



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**“CONCORDANCIA ENTRE OSMOLARIDAD
URINARIA MEDIDA, CALCULADA Y
ESTIMADA PARA IDENTIFICAR
ENFERMEDAD RENAL”**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN NEFROLOGÍA

PRESENTA
DR. JULIO CÉSAR NIETO GUTIÉRREZ

TUTOR DE TESIS
DR. MARIO EDUARDO ALAMILLA SÁNCHEZ

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023

Folio de registro de protocolo de investigación: 317.2023





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central





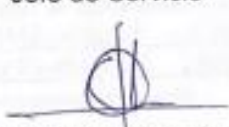
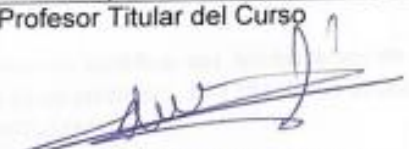

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo de tesis con número de registro: **317.2023** presentado por el **Dr. Julio César Nieto Gutiérrez** y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Mario Eduardo Alamilla Sánchez con fecha de julio de 2023 para su impresión final.

<p>Título de tesis:</p> <p>"Concordancia entre osmolaridad urinaria medida y calculada para identificar enfermedad renal".</p> <p>Folio RPI * De Registro de Protocolo* 317.2023</p>
<p></p> <p>Dra. Denisse Añorve Bailón Subdirectora de Enseñanza e Investigación</p>
<p></p> <p>Dr. José Luis Aceves Chimal Encargado de la Coordinación de Enseñanza Jefe de Servicio</p>
<p></p> <p>Dr. Julio Manuel Flores Garnica Encargado del Departamento de Nefrología Profesor Titular del Curso</p>
<p></p> <p>Dr. Mario Eduardo Alamilla Sánchez Profesor Titular del Curso de Nefrología avalado por la UNAM Asesor de Tesis</p>
<p></p> <p>Dr. Mario Eduardo Alamilla Sánchez Profesor Titular del Curso de Nefrología avalado por la UNAM</p>

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES... ..	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
JUSTIFICACION	14
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	15
OBJETIVOS.	15
METODOLOGÍA.....	16
PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADÍSTICO	27
ASPECTOS ÉTICOS	28
RECURSOS.....	29
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	31
RESULTADOS.	32
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

Resumen

El riñón de los mamíferos controla estrechamente el balance hídrico al mantener la excreción de agua, principalmente en respuesta a los cambios en la concentración de la hormona antidiurética en la circulación sanguínea. La osmolaridad es el conteo molar de una sustancia diluida en 1 kg de solvente (1). El análisis de la orina se usa de forma estructurada para evaluar la enfermedad renal aguda y crónica, análisis que puede ser parte del espectro de enfermedades sistémicas de carácter infeccioso, autoinmune, oncológico o de algún otro origen. **Objetivo general:** Determinar la concordancia entre la osmolaridad urinaria medida, la osmolaridad calculada y la osmolaridad urinaria estimada para identificar enfermedad renal. **Metodología:** Se efectuó la descripción de las variables con las medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la distribución de normalidad. Para variables con normalidad comprobable se analizó mediante test de Shapiro-Wilk y Kolmogorov- Smirnov. La correlación se determinó con la prueba de Pearson, Se utilizaron los programas estadísticos STATA 14 y Graph- Prism 9. **Resultados:** Se analizaron las muestras de 44 pacientes (61.4% mujeres), con edad de 49 ± 17 años, peso de 70 ± 13.1 kg e índice de masa corporal de 26 ± 4.7 kg/m². Al compararla vs la osmolaridad urinaria calculada mediante electrolitos y nitrógeno uréico urinarios se calculó una correlación de Pearson con $r = 0.743$, $p = < 0.001$, y cociente de determinación $R^2 = 0.552$. **Conclusiones:** se demostró una correlación moderada ($R^2 = 0.552$) entre la osmolaridad medida y la calculada por electrolitos urinarios, creatinina y nitrógeno ureico urinarios en el contexto de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica. Siendo útil en el contexto de lesión renal aguda y

enfermedad renal crónica agudizada para valorar osmolaridad urinaria de manera segura y confiable en estos escenarios clínicos.

Abreviaturas

OU: Osmolaridad urinaria.

DU: Densidad urinaria.

ERC: Enfermedad renal crónica.

LRA: Lesión renal aguda.

TFG: Tasa de filtrado glomerular.

GU: Gasto urinario.

EGO: Examen general de orina.

Kg: Kilogramos.

L: Litros.

mOsm: miliosmoles

Osm: Osmoles.

Na: sodio

K: potasio:

ATP: Adenosina trifosfato

iECA: inhibidor de enzima convertidora de angiotensina

Introducción

El riñón de los mamíferos controla estrechamente el balance hídrico al mantener la excreción de agua, principalmente en respuesta a los cambios en la concentración de la hormona antidiurética en la circulación sanguínea. Estos ajustes en la excreción de agua pueden lograrse sin cambios importantes en la excreción de solutos urinarios por debajo de la osmolaridad plasmática y concentrar solutos mucho más que la osmolaridad plasmática (1).

Con ello se puede asumir que son dos los procesos que median la concentración urinaria: 1. El transporte de solutos a través del asa de Henle generando un gradiente de concentración en el intersticio medular. 2 el transporte de agua regulado por vasopresina en los conductos colectores que permite el equilibrio entre la luz tubular y el intersticio medular hipertónico.

El segmento principal de la nefrona que se encarga de diluir la orina es la porción ascendente gruesa del asa de Henle, generando un transporte activo de cloro y sodio y amonio desde la luz hasta el espacio intersticial tubular, dejando en la luz el agua por la baja permeabilidad a la misma (2).

La osmolaridad es el conteo molar de una sustancia diluida en 1 kg de solvente. La osmolaridad sérica puede ser descrita ser descrita como el conjunto de minerales y partículas disueltas en la sangre (3). El osmómetro es usado para medir la osmolaridad de materiales biológicos. En los casos en que no sea posible medirla y

calcular la brecha osmolar se puede realizar mediante diversas fórmulas, con ello los resultados deber estar correlacionados con los obtenidos por el osmómetro (4).

La osmolaridad sérica y urinaria están mediadas por la vasopresina. El gen que codifica la arginina vasopresina (AVP) se expresa en las neuronas de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo (5). Después de la secreción a la circulación general de la glándula pituitaria posterior, la vasopresina llega al riñón, donde ejerce acciones reguladoras a través del receptor V2 en el túbulo contorneado distal, tubo colector y conector (6). El riñón también expresa el receptor V1, en gran parte de la vasculatura del riñón médula, este receptor media los efectos de la vasopresina en el flujo sanguíneo renal (7).

La vasopresina aumenta la tasa de absorción activa de cloruro de sodio en las ramas ascendentes del Asa de Henle (8, 9) potenciando el flujo de contracorriente, que es el proceso responsable de la acumulación medular de solutos, generando un gradiente osmótico necesario para impulsar la adsorción de agua en los conductos colectores renales.

El líquido filtrado en el glomérulo ingresa a través de túbulo proximal donde se reabsorbe alrededor del 70% del filtrado. La reabsorción de agua y muchos de los otros solutos filtrados se deriva de la Na⁺/ K⁺ ATPasa, ubicada en la membrana celular basolateral. La reabsorción de Na causa un gradiente osmótico favoreciendo la reabsorción pasiva de Cl⁻, agua y urea (10).

La elevada osmolaridad intersticial medular proporciona una fuerza impulsora para el flujo osmótico del agua a través de los conductos colectores, que se vuelven permeables al agua por la acción de la vasopresina (11). En 1959, Kuhn y Ramel propusieron un modelo para explicar la concentración de solutos en la médula renal basados en la amplificación del flujo contracorriente de una pequeña diferencia osmótica entre la rama ascendente y la rama descendente del asa de Henle, resultante del transporte de solutos fuera de la rama ascendente de Henle (12).

Después de la filtración glomerular, la absorción es casi isoosmótica en el túbulo proximal, luego se torna hipertónica en el segmento dilucional con poca permeabilidad al agua, finalmente se regula la osmolaridad urinaria (OU) en el segmento distal permeable al agua mediado por la vasopresina (13). En la lesión renal aguda con elevación de azoados la concentración urinaria máxima está consistentemente disminuida, al igual que en ancianos o en periodos de baja ingesta de proteínas (14).

El análisis de la orina se usa de forma estructurada para evaluar la enfermedad renal aguda y crónica, análisis que puede ser parte del espectro de enfermedades sistémicas de carácter infeccioso, autoinmune, oncológico o de algún otro origen. Una herramienta importante de evaluación es la OU definida como el número de osmoles de un soluto por kilogramo de disolvente y con ello estimar la densidad relativa de la orina. Esta depende del número de partículas en la solución y no se encuentra influenciada por el tamaño de estas ni por la temperatura (15).

El peso específico de la orina generalmente es proporcional y aumenta aproximadamente 0,0001 por cada 35 a 40 mOsmol/ kg de incremento en la osmolaridad urinaria. Una osmolaridad urinaria de 280 mOsmol/ kg se asocia generalmente con un peso específico de la orina de 1,008 a 1,009. Existen factores que pueden afectar el peso específico como proteínas, manitol dextranos y medios de contraste radiológicos (16).

La OU es un índice urinario en la evaluación primaria del médico. Índice que debe ser evaluado por medio de estimación o calculado por fórmulas que se acerquen al estándar de oro realizado por osmómetro con la finalidad de correlacionar en el escenario clínico del paciente con daño agudo o crónico que pueda interpretarse y poder influir en la terapéutica y pronóstico del paciente (1).

Antecedentes

La OU se considera el estándar de oro en la evaluación de la capacidad de concentración urinaria. La medición directa por osmómetro es actualmente el estándar de oro para la determinación de la osmolaridad en la práctica clínica, sin embargo, este método de evaluación no se encuentra disponible en todas las instituciones hospitalarias, por lo tanto, se utiliza para el cálculo indirecto la multiplicación de los últimos dígitos de la densidad urinaria (DU) por la constante 35 (17).

La forma de medir la OU es por medio del índice de refracción, que depende del peso y tamaño del soluto por unidad de volumen. Un método simple que solo requiere una gota de orina. El refractómetro utiliza un haz de luz blanca o monocromática que pasa por un prisma midiendo el ángulo de desviación de la luz comparándose con otra sustancia de refracción distinta. Técnica estandarizada que se ajusta a temperatura, glucosa y proteínas en la orina (18).

Existen otros métodos como la química seca, estudio incorporado en las tiras reactivas, con un indicador de azul de bromotimol que reacciona liberando protones en presencia de cationes cambio el color de base. Sin embargo, se debe considerar la subestimación con un pH en la orina superior a 6,5 o una sobreestimación con una concentración de proteínas superior a 7 g/ L (15).

El estándar de oro para medir la osmolaridad urinaria es mediante la osmometría, medida definitiva de la concentración urinaria, un método anteriormente costoso y poco accesible en las unidades médicas. Proceso que puede susceptible a interferencias por la DU realizada por refractometría, que puede alterarse en sujetos sanos con la presencia de proteinuria y glucosuria (19).

La OU calculada es un método controversial en su validez ya que factores como el sexo, la edad, raza, índice de masa corporal, enfermedad renal crónica, proteínas en orina o la proporción de ingesta de agua pueden alterar su determinación. Debido a estas condiciones limitantes, algunos estudios han comparado el grado de precisión del cálculo de la OU calculada por DU contra la OU medida por

osmómetro, así como el rendimiento de las fórmulas en diversos entornos clínicos y puntos de corte específicos de osmolaridad urinaria (100- 600 mOsmol) (20). En cuanto a las fórmulas que se encuentran para calcular la osmolaridad la más aceptable y practica que se encuentra es multiplicando por dos el sodio y el potasio sumados con el nitrógeno ureico urinario, este último dividido entre 2.8 (constante determinada por la conversión de milimoles a miligramos obteniendo la osmolaridad calculada.

Históricamente se han utilizado diversos métodos para evaluar la OU calculada y medida. Es controversial la correlación que existe entre las dos formas de medir la osmolaridad urinaria, documentando en los primeros estudios, esto realizado en paciente con función renal conservada.

En el 2010 Sethi y cols, realizaron un estudio retrospectivo con 504 muestras de orina calculando la OU por refractometría y colorimetría comparada con el osmómetro en pacientes sanos, con el objetivo de determinar la relación entre la OU y densidad urinaria con entornos específicos. Encontrando una correlación por tira reactiva de 0,75 y por refractometría de 0,76 guardando una buena correlación. Esto se cumple con un pH 7 y una densidad urinaria de 0,010 y una osmolalidad prevista de 300 mOsm/ kg/ H₂O (21). Sin embargo, no se realizó en pacientes con algún tipo de compromiso renal, llámese lesión renal aguda, enfermedad renal crónica o algún tipo de glomerulopatías asociada.

Ana Souza, et al. Estudió la densidad urinaria, cuestionando si es un predictor adecuado de osmolaridad urinaria en 2015. Se estudiaron 97 individuos sanos, 319

con trastornos renales calculando OU medida vs estimada por densidad urinaria, encontrando una asociación entre la densidad urinaria y la OU medida con significancia estadística, con un factor de correlación débil e inconsistente lo cual lo hace un marcador relativamente pobre de la capacidad de concentración/ dilución renal, sin poder realizar una concordancia entre osmolaridades urinarias medida vs calculada (22).

Vidal Mayo, et al. Realizó un estudio en Hospital de la Ciudad de México en el 2018 documentado en 205 pacientes agrupándolos con hiponatremia, hipernatremia, función renal conservada y lesión renal aguda. Comparando OU medida contra OU calculada, se evaluaron coeficientes de relación que se ajustaron a proteinuria y glucosuria, sin embargo, no generaron un cambio significativo probablemente debido a su baja frecuencia en el estudio (2, 9% y 3, 9%). Se concluye que la estimación de la OU por densidad urinaria es aceptable, considerando la interpretación en el contexto en presencia de proteinuria o glucosuria como factores modificadores, sin embargo, si se cuenta con osmómetro debe realizarse por este método la prueba. (23).

Además de los escenarios clínicos de enfermedad renal tanto aguda como crónica otra de las aplicaciones en las que cobra relevancia es la tasa de eliminación de moléculas exógenas de carácter ambiental que deben ajustadas a la osmolaridad urinaria (24). En los años de 1950 a 1970 se realizaron estudios con la densidad y osmolaridad urinarias, sin embargo, fueron reemplazados por la creatinina urinaria en 1980, con sus bemoles ya que esta última es variable por la edad, género, raza

e índice de masa corporal, así como en el metabolismo al competir con la secreción de moléculas como el arsénico, causando errores en su medición (25). Por lo tanto, se han hecho estudios explorando la corrección para la dilución de la orina utilizando la DU específica o la OU, sin embargo, los determinantes de estos marcadores de concentración de orina siguen siendo en gran medida desconocido en las encuestas basadas en la población.

Planteamiento del problema

La OU medida es el estándar de oro en la evaluación de la capacidad de concentración de la orina, una herramienta de utilidad para la evaluación de la función renal en condiciones clínicas que involucran diversos escenarios clínicos como lesión renal aguda (LRA), enfermedad renal crónica (ERC), glomerulopatías, defectos tubulares renales, hematuria, proteinuria, enfermedades sistémicas asociadas como sepsis o inestabilidad hemodinámica (26).

Sin embargo, la OU medida no se realiza de forma rutinaria ya que se debe contar con un osmómetro, aparato que no se encuentra en todas las unidades hospitalarias por la limitación de los recursos y por ello se realiza la medición de la densidad urinaria por hidrometría, refractometría o reacciones colorimétricas ajustado a factores de corrección que estiman de forma indirecta la osmolaridad urinaria (27). Aunque existe una correlación entre la densidad urinaria y la OU medida en condiciones fisiológicas normales, la suposición de que la DU refleja la OU medida, no ha sido del todo probada e incluso es controversial, por ello se debe encontrar

un factor de correlación bioquímico aceptable que puedan utilizarse en la rutina clínica para la interpretación de la OU.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el grado de correlación entre la osmolaridad urinaria calculada y estimada respecto a la osmolaridad urinaria medida mediante osmómetro?

Justificación

La OU el cual es el parámetro más directo que refleja la acción de la vasopresina en los segmentos tubulares más distales del riñón, rara vez se mide de forma directa debido a sus limitaciones técnicas, además de no encontrarse en muchos ensayos clínicos.

Bajo estas premisas se ha optado por utilizar fórmulas que sustituyan la OU medida incluyendo la densidad específica urinaria que da un valor aproximado de los solutos en orina y que se encuentra sujeta a sesgos como glucosuria o proteinuria. Otro método se basa en la concentración de osmoles principales como sodio, potasio y urea desarrollando la OU calculada. Herramientas que no han sido evaluadas en grandes cohortes en población con función renal alterada.

Por ello el objetivo es evaluar estas dos formas de calcular la OU en población mexicana con función renal conservada y función renal deteriorada en sus diversos entornos clínicos y la relación que se guarda con las características clínicas y bioquímicas de los pacientes. Además de ser métodos que se obtienen con recursos

accesibles y baratos en las unidades hospitalarias y con ello poder subrogar la osmolaridad urinaria medida guardando una correlación con el escenario clínico del paciente.

Hipótesis

- Existe una correlación mayor a 0.7 entre la osmolaridad medida y calculada en comparación con la osmolaridad estimada.

Objetivo general

- Determinar la correlación y coeficiente de determinación entre la osmolaridad urinaria calculada y estimada respecto a la osmolaridad urinaria medida mediante osmómetro.

Objetivos específicos

- Evaluar el rendimiento de las fórmulas para la evaluación del coeficiente de determinación entre métodos de osmolaridad urinaria en el entorno clínico.
- Evaluar la precisión de la osmolaridad urinaria calculada en lesión renal aguda.
- Evaluar la precisión de la osmolaridad urinaria calculada en enfermedad renal crónica.

Metodología

Diseño y tipo de estudio: Estudio prospectivo, transversal y analítico en el servicio de nefrología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Población de estudio: Pacientes hospitalizados en seguimiento por el departamento de Nefrología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre que se llevó a cabo en los meses de abril, mayo y junio del 2023.

Universo de trabajo: Pacientes hospitalizados y en seguimiento por el departamento de Nefrología del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Tiempo de ejecución: 3 meses

Esquema de selección.

Definición del grupo control: No hay grupo control

Definición del grupo a intervenir: Pacientes hospitalizados en seguimiento por el departamento de Nefrología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre que cuenten con electrolitos urinarios y examen general de orina.

Criterios de inclusión.

Pacientes con edad mayor o igual a 18 años.

Pacientes que cuenten con creatinina sérica, nitrógeno ureico, urea, electrolitos urinarios, examen general de orina, nitrógeno ureico en orina.

Criterios de exclusión.

Nefropatía obstructiva.

Hematuria macroscópica.

Tasa de filtrado glomerular < 15 ml/min.

Pacientes en terapia de soporte renal crónico.

Criterios de eliminación.

Retiro del consentimiento informado.

Anuria.

Definiciones de osmolaridad urinaria:

- Osmolaridad urinaria calculada: es el conteo molar de solutos distribuida en el volumen urinario determinada por la siguiente fórmula:

OU calculada= (Sodio urinario x 2) + (potasio urinario x 2) + (nitrógeno ureico/ 18)

- Osmolaridad urinaria estimada por densidad urinaria: es el conteo osmolar de solutos distribuido en el volumen urinario calculado por una constante (32.5) multiplicado por los últimos dos dígitos de la densidad urinaria, obtenida por el examen general de orina.
- Osmolaridad urinaria medida: es la obtención de la concentración de solutos en el volumen urinario a través de un osmómetro.

Tipo de muestreo: Muestreo probabilístico.

Cálculo por diferencia de medias.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Considerando el planteamiento de la correlación entre osmolaridades estimada y calculada sobre la medida, utilizando una fórmula para proporciones para un poder 0,80 y un error tipo 1 de 0,05 se requiere una población de estudio de 45 pacientes.

Calculado mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z\alpha + Z\beta * p * q}{D^2}$$

Z α : 1,96

Z β : 0,84

p: 80%

q: 1- p

D: 0,10

Tabla 1. Descripción operacional de variables

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres.	Cualitativa Dicotómica	1. Mujer 2. Hombre
Creatinina	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Tasa de filtrado glomerular	Volumen de plasma filtrado por unidad de	Cuantitativa Continua	ml/min/1.73m ²

	tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.		
Nitrógeno ureico en sangre	La cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el flujo sanguíneo. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Glucosa	Monosacárido compuesto de 6 átomos de carbono, forma de azúcar libre en el intravascular. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Sodio	Elemento químico metabólico, alcalino, de carga electromagnética catiónica, más importante en la osmolaridad sérica. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mEq/L
Potasio	Elemento químico, alcalino, de carga electromagnética catiónica, abunda en el espacio intracelular. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mEq/L
Cloro	Elemento químico gaseoso, formado por moléculas diatómicas, 2,5 veces más pesado que el aire. Muestra	Cuantitativa Continua	mEq/L

	obtenida en valoración inicial.		
Calcio	Elemento químico metálico, catiónico, base fuerte que cumple una función estructural en el organismo. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Fósforo	Elemento químico no metálico, que se encuentra en forma de fosfato inorgánico en la naturaleza y orgánico en los seres vivos. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Magnesio	Elemento químico, metálico, fundamental para el funcionamiento celular, encontrándose en forma de óxido o sales. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Hemoglobina	Proteína de estructura cuaternaria con un grupo hemo en cada una cuyo átomo de hierro es capaz de unirse reversiblemente a moléculas de oxígeno. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	g/dL
Osmolaridad sérica calculada	Conteo molar de una sustancia diluida resultado de la suma duplicada del sodio,	Cuantitativa Continua	mOsm/L

	potasio más el cociente BUN/ 18.		
pH urinario	Es la cantidad de iones de hidrógeno disuelto en la orina. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	Sin unidades
Densidad urinaria	Es la cantidad de masa que componen a los solutos en el volumen urinario. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	Sin unidades
Glucosa urinaria	Es la presencia del monosacárido disuelto en el volumen urinario. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Proteínas urinarias	Son los aminoácidos agrupados en macromoléculas que se encuentran disueltas en un volumen urinario. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cualitativa Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. 25 3. 25 a 50 4. 50 a 150 5. 150 a 500 6. 500
Cetonas urinarias	Son compuestos orgánicos que tienen un grupo funcional carbonilo unido a dos átomos de carbono disueltos en la orina. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cualitativa dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Nitritos urinarios	Molécula formada por un átomo de oxígeno y dos de carbono, producto de la actividad bacteriana anaeróbicas por	Cualitativa Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

	oxidación de aminas y amoniaco. Muestra obtenida en valoración inicial.		
Urobilinógeno	Metabólico incoloro producido en el intestino por actividad bacteriana aeróbica de ácidos biliares. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cualitativa Dicotómica	1. Si 2. No
Hemoglobinuria	Es la eliminación de hemoglobina a través del volumen urinario. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cualitativa Dicotómica	1. Si 2. No
Eritrocitos en orina	Eliminación anormal de eritrocitos a través de la orina. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Discreta	Células por campo
Leucocitos en orina	Eliminación anormal de leucocitos a través de la orina. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Discreta	Células por campo
Sodio urinario	La presencia de uno de los cationes más importante de la osmolaridad urinaria. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mEq/L
Potasio urinario	La presencia de un catión importante en la osmolaridad urinaria. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mEq/L
Cloro urinario	La presencia de anión incoloro en volumen urinario. Muestra	Cuantitativa Continua	mEq/L

	obtenida en valoración inicial.		
Creatinina urinaria	Presencias de metabólico derivado de la creatina muscular en el volumen urinario. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Nitrógeno ureico urinario	Nitrógeno en forma de urea presente en el volumen urinario. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Osmolaridad urinaria calculada	Es el conteo molar de una cantidad de solutos distribuida en el volumen urinario calculada por fórmula por sodio, potasio y nitrógeno ureico/ 18. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mOsm/L
Osmolaridad urinaria estimada	Es el conteo molar de un soluto en el volumen urinario calculado por la constante 0, 32 multiplicado por densidad urinaria.	Cuantitativa Continua	mOsm/L
Osmolaridad urinaria medida	Es el conteo molar de un soluto medido a través de un osmómetro.	Cuantitativa Continua	mOsm/L
Brecha aniónica urinaria	Es la diferencia de aniones y cationes en un volumen urinario.	Cuantitativa Discreta	Sin unidades
Enfermedad renal crónica	Es la disminución de la tasa de filtrado glomerular < 60 ml/ min/ 1, 73 m ² por 3 meses o más con	Cualitativa Dicotómica	1. Si 2. No

	cambios morfológicos asociados en el riñón.		
Grado ERC	Es el deterioro de la función renal estadiada por tasa de filtrado glomerular calculada.	Cualitativa Dicotómica	1. 2 2. 3a 3. 3b 4. 4 5. Sin ERC
Lesión renal aguda	Es la elevación de creatinina sérica sobre la basal > 0,3 mg/ dL o disminución de volumen urinario > 0,5 ml/ kg/ hr por 6 horas o más.	Cualitativa Dicotómica	1. Si 2. No
Oliguria	Es la disminución de volumen urinario < 0,5 ml/ kg/ hr > 12 horas.	Cualitativa Dicotómica	1. Si 2. No
Proteinuria	La presencia anormal de proteínas de tipo albumina o no albúmina en orina. Muestra obtenida en valoración inicial.	Cuantitativa Continua	mg
Comorbilidades	Dos o más trastornos documentados en un paciente además de la enfermedad primaria con la que se cursa.	Cualitativa Dicotómica	1. DM2 2. HAS 3. Neoplasia 4. Cardiopatía isquémica 5. Otro

Técnicas y procedimientos empleados.

Identificamos a los pacientes hospitalizados a cargo de Nefrología y en seguimiento que cuenten con parámetros séricos y urinarios para calcular y estimar osmolaridad urinaria.

Revisión de expedientes clínicos.

En caso de que el paciente se encontrara sin sonda Foley se dejó un recipiente estéril para que el paciente entregue muestra de chorro urinario medio de aproximadamente 10 ml. Se dio instrucción al paciente o familiar de realizar un apropiado aseo de manos previo a la colecta de orina, así como colocación de guantes estériles y cubrebocas al momento de la recolección. La orina se depositó en el recipiente de sellado hermético y será transportada sin mezclarse con alguna otra sustancia o fluido corporal.

En caso de que el paciente se encontrara con sonda Foley, previo consentimiento informado, se llevó a cabo colocación de guantes estériles, cubrebocas, y se pinzó sonda urinaria por un periodo de 10 minutos, se realizó asepsia genital y de la sonda con solución jabonosa y/o yodada; se obtuvo muestra urinaria de 10 ml mediante una jeringa estéril con punción en área específica de sonda urinaria.

El manejo de la orina como secreción biológica basados en la NOM- 087-ECOL-SSA1-2002 que es considerada para su análisis químico y microbiológico debe ser transporta en recipientes herméticos estériles desde la cama del paciente hasta el laboratorio de urgencias y terapia intensiva para su análisis por personal médico

con guantes estériles previamente rotulada la muestra. Al término del procesamiento de la muestra esta no se mezcló con ningún otro tipo de residuo municipal o peligroso.

Las muestras fueron preservadas y almacenadas a 4°C en caso de no haber sido procesadas en un periodo menor a 2 horas en el laboratorio correspondiente.

Se llevaron muestras a laboratorio central o de urgencias para análisis bioquímico urinario que incluyeron los siguientes parámetros: sodio, potasio, cloro, creatinina y nitrógeno ureico.

Una vez procesada la muestra en el laboratorio, esta se transportó desde el laboratorio en vehículos recolectores de caja cerrada y hermética, con sistemas de captación de escurrimientos a temperatura de 4°C por personal especializado con equipo de protección hasta las áreas de almacenamiento temporal con sistemas de refrigeración designadas por la unidad médica hospitalaria hasta su tratamiento físico o químico final.

Se recabó información bioquímica y antecedentes clínicos del paciente que se introdujo en un programa de tabulación (Microsoft Excel).

Una vez recolectada la información global se procesó al análisis estadístico de los datos.

Procesamiento y análisis estadístico

Se efectuó la descripción de las variables con las medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la distribución de normalidad. Para variables con normalidad comprobable se analizará mediante test de Shapiro-Wilk. La concordancia entre las formas de osmolaridades urinarias medida, calculada y estimada por densidad se analizaron con coeficiente de determinación y un modelo de regresión lineal.

Para variables cualitativas y/o sin criterios de normalidad se realizaron pruebas mediante chi-cuadrada o diferencia de medias con prueba de U-Mann Whitney para muestras independiente. Para la evaluación de la correlación de variables de osmolaridad se realizaron la prueba de Pearson o Spearman acorde a test de normalidad de la variable.

Se realizó análisis multivariado pareada por sexo ajustando para grados de enfermedad renal crónica, lesión renal aguda, oliguria y proteinuria en caso de que el tamaño de muestra lo permita. Con el cálculo de regresión logística se obtuvieron los OR. Se determina como significativa una prueba con una p menor a 0.05 con cálculo del intervalo de confianza al 95%. Se utilizaron los programas estadísticos STATA 14 y Graph-Prism 9.

Aspectos éticos

Para realizar el presente estudio se tomaron en cuenta las normas de la Declaración de Helsinki y en el estudio se consideró sin riesgo de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, publicado en el Diario Oficial el 6 de enero de 1987, debido a que se trata de un estudio descriptivo y la única intervención diagnóstica plantea riesgo mínimo a los pacientes.

Como se aplican los principios bioéticos en el protocolo de investigación.

Autonomía: Los pacientes se encuentran con libre decisión de incorporarse al estudio o declinar una vez aceptado. La información será confidencial y se protegerán los datos obtenidos, con opción de no ser incluidos en el estudio a decisión del paciente.

Beneficencia: Los pacientes tendrán el beneficio contar con un diagnóstico de precisión con estudios de laboratorio de rutina de recursos básicos y guardarán relación estrecha con el escenario clínico.

No-maleficencia: El tipo de esta diseñado de manera que no realiza intervención invasiva sobre el paciente, además de obtener los datos con pruebas de laboratorio de rutina, conservado el principio de *primum non nocere* sobre el paciente.

Justicia: los pacientes serán evaluados con los mismos parámetros de laboratorio de forma equitativa y sin ninguna condición que pueda generar rechazo o discriminación basada en criterios de selección en el diseño de estudio.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General De Salud En Materia De Investigación Para La Salud.

Título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.

CAPÍTULO I. Disposiciones Comunes.

ARTÍCULO 17. Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías.

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.»

Recursos.

Recursos humanos.

Dr. Julio Flores Garnica. Jefe de servicio del servicio de Nefrología, quien será asesor de protocolo.

Dr. Mario Eduardo Alamilla Sánchez. Médico adscrito al servicio de Nefrología, quien será responsable de organización, ejecución y análisis de datos.

Dr. Julio César Nieto Gutiérrez: Residente de tercer año de la especialidad de Nefrología, quien será responsable de organización, ejecución y análisis de datos.

Recursos materiales

Expedientes clínicos, hoja de recolección de datos, computadora con paquetería de Office y programa SPSS, hojas blancas, plumas, conexión a internet, expedientes clínicos, hoja de enfermería de los días de hospitalización y parámetros de laboratorio.

Guantes

Solución yodada

Jabón

Gasas

Sondas urinarias

Jeringas de 10 ml

Agujas

Vasos recolectores estériles.

Recursos financieros

No se cuenta con financiamiento externo.

Tabla. 2. Cronograma de actividades.

Actividad	Responsable	Periodo de tiempo
Evaluación por comités	Dr. Julio César Nieto Gutiérrez Dr. Mario Alamilla Sánchez	Febrero-marzo 2023
Desarrollo del estudio	Dr. Julio César Nieto Gutiérrez Dr. Mario Alamilla Sánchez	Abril- junio 2023
Análisis de información y tesis	Dr. Julio César Nieto Gutiérrez Dr. Mario Alamilla Sánchez	Julio 2023

RESULTADOS

Demográficos generales

Se analizaron las muestras de 44 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, en el periodo de abril a junio del 2023, e los cuales 61.4% mujeres, con edad de 49 ± 17 años, peso de 70 ± 13.1 kg e índice de masa corporal de 26 ± 4.7 kg/m². Las principales comorbilidades encontradas fueron: diabetes (38.6%), hipertensión arterial sistémica (50%), cáncer (6.85%) y enfermedad renal crónica (20.5%).

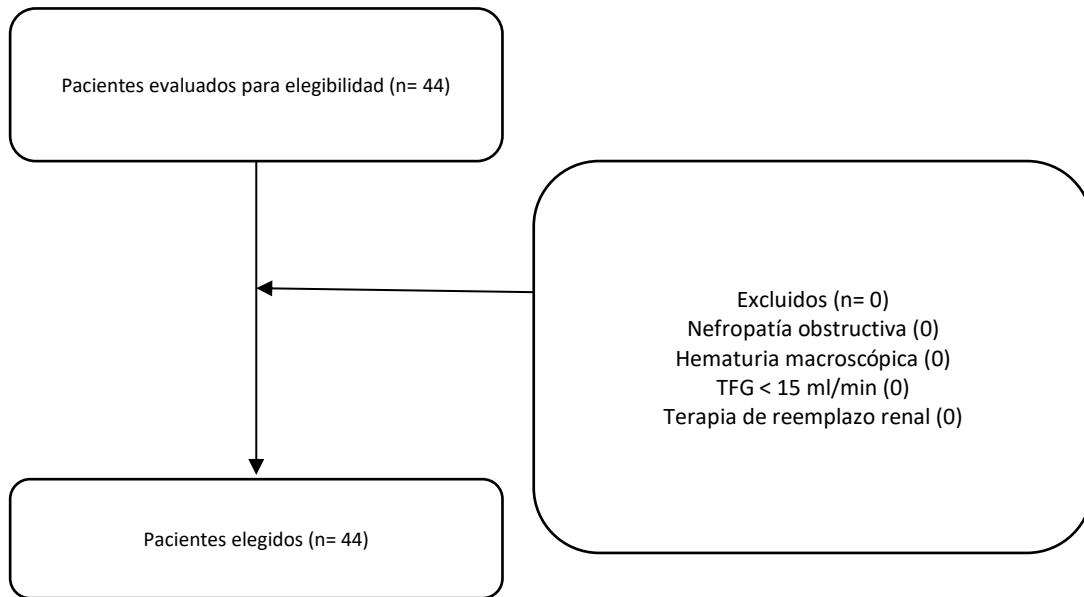
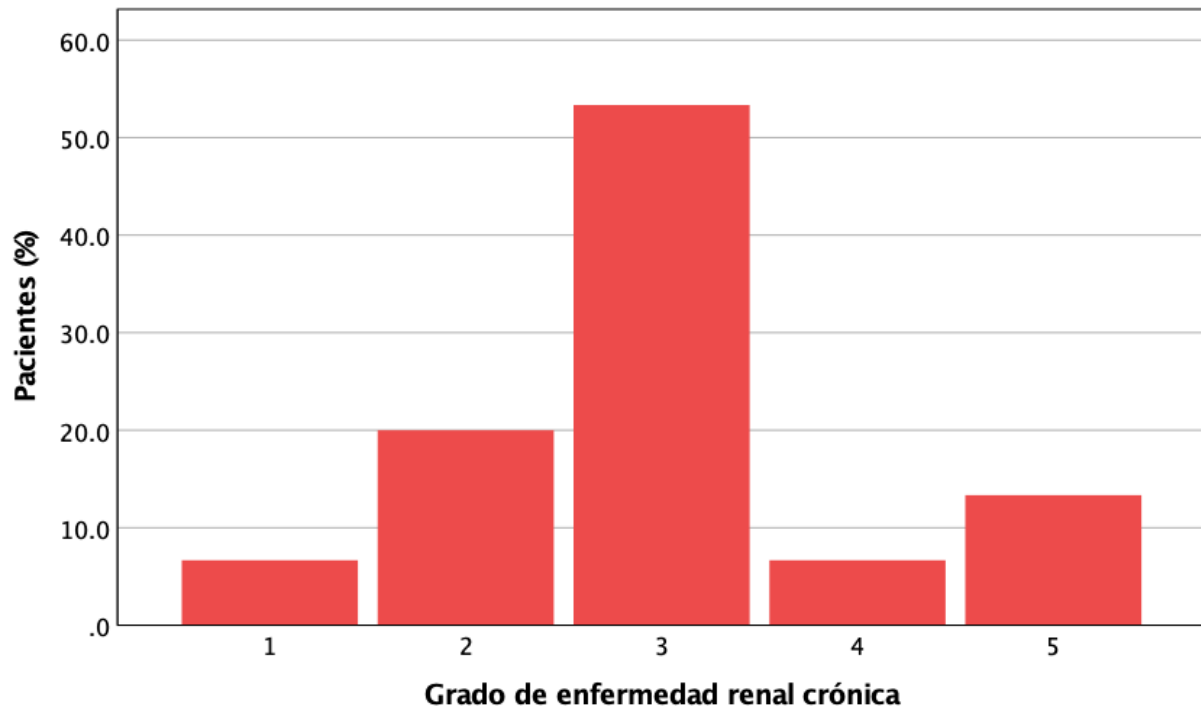


Diagrama 1. Elegibilidad de pacientes.

Pacientes con enfermedad renal crónica subyacente



Gráfica 1. Grado de enfermedad renal crónica.

Entre los pacientes con enfermedad renal crónica, se evaluó el grado acorde a la clasificación de KDIGO: grado 1 (6.7%), 2 (20%), 3 (53.3%), 4 (6.7%) y 5 (13.3%). 9 pacientes (20.5%) presentaron infección de vías urinarias al momento de la obtención de la muestra.

Pacientes con lesión renal aguda

El 45.5% de los pacientes presentaba lesión renal aguda al momento de la toma de la muestra urinaria, de los cuales 7 casos (16%) fueron clasificados como KDIGO grado 2 y 13 casos (29.5%) fueron clasificados como KDIGO grado 3. El 54.5% de

los pacientes estaba recibiendo diurético de asa (furosemida), con una dosis promedio de 114 mg/ día \pm 12.4. La uresis/día se categorizó en 3 grados, 1: < 100 ml (6.8%), 2: 100 – 500 ml (25%) y 3: 500 ml (68.2%). Se cuantificaron 13.6% de casos de pacientes con oliguria al momento de la evaluación. El 65.9% de los pacientes contaba con prescripción de bloqueadores del sistema renina-angiotensina: iECA (inhibidor de enzima convertidora de angiotensina) (36.4%) y ARA2 (29.5%).

Tabla 3. Características de los pacientes.

Parámetro bioquímico	Media	Desviación estándar
<i>Mujeres (años)</i>	49	17
<i>Hombres (años)</i>	51	22
<i>Índice de masa corporal (kg/m²)</i>	26	4.7
<i>Sodio (mmol/L)</i>	139	4.8
<i>Potasio (mmol/L)</i>	4.4	0.7
<i>Cloro (mmol/L)</i>	108	4.4
<i>Calcio (mg/dL)</i>	8.5	1.1
<i>Fósforo (mg/dL)</i>	4.5	2.2
<i>Magnesio (mg/dL)</i>	2.0	0.4
<i>Creatinina (mg/dL)</i>	3.2	10.1
<i>Nitrógeno ureico (mg/dL)</i>	38.7	29
<i>Osmolaridad sérica (mOsm/L)</i>	292	16.7
<i>Creatinina urinaria (mg/dL)</i>	78.6	51.5
<i>Sodio urinario (mmol/L)</i>	69	41
<i>Potasio urinario (mmol/L)</i>	40	26.6
<i>Cloro urinario (mmol/L)</i>	81	51.4

<i>Nitrógeno uréico urinario (mg/dL)</i>	462	178
<i>pH urinario</i>	5.4	0.9
<i>Densidad urinaria (últimos dos dígitos)</i>	14.0	4.8
<i>Glucosa urinaria (mg/dL)</i>	101	289
<i>Proteínas urinarias (mg/dL)</i>	163	192
<i>Cetonas urinarias (mg/dL)</i>	0.6	2.4
<i>Urobilinógeno (mg/dL)</i>	0.3	1.3
<i>Hemoglobina urinaria (g/dL)</i>	92	106
<i>pH plasmático</i>	7.39	0.05
<i>pCO₂ plasmático (mmHg)</i>	35	7.4
<i>HCO₃ plasmático (mmol/L)</i>	21	3.8
<i>Lactato (mmol/L)</i>	1.7	0.9
<i>Calcio libre en plasma (mmol/L)</i>	1.13	0.08

Pacientes con enfermedad renal crónica y lesión renal aguda coexistente

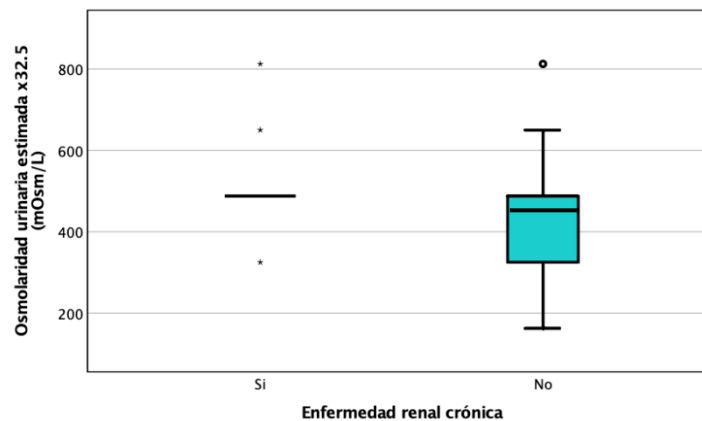
Se detectaron 20 pacientes con lesión renal aguda, de los cuales 6 tenían algún grado de enfermedad renal crónica subyacente. Acorde al grado de progresión de ERC de KDIGO, se encontró 1 paciente con grado 1 (LRA grado 3), 4 pacientes con grado 3 (2 casos con LRA grado 2 y 2 casos con LRA grado 3) y 1 pacientes con grado 4 (LRA grado 3), sin asociación detectada entre la presencia de ERC y la coexistencia de LRA ($p= 0.71$).

Resultados de análisis bioquímicos urinario

La creatinina urinaria encontrada fue de 78.6 ± 51.5 mg/ dL, mientras que el sodio urinario se documentó en 69 ± 41 mmol/ L, el potasio urinario de 40 ± 26.6 mmol/ L, el cloro urinario de 81 ± 51.4 mmol/ L, el nitrógeno ureico urinario de 462 ± 178 mg/ dL y las proteínas urinarias de 163 ± 192 mg/ dL.

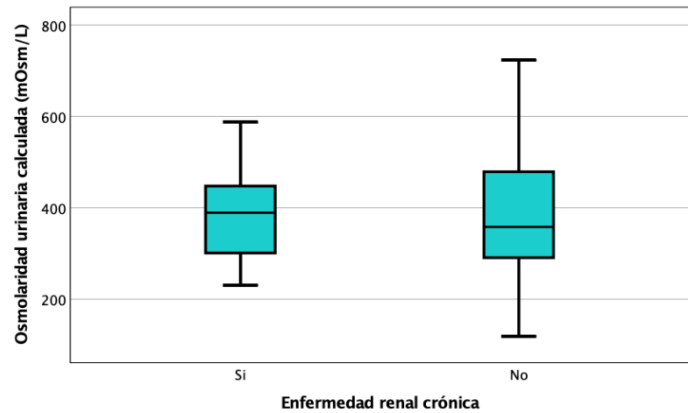
Gráfica 2. Osmolaridad urinaria estimada de acuerdo con la coexistencia de enfermedad renal crónica ajustada por el factor 32.5.

La osmolaridad urinaria estimada entre pacientes con enfermedad renal crónica (n= 9) fue de 441 ± 160 mOsm/L y en los pacientes sin enfermedad renal crónica (n= 35) fue de 523 ± 135 mOsm/L, sin encontrarse diferencias estadísticas significativas (p= 0.20)



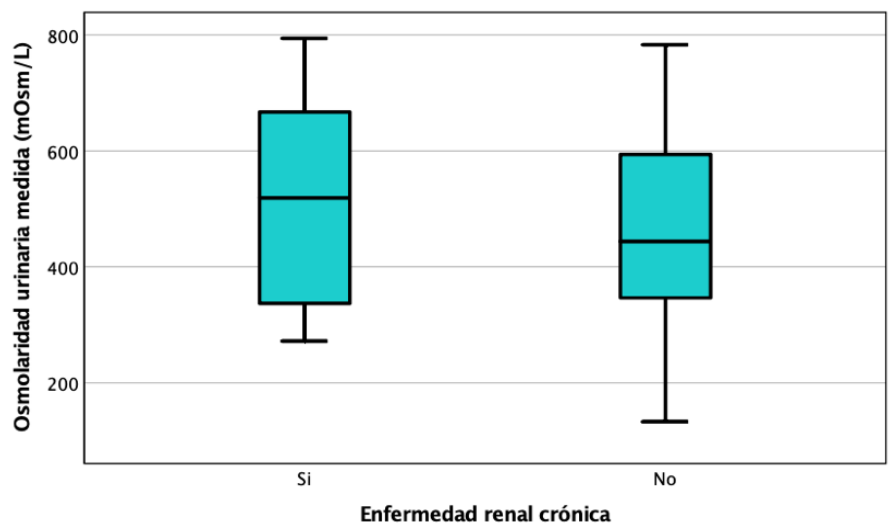
Gráfica 2. Osmolaridad urinaria calculada de acuerdo con la coexistencia de enfermedad renal crónica.

La osmolaridad urinaria calculada entre pacientes con enfermedad renal crónica (n= 9) fue de 380 ± 110 mOsm/L y en los pacientes sin enfermedad renal crónica (n= 35) fue de 381 ± 128 mOsm/L, sin encontrarse diferencias estadísticas significativas ($p= 0.87$).

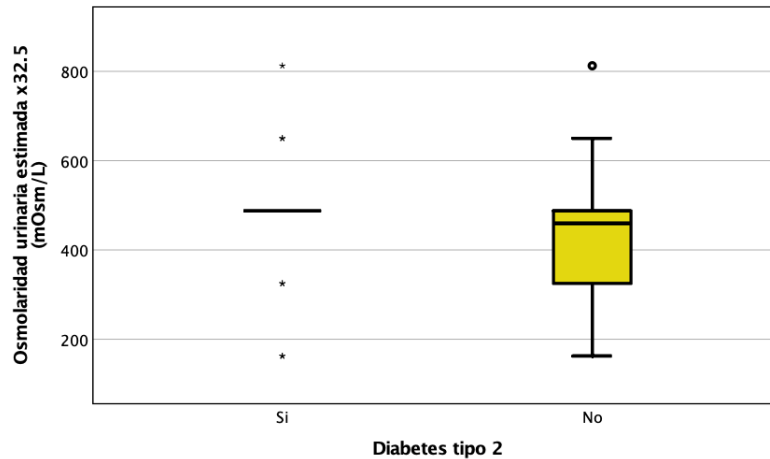


Gráfica 3. Osmolaridad urinaria medida de acuerdo con la coexistencia de enfermedad renal crónica.

La osmolaridad urinaria medida entre pacientes con enfermedad renal crónica (n= 9) fue de 495 ± 193 mOsm/L y en los pacientes sin enfermedad renal crónica (n= 9) fue de 473 ± 162 mOsm/L, sin encontrarse diferencias estadísticas significativas ($p= 0.97$).



Gráfica 4. Osmolaridad urinaria medida en la enfermedad renal crónica.



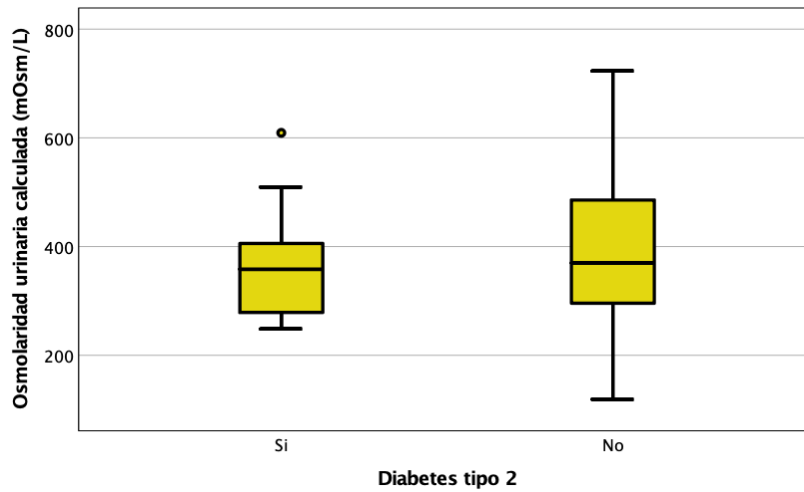
Gráfica 5. Osmolaridad urinaria estimada y coexistencia de diabetes tipo 2 ajustada por el factor 32.5.

La osmolaridad urinaria estimada entre pacientes con diabetes tipo 2 (n= 17) fue de 468 ± 161 mOsm/L y en los pacientes sin diabetes tipo 2 (n= 35) fue de 451 ± 158 mOsm/L, sin encontrarse diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos (p= 0.69).

Osmolaridad urinaria calculada y coexistencia de diabetes tipo 2

La osmolaridad urinaria estimada entre pacientes con diabetes tipo 2 (n= 17) fue de 365 ± 98 mOsm/L y en los pacientes sin diabetes tipo 2 (n= 35) fue de 391 ± 138 mOsm/L, sin encontrarse diferencias estadísticas significativas (p= 0.67).

Gráfica 6. Osmolaridad urinaria calculada y coexistencia de diabetes tipo 2.



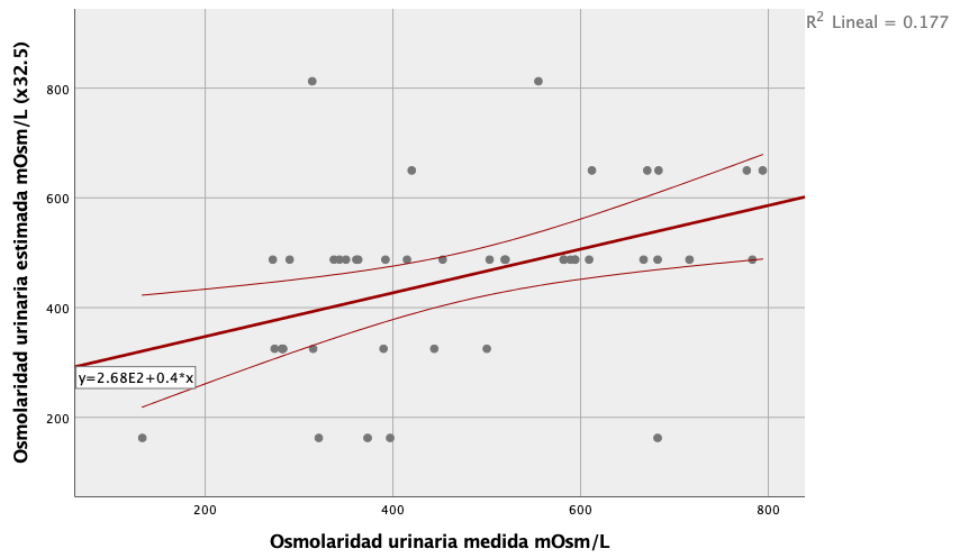
La Osmolaridad urinaria medida entre pacientes con diabetes tipo 2 (n= 17) fue de 486 ± 132 mOsm/L y en los pacientes sin diabetes tipo 2 (n= 35) fue de 472 ± 187 mOsm/L, sin encontrarse diferencias estadísticas significativas ($p= 0.50$).

Análisis de correlación entre diferentes métodos para valoración de la osmolaridad urinaria

1. *Osmolaridad urinaria estimada mediante densidad vs osmolaridad urinaria medida mediante osmómetro.*

Tabla 4. Correlación entre osmolaridad urinaria estimada vs medida.

		Osmolaridad urinaria medida	Osmolaridad urinaria calculada
Osmolaridad urinaria medida	Correlación de Pearson	1	.743
	Sig. (bilateral)		<0.001
	N	44	44
Osmolaridad urinaria calculada	Correlación de Pearson	.743	1
	Sig. (bilateral)	<0.001	
	N	44	44
R ²			0.177

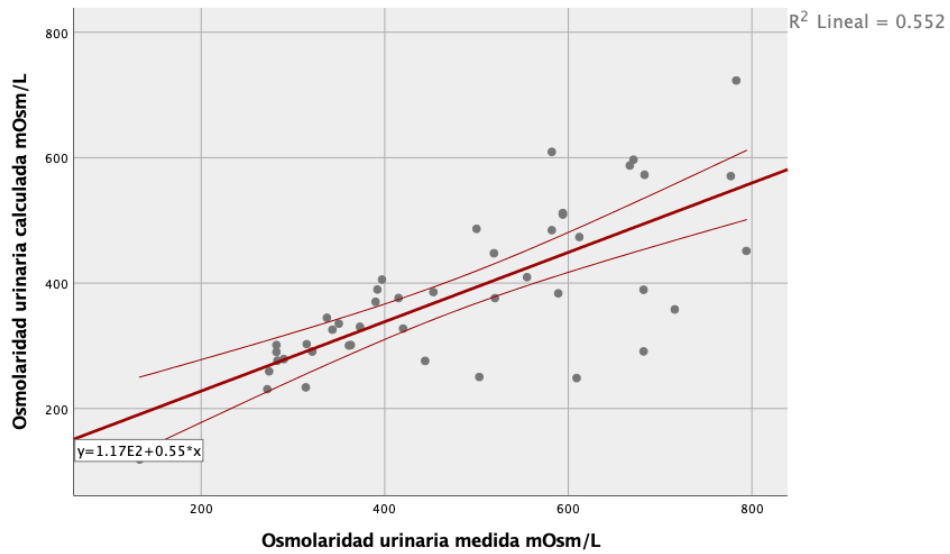


Gráfica 7. Correlación entre osmolaridad urinaria estimada vs medida.

2. Osmolaridad urinaria calculada mediante electrolitos y nitrógeno ureico urinarios vs osmolaridad urinaria medida mediante osmómetro.

Tabla 5. Correlación entre osmolaridad urinaria medida vs calculada.

		Osmolaridad urinaria medida	Osmolaridad urinaria calculada
Osmolaridad urinaria medida	Correlación de Pearson	1	.743
	Sig. (bilateral)		<0.001
	N	44	44
Osmolaridad urinaria calculada	Correlación de Pearson	.743	1
	Sig. (bilateral)	<0.001	
	N	44	44
R ²			0.552

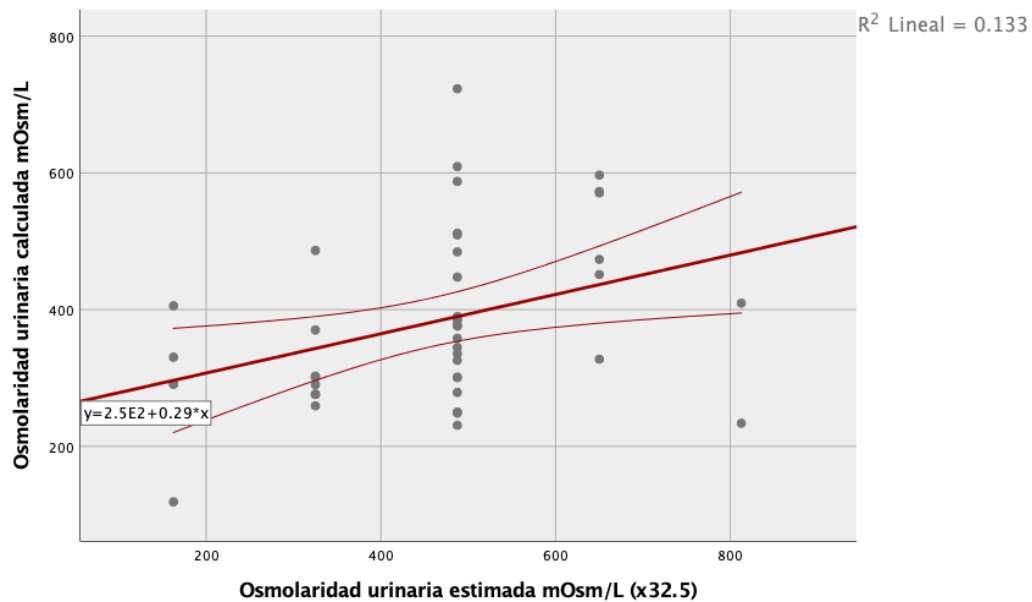


Gráfica 8. Correlación entre osmolaridad urinaria medida vs calculada.

3. *Osmolaridad urinaria estimada mediante densidad vs osmolaridad urinaria medida mediante electrolitos y nitrógeno ureico urinarios*

Tabla 6. Correlación entre osmolaridad urinaria estimada por densidad vs calculada.

		Osmolaridad urinaria estimada (x32.5)	Osmolaridad urinaria calculada
Osmolaridad urinaria estimada (x32.5)	Correlación de Pearson	1	.365
	Sig. (bilateral)		.015
	N	44	44
Osmolaridad urinaria calculada	Correlación de Pearson	.365	1
	Sig. (bilateral)	.015	
	N	44	44
R ²			0.133



Gráfica 9. Correlación entre osmolaridad urinaria estimada por densidad vs calculada.

Al comparar la osmolaridad urinaria estimada por densidad vs osmolaridad urinaria medida mediante osmómetro el análisis de correlación de Pearson se calculó una $r = 0.421$, $p = 0.004$, y coeficiente de determinación $R^2 = 0.177$. Al compararla vs la osmolaridad urinaria calculada mediante electrolitos y nitrógeno uréico urinarios se calculó una correlación de Pearson con $r = 0.743$, $p < 0.001$, y cociente de determinación $R^2 = 0.552$.

Discusión

En el presente estudio se demostró adecuada correlación entre la osmolaridad urinaria medida mediante osmómetro y la osmolaridad urinaria calculada con electrolitos urinarios ($R^2= 0.552$), con escaso coeficiente de determinación entre la osmolaridad urinaria estimada con densidad y la osmolaridad urinaria medida.

Ezgi-Kar y cols. (28), compararon la osmolaridad urinaria medida vs osmolaridad urinaria calculada en 221 pacientes, encontrando una diferencia significativa con una $P= < 0.001$, especialmente entre pacientes de 18- 65 años, sin encontrar una buena correlación determinando que no es confiable la forma calculada, contrario a nuestro estudio donde se determinó una buena correlación con una $p= < 0.001$ y una correlación de Pearson de 0.743.

Cuando se evaluó en grado de enfermedad renal crónica acorde a la clasificación KDIGO la mayor parte de los pacientes se encontraron con enfermedad renal grado 3: grado 1 (6.7%), 2 (20%), 3 (53.3%), 4 (6.7%) y 5 (13.3%); estos hallazgos son concordantes con el estudio de Vidal-Mayo y cols. (29), en el que se encontró una proporción de pacientes con enfermedad renal crónica grado 3 del 53%, con una menor proporción total de pacientes con algún grado de enfermedad renal crónica (7.2% vs 20.5%).

La lesión renal aguda en nuestro análisis se encontró en una proporción del 45.5% mientras que en estudio de Vidal-Mayo se reportó en el 14,6% (23), siendo mayor

en nuestra población estudiada. Al comparar la osmolaridad urinaria estimada por densidad y la osmolaridad urinaria medida mediante osmómetro el análisis de correlación de Pearson se calculó una $r= 0.421$, $p= 0.004$, una variación de 42.1% y coeficiente de determinación $R^2= 0.177$, contrastando con el análisis de Vidal-Mayo en el que se reportó una $r= 0.621$, con una variación de 62.1% de la osmolaridad urinaria explicada por la densidad urinaria. Con esto se determina que la correlación entre la osmolaridad urinaria estimada mediante densidad urinaria y la medición mediante osmómetro es baja, y por ello la OU estimada no podría recomendarse como una herramienta diagnóstica en el contexto de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica, reconocemos que nuestra muestra solo fue de 44 pacientes, sin tener un poder estadístico significativo que iguale con el estudio comparado.

Es importante tomar en cuenta los factores que pueden causar esta variación en tiras reactivas como el pH, la presencia de proteinuria, glucosuria, cetonuria, urobilinógeno, bilirrubinas y hemoglobinuria. Encontrando datos parecidos entre los dos trabajos. Aunque diversos autores han intentado realizar correcciones ante el impacto de estos solutos en la osmolaridad urinaria, no se ha encontrado la mejor correlación que ajuste estos factores probablemente por el número pequeño de muestras urinarias alteradas en estos estudios (30).

En el estudio de Souza y cols., se encontró una correlación bastante aceptable entre la osmolaridad urinaria medida y calculada, con alto grado de concordancia $r= 0.93$ (31), contrastando con el valor reportado en el presente estudio ($r= 0.743$), pero con

un moderado coeficiente de determinación ($R^2= 0.55$). Aunque no se alcanzó el mismo nivel de correlación que en el ensayo de Souza, probablemente pudo estar relacionado con las diferencias demográficas y por contemplar en nuestra población un mayor número de pacientes con enfermedad renal crónica y lesión renal aguda. Es importante destacar que la concordancia no fue la más adecuada en nuestro estudio, sin embargo, resalta la elevada proporción de pacientes con lesión renal aguda y enfermedad renal crónica en nuestra población, lo que puede sugerir un sustento moderadamente robusto para el uso de la osmolaridad urinaria calculada como surrogado de la osmolaridad medida en estos escenarios clínicos.

Entre las fortalezas del estudio se encuentra la viabilidad de las mediciones en pacientes con enfermedad renal crónica moderada y lesión renal aguda moderada, la adaptabilidad de estudios no invasivos en el seguimiento.

Las limitaciones del presente estudio son el número reducido de muestra, el diseño unicéntrico, la inclusión de pacientes con lesión renal aguda severa y el escaso número de muestras con alteraciones bioquímicas urinarias como proteinuria o hematuria. Por último, se cambió la metodología del análisis de resultados por el número pequeño de la muestra, realizando correlación por la prueba de Pearson y no se realizó concordancia como estaba establecido originalmente, con ello se generó un poder estadístico menos significativo.

Conclusiones

En el presente trabajo se demostró una correlación moderada ($R^2= 0.552$) que existe entre la osmolaridad medida y la calculada por electrolitos urinarios, creatinina y nitrógeno ureico urinarios en el contexto de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica con buena correlación en el contexto de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica agudizada, sin embargo, cabe la posibilidad que aumentando el número de la muestra podría alcanzar un poder estadístico más robusto. En cuanto a la diferencia entre estos métodos para determinar la osmolaridad urinaria en enfermedad renal crónica o diabetes tipo 2 no encontramos significancia por la forma estimada, calculada y medida.

Idealmente debe medirse por osmómetro la concentración urinaria, encontramos que la estimación por densidad urinaria no es aceptable en estos escenarios clínicos, sin embargo, la forma calculada guarda una buena correlación y puede ser muy útil cuando se cuente con los recursos para valorar osmolaridad urinaria de manera confiable y segura en el contexto de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica en la práctica clínica.

Referencias bibliográficas

1. Gamba G. Urine concentration and dilution. In: Brenner and Rector's The Kidney. Brenner, editor. 2004.
2. Robert A Fenton, Mark A Knepper. Mouse Models and the Urinary Concentrating Mechanism in the New Millennium. the American Physiological Society. 2007; 87:1083-112.
3. Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. Am Fam Physician. 2015;91(5):299–307.
4. Arora A. The 'gap' in the 'plasma osmolar gap'. BMJ Case Rep. 2013.
5. Chou CL, DiGiovanni SR, Mejia R, Nielsen S, Knepper MA. Oxytocin as an antidiuretic hormone. I. Concentration dependence of action. Am J Physiol 1995; 269: F70-77.
6. Brewster UC, Hayslett JP. Diabetes insipidus in the third trimester of pregnancy. Obstet Gynecol 2005; 105: 1173-6.
7. Ostrowski NL. Expression of vasopressin V1a and V2 receptor messenger ribonucleic acid in the liver and kidney of embryonic, developing, and adult rats. Endocrinology. 1993; 133: 1849-59.
8. Hall DA, DM. Effect of vasopressin on electrical potential difference and chloride transport in mouse medullary thick ascending limb of Henle's loop. J Clin Invest 1980; 66: 792-802.
9. Sasaki S. Effects of vasopressin on water and NaCl transport across the in vitro perfused medullary thick ascending limb of Henle's loop of mouse, rat, and rabbit kidneys. Pflugers Arch. 1980; 383: 215-21.
10. Cogan, M. G., Disorders of proximal nephron function, Am. J. Med. 1982. 72, 275.
11. Knepper MA. Molecular physiology of urinary concentrating mechanism: regulation of aquaporin water channels by vasopressin. Am J Physiol Renal Physiol. 1997, 272: 3–12.

12. Kuhn W and Ramel A. Activer Salztransport als möglicher (und wahrscheinlicher) Einzeleffekt bei der Harnkonzentrierung in der Niere. *Helv Chim Acta* 42: 1959; 628–660.
13. Stephenson JI: Countercurrent transport in the kidney. *Annu Rev Biophys Bioeng* 1978. 7:315- 339.
14. Robert W Schrier. Diagnostic Value of Urinary Sodium, Chloride, Urea, and Flow. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22: 1610- 1613.
15. Fogazzi G. Urinalysis: Core Curriculum. *Core curriculum in nephrology*. 2008:1053.
16. R B. *Clinical physiology of acid base and electrolyte disorders*. [lugar desconocido]: McGraw Hill.; 2001. 4.
17. Perrier ET B J. Criterion values for urine-specific gravity and urine color representing adequate water intake in healthy adults. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(561):3.
18. Pradella M. Relative density of urine: methods and clinical significance. *Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche. Ospedale di Legnago Legnago, Italy*. 1988;26(3).
19. O Dossin, C Germain. Comparison of the Techniques of Evaluation of Urine Dilution/Concentration in the Dog. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 2003;50(6):322- 325.
20. Yeh HC, Lin YS, Kuo CC, Weidemann D, Weaver V, Fadrowski J, et al. Urine osmolality in the US population: Implications for environmental biomonitoring. *Environ Res*. 2015;136: 482–90.
21. Sethi Imran G E. Is specific gravity a good estimate of urine osmolality? *J Clin Lab Anal*. 2010;426(30).
22. Ana Carolina P Souza R Z. Is urinary density an adequate predictor of urinary osmolality. *BMC Nephrology*. 2015;1(6).
23. Vidal-Mayo J d. Calculated Versus Measured Urine. *Revista de investigación clínica*. 2018;82(3).
24. T M Barratt P N McLaine J F Soothill. Albumin Excretion as a Measure of Glomerular Dysfunction in Children. *BMJ Journals*. 1970;45: 496- 501.

25. H B Elkins. Exposure tests in industrial toxicology. Pure and Applied Chemistry. 2009;18(1- 2):143- 150.
26. Kamel KS, Ethier JH, Richardson RMA, et al. Urine electrolytes and osmolality: when and how to use them. Am J Nephrol. 1990; 10:89–102.
27. Schrier RW. Diagnostic value of urinary sodium, chloride, urea, and flow. J Am Soc Nephrol. 2011; 22:1610–13.
28. Ezgi Kar. Comparison of measured and calculated osmolality levels. Clin Exp Nephrol. 2020.
29. Vidal Mayo JD. Calculated Versus Measured Urine Osmolarity: Accuracy of Estimated Urine Density. Rev Investig Clin. 2018;70(310- 8)
30. Chadha V, Garg U, Alon US. Medición de la concentración urinaria: una valoración crítica de las metodologías. Pediatr Nefrol. 2001; 16:374-82.
31. P Souza AC. Is urinary density an adequate predictor of urinary osmolality. BMC Nephrol. 2015;16(46).