, con los valores de D.C.E elevados en el primer trimestre.

Asimismo, un gran inconveniente con la depuración de creatinina es que, pese a que se utiliza como “gold estándar” para determinar la función renal, tiene a sobrestimar sus valores debido a que en los túbulos renales proximales, se secreta creatinina como parte del metabolismo celular, sin mencionar los inconvenientes al momento de obtener la muestra de orina en los pacientes (niños, gestantes, ancianos).¹⁹

Una clave para prevenir las complicaciones asociadas a la insuficiencia renal es precisamente conocer el grado de función renal.²⁰ La valoración habitual realizada por la determinación de creatinina plasmática puede resultar insuficiente, viéndose en la Tabla 4, que valores normales de creatinina plasmática puede corresponder en muchos casos a una insuficiencia renal.

Pese a las limitantes descritas anteriormente, la aplicación práctica del estudio ha sido de comprobar la eficacia de la beta 2-microglobulina como un marcador renal en una población específica, siendo así las gestantes, como alternativa diagnóstica y pronóstica en un embarazo normal o potencialmente complicado, en caso de una preeclampsia.²¹

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

- La correlación hallada entre la beta 2-microglobulina y la depuración de creatinina endógena en gestantes con insuficiencia renal aguda, siendo $r = -0,76$, es moderada y de tipo negativa.
- En las gestantes que cursaban el primer trimestre de gestación, se observó una mayor correlación ($r=-0,794$; $p < 0,05$), comparado con los dos trimestres posteriores y con la correlación general, siendo la más baja de las cuatro. Siendo cada una con diferencia estadística significativa. ($p < 0,05$).

RECOMENDACIONES:

- Realizar estudios similares que además, permitan conocer la prevalencia de gestantes que tengan cuadros de insuficiencia renal aguda.
- Estudiar otros marcadores séricos y/o urinarios que permitan una medición más exacta de la función renal, así como su monitoreo durante el embarazo.
- Brindar una mejor instrucción a las pacientes en la recolección de orina de 24 horas, con el fin de cumplir con los requerimientos necesarios en la medición de la creatinina en orina y por ende, en la depuración de creatinina endógena.

CAPITULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Meneses Calderón, José; Briones Vega, Carlos; Moreno Santillán, Armando; Amezola Ceballos, Michelle; Anaya Torres, Francisco; Mújica Hernández, Mercedes; et.al. β -2 microglobulina como marcador de IRA en pacientes obstétricas. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina [revista en internet]. Abril-Junio 2007. [acceso lunes 13 de enero del 2014]. Vol. XXI(2). pp. 63-66. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2007/ti072b.pdf>
2. Mónica Marlene López Dávalos. Correlación de la formula deCockcroft Gault con la depuración de creatinina en orina de 24 horas en pacientes que asistieron a SELADIS desde Enero 2006 a Diciembre 2008 [tesis de grado]. La Paz - Bolivia. 2011
3. Stanga Z, Nock S, Medina-Escobar P, Nydegger UE, Risch M, et al. (2013) Factors Other than the Glomerular Filtration Rate That Determine the Serum Beta-2-Microglobulin Level. PLoS ONE 8(8): e72073. doi:10.1371/journal.pone.0072073
4. Linda C. Edwards, J. Harold Helderman, L. Lee Hamm, David Ludwin, Peter Gailiunas, Alan R. Hull, Noninvasive monitoring of renal transplant function by analysis of beta2-microglobulin, Kidney International, Volume 23, Issue 5, 1983, Pages 767-770, ISSN 0085-2538, <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1983.92>. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815329628>
5. Bethea M, Forman DT. Beta 2-microglobulin: its significance and clinical usefulness. Ann Clin Lab Sci. 1990 May-Jun;20(3):163-8.
6. Gazapo, E.; Gazapo,R.M.; Caturla, A. Utilidad clínica de la determinación de beta-2-microglobulina. Medicina Clínica (Barcelona) [revista en internet]. 1996. [acceso lunes 13 de enero del 2014]. Vol. 106 (19). pp. 751-755. Disponible en: <http://files.sld.cu/medicinainterna/files/2009/07/beta-2-microglobulina.pdf>
7. Schardijn, Gus H C; van Eps, L W Statius. Beta2-microglobulin: Its significance in the evaluation of renal function. Kidney International [revista en internet]. 1986 [acceso martes 14 de enero del 2014]. Vol. 32, pp. 635-641. Disponible en:<http://www.nature.com/ki/journal/v32/n5/pdf/ki1987255a.pdf>.

8. Ben-Haroush A, Bardin R, Erman A, Hod M, Chen R, Kaplan B, Bar J. Beta2-microglobulin and hypertensive complications in pregnant women at risk. *Clinical Nephrology*. [revista en internet]. 2002 [acceso domingo 02 de febrero del 2014]. Vol. 58 (6). pp. 511-516. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/12508962/reload=0;jsessionid=RiRf7rMnv1hOLAMzxMjj.2>
9. Bailey RR, Tisch GW, Pearson S. Serum beta2-microglobulin in the assessment of renal function. *New Zealand Medical Journal*. [revista en internet]. Marzo 1978 [acceso lunes 03 de febrero del 2014]. Vol. 87 (607). pp. 168-170. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/77514>
10. Briones Garduño, Jesús; Díaz de León Ponce, Manuel; Loiseau Avin, Herve; Briones Vega, Carlos. Una nueva prueba de función renal. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina* [revista en internet]. Enero-Marzo 2010. [acceso lunes 13 de enero del 2014]. Vol. XXIV(1). pp. 30-34. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/2010/ti101f.pdf>
11. S. Soriano Cabrera. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología* [revista en internet]. 2004. Vol. 24 Supl. 6:27-34. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-definicion-clasificacion-los-estadios-enfermedad-renal-cronica-prevalencia-claves-el-X0211699504030666>
12. Wong, Jonathan et al. Predicting residual kidney function in hemodialysis patients using serum β -trace protein and β 2-microglobulin. *Kidney International*. 2016. Volume 89. Issue 5. Pages 1090 - 1098
13. Sánchez Padrón, et al. Enfermedad hipertensiva del embarazo. *Revista Cubana Medicina Interna Emergencia*. Vol. 3. 2004. Supl.1. Pags. 62-96

14. Purisaca Manuel. Modificaciones fisiológicas en el embarazo. Revista Peruana Ginecología Obstétrica. Vol. 56. 2010. Pags 57-69.
15. Levey A S. Measurement of renal function in chronic renal disease: Kidney Int 1990; 38: 167-184.
16. Shahjahan et al. Correlation of Beta 2 Microglobulin with Serum Creatinine and Creatinine Clearance in patients with different levels of renal function. Gomal Journal of Medical Sciences. Vol. 9. July-December 2011. No. 2
17. Ikezumi Yohei et al. Beta-2 microglobulin-based equation for estimating glomerular filtration rates in Japanese children and adolescent. Clinical and Experimental Nephrology. Volume 19. June 2015. [Issue 3](#), pp 450-457
18. Gallo, JL - Padilla, MC. Función renal en el embarazo. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia [revista en internet]. Volumen 27. Febrero 2000. Número 2. Pag. 56-61. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-funcion-renal-el-embarazo-8895>.
19. S. Gracia, R. Montañés, J. Bover, A. Cases, R. Deulofeu, A. L. Martín de Francisco, et. al. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos [revista en internet]. 2006. [acceso martes 14 de enero del 2014]. Vol. 26 (6). pp. 658-665. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E255/P1-E255-S136-A4412.pdf>.
20. NS Jabary, D Martin, MF Muñoz, M Santos, J Herruzo, R Gordillo. Creatinina sérica y aclaramiento de creatinina para la valoración de la función renal en hipertensos. Nefrología. Vol 26. 2006. Pags. 64-73
21. Mona K. Farag et al. Predictive value of cystatin C and beta-2 microglobulin in preeclampsia. Journal of Genetic Engineering and Biotechnology. Volume 9. December 2011. Issue 2, , Pages 133–136

ANEXOS

ANEXO 1:

Criterios preanalíticos para la toma de muestra:

- Condiciones de las muestras:
- Muestras de suero obtenidas por punción venosa, evitar la hemólisis, evitar muestras lipémicas (por lo que el paciente debe limitar el consumo de grasas al menos durante las 24 horas anteriores a la toma de muestra)
- Para el dosaje de Beta-2-microglobulina en suero, evitar la presencia de complejos inmunes circulantes, dado que pueden producir una dispersión de luz inespecífica.
- Muestras de orina para el dosaje de creatinina, se debe evitar realizar ejercicio físico y la ingesta de carne anterior al procedimiento de toma de muestra.
- Considerar el aumento de la depuración de creatinina endógena, especialmente durante el 3er trimestre del embarazo, debido al aumento plasmático total ocurrido durante este periodo del embarazo.
- Centrifugación de muestras:

Las muestras a centrifugar se realizarán por medio de la centrifuga marca Abbott a una velocidad de 3500 rpm por 5 minutos.

- Almacenamiento de muestras:

Las muestras se almacenarán en crioviales con tapa Eppendorf (2ml) y se mantendrán refrigerados a 4°C hasta por 3 días, si se considera conveniente.

FUENTE: Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé”

ANEXO 2:

Procedimiento

1. Depuración de Creatinina Endógena:

a) Creatinina Sérica:

b) Procedimiento:

○ Precalentar el reactivo de trabajo y el instrumento a 37°C

○ En una cubeta, pipetear:

Reactivo de trabajo	1,0 mL
Patrón o Muestra	0,1 mL

○ Mezclar e insertar la cubeta en el espectrofotómetro.

○ Leer las absorbancias a 500 nm después de 30 segundos (A_1) y de 90 segundos (A_2)

c) Valores de referencia:

○ Varones: 0,7 a 1,2 mg/dl

○ Mujeres: 0,5 a 0,9 mg/dl

d) Creatinina en Orina:

e) Procedimiento:

○ Diluir la orina 1/50 antes de medir

○ Precalentar el reactivo de trabajo y el instrumento a 37°C

○ En una cubeta, pipetear:

Reactivo de trabajo	1,0 mL
Patrón o Muestra	0,1 mL

○ Mezclar e insertar la cubeta en el espectrofotómetro.

○ Leer las absorbancias a 500 nm después de 30 segundos (A_1) y de 90 segundos (A_2)

f) Cálculo de la depuración de creatinina:

$$DCE = \frac{\text{Creatinina en orina (mg/dl)} \times V_{\text{orina 24h}}(\text{ml}) \times 1,73}{\text{Creatinina en suero (mg/dl)} \times 1440 \text{ min} \times SC_{m^2}}$$

$$\text{Donde: } SC_{cm^2} = \frac{\text{Talla } cm^{0,725} \times \text{peso }^{0,425} \times 71,84}{10000}$$

g) Valores de referencia de la depuración de creatinina:

- o Varones y mujeres de 80 a 160 ml/min

2. Beta 2-microglobulina:

a) Procedimiento:

Se resume en la siguiente tabla:

10 µL	Muestra/Calibrador
+80 µL	Reactivo ABEI
+80 µL	Reactivo FITC
+20 µL	Micropartículas nanomagnéticas
15 min	Incubación
400 µL	Ciclo de lavado

b) Calculo de resultados:

El analizador MAGLUMI calcula la concentración de B2-M mediante una curva de calibración generada a partir de una master curve presente en el código de barras del reactivo B2-M. El resultado se expresa en µg/MI.

c) Valores de referencia:

Suero: 0,9 – 2,7 ug/mL

Orina: < 0,195 ug/mL

ANEXO 3:

Consentimiento Informado

Titulo del proyecto: Correlación entre beta 2 microglobulina y la depuración de creatinina endógena en pacientes embarazadas con insuficiencia renal aguda

Yo soy el investigador, Luis Enrique Cano Alvarez, le brindaré la información y también le invitaré a participar de la investigación.

Esta investigación tiene por propósito realizar exámenes de laboratorio que miden la cantidad de creatinina y beta 2-microglobulina en la sangre y poder así, comparar ambas pruebas.

La presente investigación no generará ningún riesgo, mas allá de las molestias que puedan surgir al momento de la toma de muestra de sangre.

Asimismo, esta investigación no tendrá ningún costo adicional para el paciente. No obstante, la paciente no recibirá ningún beneficio, pero su participación nos permitiría encontrar las respuestas que buscamos en la investigación.

Esta investigación es totalmente confidencial y la participación es libre y voluntaria.

Para evaluar la depuración de creatinina, le pediremos que traiga la orina realizada en frascos (botellas) de 2 litros. Se descarta la primera micción del día de la recogida, luego se almacenan las siguientes micciones en el(los) frascos de 2 litros hasta el día siguiente, a la misma hora de la primera micción. Estas deberán ser refrigeradas hasta su recogida en el hospital.

Posteriormente, en la mañana de recoger la orina, se procederá a la extracción de aproximadamente 3 mL de sangre para los análisis de creatinina en suero (Depuración de creatinina) y beta 2-microglobulina.

Las pacientes tienen la autonomía, así como el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento que lo desee.

Declaración voluntaria: He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Firma de la paciente

DNI:

Firma del investigador

DNI:

Firma del testigo

DNI:

Si tiene alguna pregunta puede hacerla ahora o mas tarde, en caso desee hacerlo mas tarde, puede contactar a: Luis Cano Alvarez, residente en Cl.San Germán 229-Rimac al teléfono celular 945971120, con direccion electrónica: lcanor@hotmail.com.

ANEXO 4:

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEF. CONCEPTUAL	DEF. OPERACIONAL	DIMENSION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	VALORES ESPERADOS	FUENTE DE INFORMACION
Determinación de beta 2-microglobulina	Análisis que mide el nivel de beta 2-microglobulina en sangre	Análisis medido a través de un equipo semi-automatizado por método quimioluminiscente	Análisis de laboratorio	Cuantitativa	Intervalo	Curva de Concentraciones	Beta 2-M = 0,9– 2,7 µg/ml	Kit MAGLUMI B2-CLIA
Determinación de Depuración de Creatinina Endógena	Análisis que compara el nivel de creatinina en orina con el nivel de creatinina en sangre	Análisis medido a través de un equipo semi-automatizado por método turbidimétrico	Análisis de laboratorio	Cuantitativa	Intervalo	Curva de Concentraciones	Dce = 80 – 160 mg/dl	Kit Creatinina Enzimática-Especrofotométrica

ANEXO 5:**TABLA 1.**

Edad gestacional (clasificado por trimestres) y valores obtenidos con la depuración de creatinina endógena en orina de 24 horas y beta 2-microglobulina en suero, en las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé" 2015.

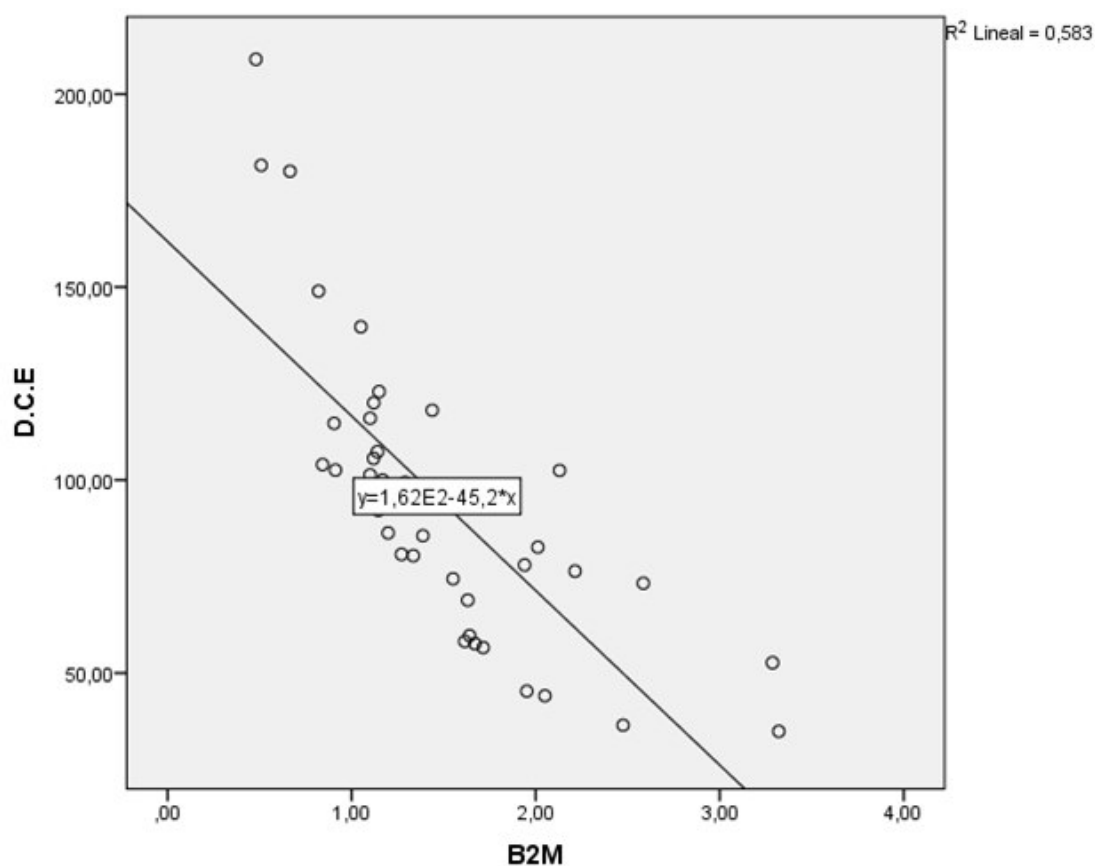
1er Trimestre		
Edad gestacional (semanas)	D.C.E (ml/min)	B2M (µg/ml)
9	93,17	1,24
9	104,00	0,84
10	59,70	1,64
10	114,70	0,91
10	180,00	0,67
10	76,40	2,21
11	99,40	1,29
11	73,26	2,21
11	116,00	0,91
11	209,00	0,48
11	78,00	1,94
11	92,10	1,15
12	44,10	2,05
12	92,10	1,15
12	105,60	1,12
12	80,41	1,34
12	101,32	1,10
12	181,52	0,51

2do Trimestre		
Edad gestacional (semanas)	D.C.E (ml/min)	B2M (µg/ml)
13	86,30	1,20
14	118,07	1,44
16	56,59	1,72
16	148,95	,82
18	102,50	2,13
20	68,89	1,63
21	122,90	1,15
22	85,57	1,39
22	36,48	2,48
24	45,31	1,95
24	107,33	1,14

3er Trimestre		
Edad gestacional (semanas)	D.C.E (ml/min)	B2M (µg/ml)
26	139,70	1,05
26	82,60	2,01
28	102,57	,91
28	80,75	1,27
29	57,60	1,67
29	120,00	1,12
30	34,90	3,32
31	100,00	1,17
31	82,60	2,01
33	52,68	3,29
35	74,40	1,55

GRAFICO 1.

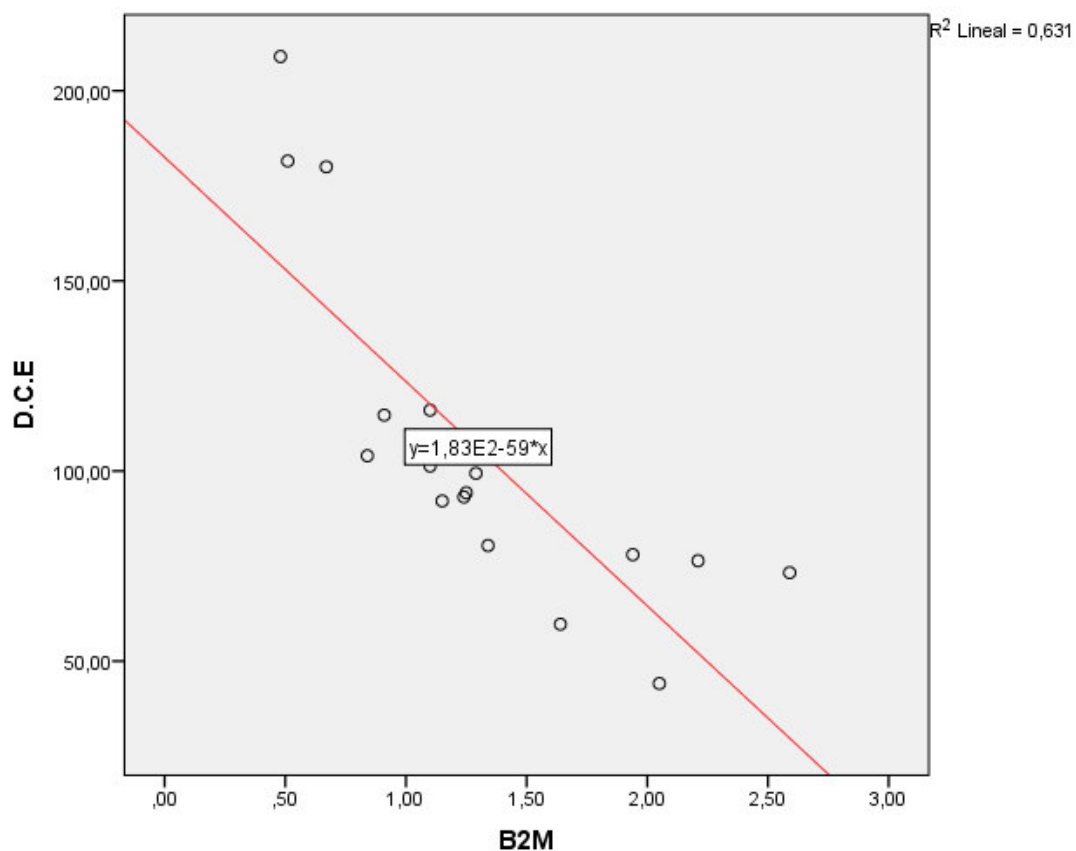
Dispersión y correlación entre las variables D.C.E y B2M en gestantes con insuficiencia renal. Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé" durante los meses de Enero a Junio del 2015.



Al realizarse la prueba de correlación entre la DCE en orina de 24 horas y la B2M, en el total de gestantes, se encontró una moderada correlación ($r = -0,763$) con diferencia significativa ($p < 0,05$)

GRAFICO 2.

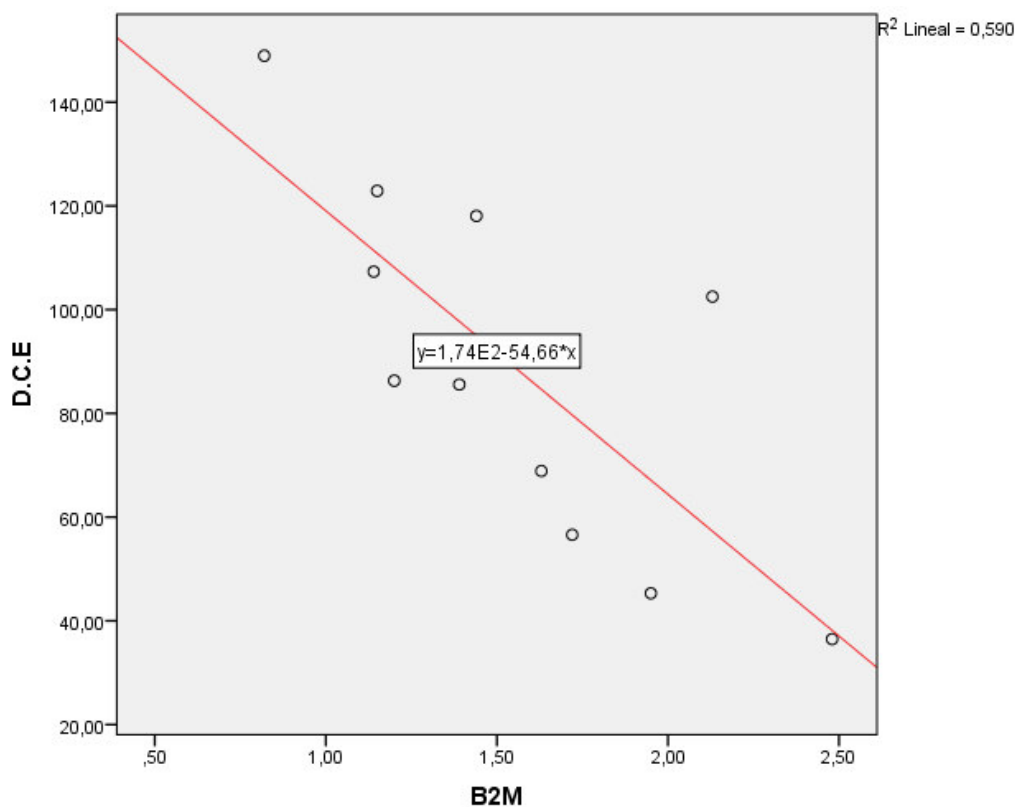
Dispersión y correlación entre las variables D.C.E y B2M en gestantes con insuficiencia renal. Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé" durante los meses de Enero a Junio del 2015.



Al realizarse la prueba de correlación entre la DCE en orina de 24 horas y la DCE por fórmula C-G, en las gestantes del I Trimestre, se encontró una moderada correlación ($r = -0,794$) con diferencia significativa ($p < 0,05$)

GRAFICO 3.

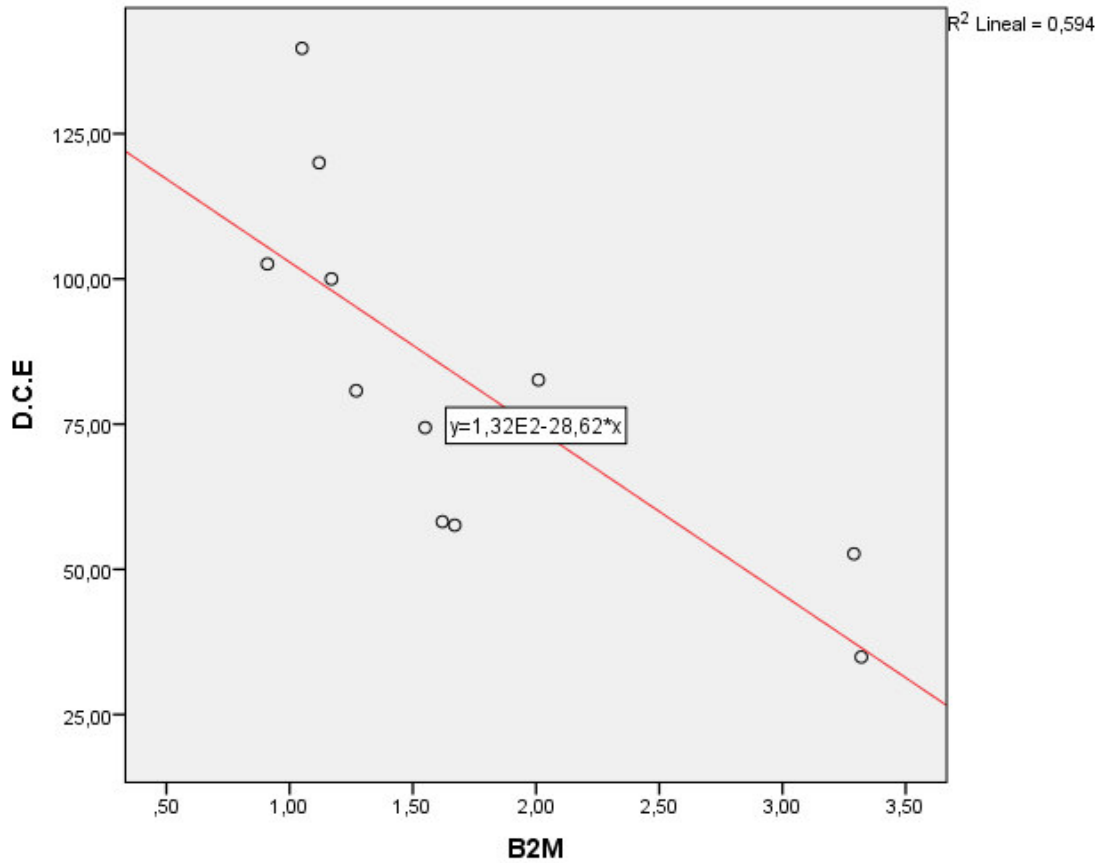
Dispersión y correlación entre las variables D.C.E y B2M en gestantes con insuficiencia renal. Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé" durante los meses de Enero a Junio del 2015.



Al realizarse la prueba de correlación entre la DCE en orina de 24 horas y la DCE por fórmula C-G, en las gestantes del II Trimestre, se encontró una moderada correlación ($r = -0,768$) con diferencia significativa ($p < 0,05$)

GRAFICO 4

Dispersión y correlación entre las variables D.C.E y B2M en gestantes con insuficiencia renal. Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé" durante los meses de Enero a Junio del 2015.



Al realizarse la prueba de correlación entre la DCE en orina de 24 horas y la DCE por fórmula C-G, en el total de gestantes, se encontró una moderada correlación ($r=-0,771$) con diferencia significativa ($p<0.05$)