

14



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**CUANTIFICACION Y CORRELACION DE LOS NIVELES DE CREATININA Y UREA EN SALIVA Y SANGRE EN PACIENTES PEDIATRICOS CON FUNCION RENAL NORMAL Y CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA**

**T E S I S**  
**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**  
**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**  
**P R E S E N T A:**  
**MARTHA CRUZ MENDEZ**

**ASESOR DE TESIS:**  
**Q.F.B. LUZ MARGARITA CHAVEZ MARTINEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:**  
**C.D. PATRICIA MENESES HUERTA**



Lo Humano Eje  
de Nuestra Reflexión

MEXICO, D.F.

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

*Mi agradecimiento al Dr. Rosendo Vargas por el apoyo brindado para la realización de está tesis, al Hospital Pediátrico de Iztacalco, así como a los niños que contribuyeron con sus muestras, a la Unidad Multidisciplinaria de Atención Integral (UMAI) "Los Reyes". GRACIAS.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Con un profundo agradecimiento y respeto a mi asesora Q.F.B. Luz Margarita  
Chavez Martinez por su generosidad y consejos que me ha brindado para el  
termino de está tesis, así como las enseñanzas obtenidas que han  
contribuido a mi formación profesional.*

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

*Con agradecimiento al Q.F.B. Jorge Velazquez Duran, por las horas de desvelo que pasamos juntos estudiando aquellos temas que teniamos que exponer o exámenes que presentar y por los regañones que me dio, pero que me ayudaron a salir adelante, así como las sugerencias y correcciones que aporto para el termino de está tesis .GRACIAS.*

*Te quiero "Coquis".*

*A mis chiquitos Rodrigo y Martha que está tesis algún día la lean y cuando comprendan lo que escribi, decidan realizar una licenciatura como la que hoy fie terminado y tener una tesis así. " Los quiero mucho ".*

*A MIS PADRES PABLO Y MERCEDES.*

*Gracias por todo el cariño y consejos que me brindaron desde que era niña y me llevaban a la escuela, hasta llegar a una carrera profesional, por impulsarme a terminarla y a seguir adelante a pesar de los tropiezos que se presentaron, espero que este triunfo lo sienta suyo ya que son parte importante de él.*

*Martha Cruz Méndez.*

## CONTENIDO

	Paginas.
1.0 Fundamentación teorica	4.
2.0 Insuficiencia renal aguda.	5.
2.1 causas de insuficiencia renal aguda	5.
2.1.1 Prerenal.	5.
2.1.2. Intrarenal.	6.
2.1.3. Póstrrenal.	6-7.
2.2 Manifestaciones clínicas.	7.
2.2.1 Fase oligurica.	7.
2.2.2 Fase recuperación.	7-8.
3.0 Insuficiencia renal crónica	9.
3.1 Estadios de insuficiencia renal crónica.	9.
3.1.1 Primer estadio.	9.
3.1.2 segundo estadio.	9.
3.1.3 ultimo estadio.	9.
3.1.4 Datos de laboratorio.	10.
3.1.5 Estudios de sangre.	10.
3.1.6 Datos radiológicos.	11.
3.1.7 Hemodiálisis crónica.	11.
3.1.8 Trasplante renal.	11.
4.0 La saliva.	12.
5.0 Determinación de urea.	13.
5.1 Clasificación de azoemia.	13.
5.1.1 azoemia prerenal	13.
5.1.2 azoemia renal.	13.
5.1.3 azoemia posrenal.	13.
5.2 Formación de urea.	14.
5.3 Métodos de determinación.	17.
6.0 Determinación de creatinina.	18.
6.1 Formación de creatinina.	18.
6.2 Valores de referencia.	19.
6.3 Métodos de determinación.	19.
7.0 Depuración de creatinina.	20.
8.0 Planteamiento del problema.	22.
9.0 Justificación de estudio.	23.
10.0 Objetivos.	24.
11.0 Hipotesis.	25.
12.0 Tipo de estudio.	26.
13.0 Criterios.	27.
13.1 criterios de inclusión.	27.
13.2 criterios de exclusión.	27.
13.3 criterios de eliminación.	27.
14.0 Tamaño de muestra.	27.
15.0 Variables.	28.

15.1 variables dependientes.	28.
15.2 variables independientes.	28.
16.0 Instrumentos de medición.	28.
17.0 Carta de consentimiento.	29.
18.0 Diseño estadístico.	30.
19.0 Riesgo de investigación.	30.
20.0 Aspectos de organización de investigación.	30.
20.1 recursos humanos.	30.
20.2 recursos físicos.	30.
20.3 recursos materiales.	30-31.
20.4 equipo indispensable.	31.
20.5 equipo consumible.	31.
21.0 Metodología.	32.
21.1 toma de muestra de saliva.	32.
21.2 toma de muestra de suero.	32.
21.3 determinación de creatinina en saliva	33.
21.4 determinación de urea en saliva.	34-35.
21.5 determinación de creatinina en suero	36.
21.6 determinación urea en suero.	37-38.
22.0 Resultados	39.
22.1 formulas.	39.
22.2 niveles de urea en suero y saliva en pacientes normales.	40.
22.3 niveles de creatinina en suero y saliva en pacientes normales.	40.
22.4 Graficas de correlación de urea y creatinina en suero y saliva en pacientes normales.	41-42.
22.5 correlación de urea en suero y saliva de pacientes con insuficiencia renal crónica	43-47.
22.6 correlación de creatinina en suero y saliva de pacientes con insuficiencia renal crónica.	48-54.
23.0 Analisis de resultados.	55.
24.0 Conclusión.	57.
25.0 Bibliografía.	58.
26.0 Anexo.	60.



## 1.0 Fundamentación teórica.

Hay varias causas de insuficiencia renal progresiva que conducen a la etapa final o insuficiencia renal terminal Bright, en el comienzo del siglo XIX, describió a diversos pacientes que presentaban edema, hematuria, proteinuria y finalmente fallecían. El análisis químico del suero de muchos pacientes enfermos llamó la atención sobre la retención de compuestos de nitrógeno no proteico (NNP) y estableció la relación entre esto y los datos clínicos de uremia<sup>1</sup>.

Numerosos trastornos acompañan a las nefropatías en etapa terminal, ya sea un proceso renal primario (por ejemplo glomerulonefritis, pielonefritis, hipoplasia congénica) o un secundario (por ejemplo un riñón afectado por un proceso general como la diabetes, sacarina) puede constituir el origen.

Son frecuentes los síntomas tales como prurito, malestar general, debilidad, náuseas y fatiga fácil, que representan molestias generales de este trastorno.

Suele haber un antecedente familiar importante en esta enfermedad renal. La falta de crecimiento es un problema primario en pacientes preadolescentes. Pueden coincidir síntomas de trastornos multisistémicos (por ejemplo erupciones cutáneas, pericarditis) la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal tienen presión arterial alta secundaria a sobrecarga de líquidos y a sobrehidratación.

El pulso y la frecuencia respiratoria son rápidos a causa de la anemia y de la acidosis metabólica. Es habitual que se encuentren manifestaciones clínicas como son: pericarditis, alteraciones mentales y neuropatía periférica.

En la composición de la orina puede haber variación del volumen de la orina dependiendo de la gravedad y el tipo de enfermedad. Desde el punto de vista cuantitativo, cantidades normales de agua y sal pueden perderse en la orina asociadas con formas de enfermedad poliquística o intersticial. Sin embargo, el volumen de orina suele ser bastante bajo cuando el índice de filtración glomerular es menor del 5% del normal.

Las pérdidas diarias de sal se vuelven más fijas y, si son bajas, poco después ocurre un estado de retención de sodio. La proteinuria puede ser variable, pero con frecuencia no es excesiva cuando se reduce intensamente el índice de filtración glomerular.

La anemia es la regla pero el hematocrito puede estar normal en la enfermedad poliquística la disfunción plaquetaria se caracteriza por tiempo de sangrado anormal, la cuenta plaquetaria y el tiempo de protrombina son normales<sup>1</sup>.

## **2. Insuficiencia renal aguda.**

La insuficiencia renal aguda (IRA) se define como un deterioro agudo y brusco de la función renal que persiste aún después de corregir o desaparecer la causa precipitante<sup>2</sup>. La insuficiencia renal aguda constituye una entidad clínica caracterizada por una reducción extrema y repentina de la cantidad diaria de orina evacuada, acompañada de la incapacidad para mantener el medio ambiente fisiológico del cuerpo<sup>3</sup>.

Algunos estudios llevados a cabo en adultos han demostrado que hasta 4.9% de los pacientes hospitalizados pueden desarrollar IRA. En unidades de cuidado intensivo neonatal se ha observado que hasta 8% de los ingresos presentan como complicación el cuadro de IRA, sin embargo, en algunas situaciones clínicas particularmente en unidades de terapia intensiva o después de cirugía cardíaca la frecuencia puede ser alta como 50%. Se ha observado también que a pesar de la amplia disponibilidad de los procedimientos de diálisis actualmente la mortalidad en niños y adultos continua siendo muy elevada<sup>2</sup>.

La insuficiencia renal puede clasificarse como aguda y crónica dependiendo de la rapidez de inicio y del curso subsiguiente de la azotemia. Un análisis basado en el desarrollo agudo o crónico de la insuficiencia renal es importante para el entendimiento de la adaptación funcional, mecanismos de la enfermedad y terapéutica final<sup>1</sup>.

### **2.1 Las causas de insuficiencia renal se dividen en:**

- 2.1.1 Prerenales.
- 2.1.2 Intrarenales
- 2.1.3 Postrenales.

#### **2.1.1. Prerenales.**

La insuficiencia renal aguda prerenal se debe a reducción de suministro de sangre a los riñones, esta reducción puede ser ocasionada por insuficiencia cardíaca con disminución de gasto o reducción del volumen vascular por agotamiento de sodio o hemorragia. Si la presión de la arteria renal desciende a menos de 60 a 70mm de Hg, la filtración glomerular se reduce y no se forma orina.

Ocurren diversos grados de reducción de la tasa de filtración glomerular por encima de esta presión arterial, aunque el sistema autorregulador del riñón trabaja diligentemente para preservar el suministro de sangre al órgano. Por definición la insuficiencia renal aguda prerenal se invierte con rapidez cuando regresan a la normalidad del suministro sanguíneo renal y el gasto cardíaco.

El laboratorio clínico desempeña una función importante para diferenciar esta insuficiencia renal prerrenal de otras causas de insuficiencia renal aguda. Generalmente la relación nitrógeno ureico sanguíneo/creatinina se incrementa en la IRA prerrenal debido al aumento de resorción de urea.

### 2.1.2 Intrarenal.

Existen diversas causas de IRA intrarenal. La glomerulonefritis aguda y la vasculitis pueden ocasionarla, sin embargo la principal causa es la necrosis tubular aguda producida por lesiones isquémicas a los riñones debido al uso o presencias de sustancias nefrotóxicas. Se produce IRA isquémica cuando se interrumpe el suministro de sangre al riñón durante más de 30 minutos. En este caso cuando se corrige el volumen sanguíneo o el gasto cardíaco es probable que la función renal no regrese a la normalidad.

### 2.1.3 Postrenal.

En todos los casos de IRA es necesario descartar la presencia de obstrucción que la provoque por reducción de la filtración eficaz en los glomérulos, la obstrucción puede producirse en cualquier sitio desde los cálices renales hasta la uretra. Cualquier obstrucción del riñón por encima de la vejiga debe ser bilateral cuando el paciente tiene dos riñones, ya que si uno solo de ellos funciona, basta para que se lleven a cabo las funciones renales<sup>4</sup>.

En la patogenia de la IRA de tipo predominante tubular, influyen tanto factores hemodinámicos, como dependientes de la lesión del nefrón y factores intracelulares diversos, en referencia a los factores hemodinámicos la reducción de gasto cardíaco y del volumen intravascular, en combinación con la constricción de la arteriola aferente induce mayor reducción del flujo plásmatico glomerular del grado suficiente para producir el cuadro de IRA.

La lesión morfológica más tempranamente reconocida en las células tubulares renales es el desarrollo de protusiones de la membrana tanto plásmatica como de las microvellosidades. Durante el periodo de reperusión después de la isquemia ocurre desprendimiento de estas protusiones, observándose pérdidas de microvellosidades de las células del túbulo proximal. A medida que las estructuras celulares desprendidas llegan a las partes más distales del nefrón, quedan impactadas obstruyendo la luz tubular lo que produce incremento de la presión intraluminal, la cual se opone a la presión de filtración dentro del glomérulo reduciéndose la velocidad de filtración glomerular.

La respuesta celular al insulto isquémico incluye:

- Disminución del contenido de adenosintrifosfato (ATP).
- Aumento contenido de sodio intracelular o expensas de la Reducción de potasio y pérdida del fosfato y magnesio intracelulares con ganancias compensatorias del cloro.

A consecuencia de lo anterior la célula aumenta su contenido de agua y su volumen, con alteración de la arquitectura celular.

La reducción en la concentración de ATP intracelular induce reversificando de su vía metabólica de síntesis la cuál se deriva a la producción de difosfato de adenosina (ADP) y monofosfato de adenosina (AMP). El catabolismo acentuado del AMP a su vez sigue la vía del catabolismo de las purinas a adenosina-inosina, hipoxantina-xantina y ácido úrico. Durante el estado de reperfusión del riñón isquémico ocurre liberación de radicales libres de oxígeno durante el proceso de degradación de hipoxantina-xantina y de este último compuesto a ácido úrico. Los radicales libres de oxígeno a su vez inducen mayor lesión celular por peroxidación lipídica de las mitocondrias de las células de la corteza. Además se ha observado que ocurre ingreso de calcio extracelular a la célula, como acúmulo y secuestro de este ion en la mitocondria, lo cuál lo activa la fosfolipasa y conduce a mayor degradación de fosfolípidos y compromiso de fosforilación oxidativa dando como resultado mayor alteración de la estructura y función de las mitocondrias.

**2.2 Las manifestaciones clínicas que presenta son :**

### **2.2.1 Fase oligúrica.**

La oliguria ha sido considerada como un signo clínico más importante en pacientes con IRA se considera oliguria a la emisión de volúmenes urinarios inferiores a  $12\text{ml/m}^2$  /hora o  $0.5\text{ ml/Kg/hora}$  en lactantes<sup>2</sup>

Esta fase puede iniciar dentro de las primeras 24 hrs que siguen del evento desencadenante o bien aparecer en una semana después del contacto del agente nefrotóxico. El promedio de esta fase es de 1 a 2 semanas pero puede ser corta hasta de una hora<sup>5</sup>.

El ascenso de urea en esta etapa es de 20 a 50 mg/día pero en pacientes hipermetabólicos por trauma, quemadura o infección el ascenso es de 200mg/dl/día.

La retención de sodio y agua da lugar a edema periférico congestión pulmonar, hiponatremia y edema cerebral.

La IRA puede dar lugar a trastornos cardíacos a través de 4 mecanismos: sobrecarga de líquidos, hipertensión arterial, arritmia y pericarditis<sup>5</sup>.

Fase diurética.

Se caracteriza por ascenso progresivo de la diuresis que indica el inicio de la recuperación de la función renal, a pesar de que indica una mejor función renal todavía le falta mucho al riñón para una recuperación completa, las cifras de creatinina y urea se mantienen fijas y en casos catabólicos pueden observarse ascensos significativos en sus valores<sup>2</sup>.

### **2.2.2 Fase de recuperación.**

La fase de recuperación es de 3 a 12 meses después del episodio de IRA<sup>2</sup>.

En las pruebas de laboratorio que deben realizarse a los pacientes hospitalizados se incluyen los niveles de creatinina en el suero los cuáles comienzan a elevarse cuando se ha perdido más del 50% de la función renal por consiguiente incrementos al parecer tan pequeños como 0.5 a 1.0mg/dL pueden ya indicar reducción importante de la filtración glomerular y el inicio de un estado de IRA.

En cambio la concentración de urea en sangre, un producto nitrogenado de desecho formado por el metabolismo de aminoácidos no utilizados para la síntesis de proteínas puede variar no solamente en la relación a la velocidad de filtración glomerular sino también a las condiciones de contenido protéico de la dieta o en situaciones patológicas<sup>2</sup>.

La proporción de nitrógeno ureico sanguíneo/creatinina sanguínea normalmente es de 10:1, la cual suele incrementarse en la insuficiencia renal prerrenal.

**Orina:** El volumen urinario se encuentra disminuido, una valoración cuidadosa puede requerir cateterización de la vejiga seguida de la medición cada hora de los egresos, la medición también determinará si existe obstrucción de las vías urinarias bajas, la elevación de la densidad urinaria y la osmolaridad se observa en este tipo de insuficiencia renal.

**Presión venosa central:** la presión venosa central baja indica hipovolemia, que puede deberse a pérdida sanguínea o deshidratación. Si la insuficiencia cardiaca es la principal causa de la insuficiencia renal prerrenal son aparentes el gasto cardíaco reducido y la presión venosa central alta.

**Sobrecarga con líquido:** En la insuficiencia renal prerrenal el incremento en el volumen urinario como respuesta a un aporte de líquidos administrados con extremos cuidados tienen utilidad diagnóstica y terapéutica. El tratamiento inicial más frecuente es la administración intravenosa rápida de 300 a 500mL de solución salina fisiológica o de 125 mL de manitol al 20%. El gasto urinario se determina durante las siguientes 1 a 3 horas. La elevación del volumen urinario en más de 50mL/hora se considera una respuesta favorable que justifica continuar con la administración intravenosa de solución fisiológica para restaurar el volumen plásmico y corregir la deshidratación. Cuando no se obtiene incremento en el volumen de orina, los resultados de la química sanguínea y urinaria deben revisarse con extremo cuidado <sup>2</sup>.

En estados de deshidratación y para tratar la oliguria de origen prerrenal, es necesario administrar con rapidez los líquidos perdidos. El manejo inadecuado de líquidos puede causar más deterioro hemodinámico renal y finalmente una isquemia tubular renal. Cuando la oliguria persiste en un paciente bien hidratado, están indicados los medicamentos vasopresores en un esfuerzo por corregir la hipotensión que se relaciona con septicemia o choque cardiogénico. Los agentes presores que restauran la presión arterial sistémica mientras mantiene el flujo sanguíneo renal y la función renal son más útiles<sup>1</sup>.

### 3.0 Insuficiencia renal crónica.

La insuficiencia renal crónica(IRC) se caracteriza por la pérdida progresiva de las nefronas, la adaptación funcional de las nefronas remanentes y la repercusión que estos trastornos tienen sobre la mayoría de los aparatos y sistemas del cuerpo<sup>5</sup>.

Numerosos trastornos acompañan a las nefropatías en etapa terminal. Ya sea un proceso renal primario (Por ejemplo glomerulonefritis, pielonefritis, hipoplasia congénita) o uno secundario(por ejemplo, un riñón afectado por un proceso general como la diabetes sacarina o el lupus eritematoso) para constituir el origen. Las alteraciones fisiológicas sobreimpuestas secundarias a deshidratación, infección o hipertensión fungen con frecuencia<sup>1</sup>.

La IRC es un estado funcional que se establece en el curso de semanas y tal vez meses, pero tiende a progresar en el curso de años para conducir finalmente a la uremia. Sus causas son virtualmente todas las causas de las enfermedades capaces de lesionar las nefronas y por lo tanto abarca la totalidad de las enfermedades renales. Las enfermedades tienden a manifestarse a través de otro síndrome, tal como episodios de nefritis aguda, síndrome nefrótico, anomalías urinarias o insuficiencia renal aguda, o por sus expresiones sistémicas, como ocurre en la diabetes mellitus o en la hipertensión crónica<sup>6</sup>.

**3.1 Los tres estadios de ICR** generalmente aceptados son: deterioro renal, insuficiencia renal y uremia.

**3.1.1 El primer estadio** puede ser considerado de deterioro renal .El índice de filtración glomerular (IFG) está reducido y existe azotemia, la disminución de la producción de eritropoyetina puede causar una anemia leve.

Algunos autores dividen este estadio en dos fases, la primera fase de reserva renal disminuida comprende el período temprano en el cual el IFG es de 50% o más del valor normal. El fundamento racional para esta diferenciación consiste en que la modesta elevación del nivel sérico de creatinina puede pasar desapercibida.

**3.1.2 El segundo estadio** corresponde a la insuficiencia renal. Los riñones ya no regulan el volumen y la composición del líquido extracelular en forma adecuada, y se desarrolla hipocalcemia, hiperfosfatemia y acidemia. Puede producirse una hipercalcemia, aunque esta alteración usualmente es prevenida mediante procesos de adaptación extrarrenales. La concentración osmótica de la orina está ausente y la depuración de agua libre está reducida

**3.1.3 El último estadio** corresponde a la uremia, los pacientes manifiestan malestares diversos que reflejan múltiples trastornos orgánicos. Estos pacientes presentan un cuadro de irritabilidad, letargia disminución de la agudez intelectual y una tendencia a las neuropatías periféricas y sensoriomotoras. Es común observar anorexia, náusea y vómitos, así como gastritis o colitis hemorrágicas. La respuesta al estado inmunológico a las bacterias está disminuido. Los huesos son afectados simultáneamente por una osteítis fibrosa y por una osteomalacia y puede fracturarse muy fácilmente .

Los niños no crecen ni se desarrollan normalmente, los hombres son impotentes y estériles y las mujeres dejan de menstruar. Si no se instaura una diálisis o se efectúa un trasplante renal, la uremia es fatal.

Estos tres estadios se fusionan indistintamente entre sí, puede aparecer una anemia cuando la azotemia es leve o aparecer recién cuando la azotemia es pronunciada los pacientes con insuficiencia renal a veces manifiestan un malestar general en forma lenta tal que los síntomas urémicos pasan inadvertidos o son interpretados como parte de la astenia general<sup>6</sup>.

Las manifestaciones que presentan los enfermos de IRC pueden dividirse desde el punto de evolución clínica, en dos grupos:

Aquellos que han llegado al estado de insuficiencia renal crónica como consecuencia de una enfermedad renal anterior que se ha manifestado clínicamente, y aquellos otros en que la enfermedad renal o extrarrenal, origen de la insuficiencia renal crónica se ha mantenido clínicamente silenciosa.

En el primer caso, los síntomas propios de la IRC se van superponiendo a los propios de la enfermedad renal o extrarrenal formando mosaicos abigarrados dependientes de la enfermedad originaria.

El inicio de la IRC suele ser muy insidioso, ya que en general la semiología de la IRC es muy escasa, se desarrolla durante meses y años sin que el paciente perciba ningún síntoma<sup>7</sup>.

Bioquímicamente, se observa ascenso progresivo de la urea en sangre en dependencia con el descenso de la función glomerular la ingesta de proteínas, ascenso de la creatinina, el descenso paralelo de ambas en la orina, la presencia de cierta acidosis metabólica<sup>7</sup>.

El riñón palpable sugiere una enfermedad poliquística. El examen oftalmoscópico puede mostrar retinopatía hipertensiva o diabética. Las alteraciones que afectan la córnea han sido relacionadas con enfermedad metabólica<sup>1</sup>.

#### **3.1.4 Datos de laboratorio:**

Composición de orina: la variación del volumen de orina depende de la gravedad y el tipo de enfermedad renal. Desde el punto de vista cuantitativo cantidades normales de agua y sal pueden perderse en la orina asociadas con formas de enfermedad poliquística o intersticial.

**3.1.5 Estadios de la sangre:** El hematocrito puede estar normal en la enfermedad poliquística. La disfunción plaquetaria se caracteriza por tiempo de sangrado anormal. La cuenta plaquetaria y el tiempo de protrombina son normales, hay hiperfosfatemia como consecuencia de la menor eliminación de fosfato por el riñón. en los pacientes urémicos se reduce el apetito y por lo tanto la ingesta de calcio, además la actividad de la vitamina D está disminuida por la reducción de la conversión renal de vitamina D<sub>2</sub> en D<sub>3</sub> activa.

Estas alteraciones originan hiperparatiroidismo secundario con alteraciones esqueléticas de osteomalacia y osteítis fibrosa quística. Con frecuencia están elevados los valores de ácido úrico en forma secundaria a la excreción renal reducida, pero rara vez originan cálculos o gota<sup>1</sup>.

### **3.1.6 Datos radiológicos :**

Las radiografías de los huesos pueden mostrar retraso del crecimiento, osteomalacia.

El tratamiento que reciben los pacientes con IRC debe ofrecer un conservador hasta que se vuelva imposible para los pacientes continuar gozando de sus estilos personales de vida. El tratamiento conservador incluye restricción de las proteínas (0,5g/kg/día) potasio y fósforo de la dieta, así como el mantenimiento de un equilibrio estricto de sodio en la dieta para que no haya acumulación del mismo, el uso de bicarbonato puede ser de utilidad cuando ocurre acidemia leve a moderada. Actualmente puede tratarse la anemia con eritropoyetina recombinante. La prevención de una osteodistrofia urémica, requiere atención estrecha al equilibrio del calcio y fósforo; quizás se necesiten antiácidos que retienen fosfato y administrar calcio, vitamina D para conservar el equilibrio. Sin embargo, debe tenerse extremo cuidado en este tratamiento, por que si el producto Calcio x Fosforo es mayor a 65 mg/dL, puede producirse calcificaciones metastásicas.

**3.1.7 Hemodiálisis crónica:** en la actualidad se practica la hemodiálisis crónica usando membranas semipermeables de diálisis. El acceso al sistema vascular es mediante derivaciones scribner, fistulas arteriovenosas e injertos. Los líquidos en exceso y los solutos corporales pueden eliminarse con facilidad al usar líquidos para diálisis de composición química conocida. Las membranas de alta eficacia más recientes están sirviendo para reducir el tiempo de tratamiento con diálisis. El tratamiento es intermitente, habitualmente 3 a 5 horas por tres veces semanales, los tratamientos pueden administrarse en un centro renal, en una unidad satélite o en casa, los pacientes muy enfermos o aquellos que por cualquier razón no puedan ser entrenados en el uso del equipo con ayudante, requieran el tratamiento en un centro de diálisis. La diálisis en el hogar es óptima debido a que proporciona un esquema de flexibilidad más grande y suele ser más cómoda y conveniente para el paciente; pero sólo el 30% de la población en diálisis satisface los requerimientos médicos y de entrenamiento para este tipo de tratamiento. El empleo más diseminado de técnicas de diálisis ha permitido un grado más normal de movilidad del enfermo renal.

**3.1.8 Transplante renal :** La gran ventaja del transplante es el restablecimiento de las funciones corporales casi normales y constantes al igual que la química, sin diálisis intermitente. La dieta puede ser menos restrictiva .



#### 4.0 La saliva.

La saliva proviene de tres partes de glándulas parótidas submaxilares y sublinguales que se distribuyen a lo largo de la mucosa bucal, cuya composición varía de acuerdo a la glándula de que se trate y de la velocidad de secreción, la mezcla de saliva fresca tiene un pH de 6.6. El total de sólidos en la mezcla de secreción está entre 3 y 8 g/lit, de este total 20% está en suspensión y 80% disuelto, alrededor de un tercio del total es inorgánico. Algunos de los componentes orgánicos son: Proteínas, amilasa, lisozima, IgA, IgG, IgM, urea, creatinina y colesterol.

Inorgánicos: Sodio, potasio, calcio, fósforo y cloruro.

Las funciones principales de la saliva son proporcionar un medio protector para los dientes y mucosa bucal así como lubricación para la maceración y deglución del alimento. Algunos de los componentes orgánicos se pueden determinar en la saliva como son la creatinina, siendo sus valores normales entre 0.05 - 0.2 mg/dl y la urea que va de 12 - 70 mg/dl. Estos compuestos se han utilizado actualmente para el diagnóstico de daño renal<sup>8</sup>.

La detección puede lograrse con la medición de los niveles de nitrógeno de la urea y creatinina. La urea es producida en el hígado como producto terminal del ciclo de ornitina-arginina-urea y puede surgir del catabolismo normal de proteína endógena (corporal) o exógena (dietética). Se filtra libremente por el glomerulo y pasa al sistema tubular<sup>8</sup>.

La urea en sangre es valuable para el diagnóstico de daño renal particularmente asociado con la reducción de filtración glomerular<sup>9</sup>. Se presenta controversia entre varios investigadores como Morris y Way, 1924; Corkhill, 1925 Nikiforut et. al. 1956; Forland y Katz 1964, tienen reportado que la urea de la saliva varían los niveles de proporcionalidad con los de la sangre.

Otros autores como Stealy, 1928; Ferris, Smith y Graves, 1923; Ferris 1920: reportan la presencia de una consistente correlación. Stealy 1928: reporta una pobre correlación entre la urea de la saliva y la urea de la sangre en estados de enfermedad. Ferris(1920) concluye que la presencia de la urea en saliva indica enfermedad renal<sup>10</sup>.

Los estudios comparando los niveles de creatinina en saliva y suero en sujetos normales y pacientes con daño renal evaluando la viabilidad dan como resultado la predicción de función renal.

Se han realizado estudios comparando el potencial de urea en saliva pronosticando la concentración de urea en sangre, en pacientes con deterioro en la función renal, obteniendo que la urea de la saliva parotida es directamente proporcional a la de la sangre<sup>11</sup>.

## 5.0 Determinación de urea.

La urea es el principal producto final del catabolismo de las proteínas y los aminoácidos y se genera en el hígado por el ciclo de la urea. A partir del hígado, la urea penetra en la sangre desde donde se distribuye a todos los líquidos intra y extracelulares, puesto que está sustancia puede difundirse libremente a través de la mayoría de las membranas celulares. La mayor parte de la urea acaba siendo excretada por los riñones, aunque también se excreta en cantidades mínimas en la sudoración y es degradada por bacterias intestinales. Los glomérulos filtran libremente la urea. Según el estado de deshidratación y, por tanto, el flujo de orina, entre un 40 y 80% de la urea filtrada es reabsorbida de forma pasiva con el agua, sobre todo en tubos proximales<sup>12</sup>.

La concentración sérica de la urea varía de acuerdo a la ingesta dietética de proteínas y el estado de hidratación.

La azoemia se refiere al aumento significativo de la concentración plasmática de compuestos nitrogenados no proteicos, principalmente urea y creatinina.

### 5.1 La azoemia se clasifica en :

**5.1.1| Azoemia prerrenal:** es el resultado de una perfusión inadecuada de los riñones y, por tanto, de una menor filtración glomerular en presencia de una función renal normal en todos los demás aspectos, las etiologías incluyen deshidratación, shock, disminución del volumen sanguíneo y fallo cardíaco congestivo.

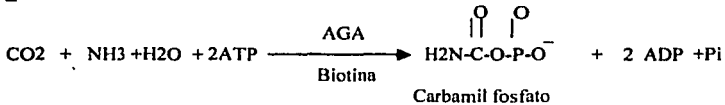
**5.1.2 Azoemia renal:** Consiste en la disminución del filtrado glomerular y por tanto retención de la urea como consecuencia de una enfermedad renal crónica o aguda, otras complicaciones que se presentan son la deshidratación y el edema que provoca reducción de la perfusión renal, incremento del catabolismo de las proteínas y el efecto anti-anabólico general de los glucocorticoides. La uremia es un síndrome clínico que puede producirse con una intensa azoemia prolongada y comprende acidosis, desequilibrio hidroelectrolítico, náuseas vómito, anemia, alteraciones neuropsiquiátricas y varias otras manifestaciones clínicas incluyendo el coma.(todd).

**5.1.3La azoemia posrenal** suele ser el resultado de una obstrucción del tracto urinario, de forma que se reabsorbe urea a la circulación

Sin embargo, en personas sin otras enfermedades y que ingieren una dieta promedio, el nivel de la urea en sangre es un indicativo muy sensible de la función renal. Los niveles sanguíneos de urea se elevan antes que se produzca cualquier alteración en los niveles de creatinina.<sup>12</sup>

## 5.2 FORMACIÓN DE UREA.

La formación de la urea tiene lugar en el hígado, a través de una serie de reacciones cíclicas. La primera etapa es la fijación del  $\text{NH}_3$  como carbamilfosfato, reacción catalizada por la carbamilfosfato sintetasa, esta es una enzima que se encuentra presente en la matriz mitocondrial del hepatocito (aunque se encuentra también en menor cantidad en el riñón y en el intestino), que requiere N-acetil glutamato como activador alostérico.

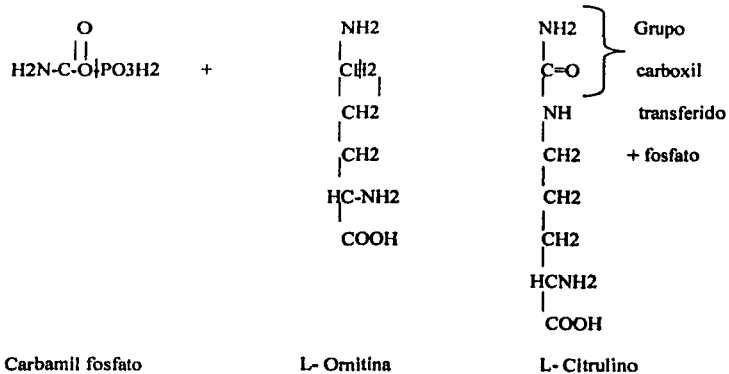


En esta reacción el  $\text{NH}_3$  es el sustrato preferencial que se obtiene de la circulación porta ( $\text{NH}_3$  exógeno) y de las reacciones de la glutamato deshidrogenasa y glutaminasa. En el citoplasma también se sintetiza carbamilfosfato que se utiliza como precursor para la biosíntesis de las pirimidinas.

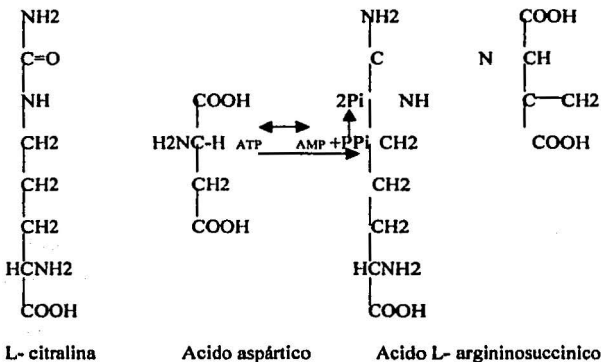
La carbamilfosfato sintetizada del citoplasma difiere de la correspondiente enzima, en varios detalles:

Utiliza preferentemente glutamina como fuente de nitrógeno, no requiere N-acetil glutamato, se inhibe por la uridina 5' trifosfato, se activa por el fosforribosil-1-pirofosfato y es mucho menos activa.

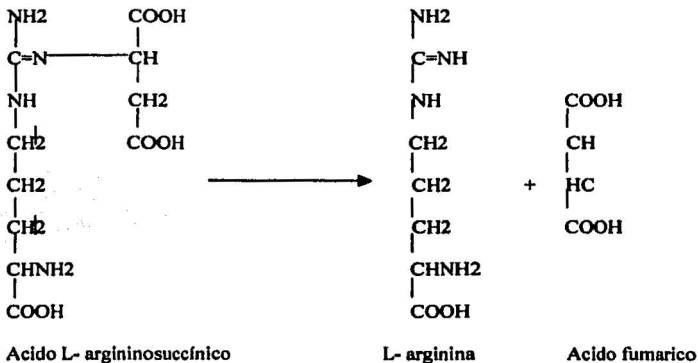
La segunda reacción del ciclo de la urea consiste en transferir el grupo carbamilo (del carbamilfosfato) a la ornitina, lo que da lugar a la formación de citrulina. Esta reacción es catalizada por la enzima ornitina transcarbamilasa, que también se llama ornitina carbamiltransferasa y se encuentra en la matriz mitocondrial.



La ornitina necesaria para esta reacción se transporta, desde el citoplasma hacia la mitocondria, por medio de un sistema de transporte de la membrana interna. Las reacciones restantes de la biosíntesis de la urea se cumplen en el citoplasma, la citrulina que proviene de las mitocondrias, se combina con el aspartato para formar argininosuccinato en una reacción catalizada por la argininosuccinato sintetasa y propulsada por la hidrólisis del ATP y P<sub>pi</sub>.

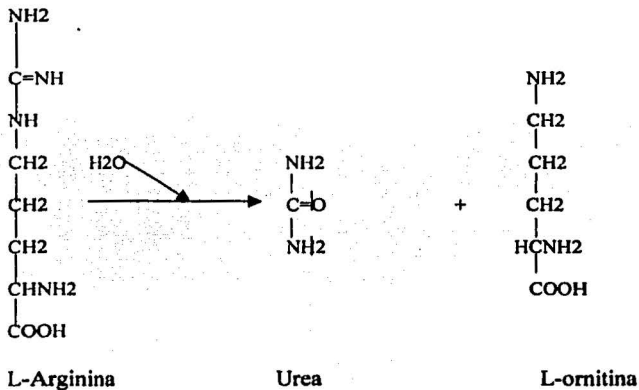


En la siguiente reacción de argininosuccinato se escinde en arginina y fumarato en una reacción que cataliza la argininosuccinasa



Esta es la vía habitual para sintetizar arginina, un aminoácido no esencial . El fumarato puede convertirse en oxalacetato a través de las reacciones del ciclo tricarbónico y luego en aspartato por transaminación (fumarato -malato -oxalacetato - aspartato), el cuál se reutiliza en el ciclo de la urea.

En la última reacción, la arginina se descompone y produce urea, así regenera ornitina que se transporta a la matriz mitocondrial para iniciar un nuevo ciclo de síntesis de la urea.

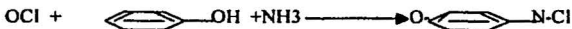


### 5.3 METODOS DE DETERMINACIÓN.

La urea es una de las cinco sustancias que pueden ser determinadas en flúidos biológicos, los métodos para medir urea envuelven reactivos químicos como diacetilmonoxina, el uso de estos son corrosivos, por lo que son reemplazados por métodos enzimáticos.

Los métodos enzimáticos incluyen hidrólisis de la ureasa, la concentración de la urea puede ser medida directamente por una diferencia de pH con un electrodo de amonio, donde la conductividad aumenta. Otro método enzimático requiere un segundo paso para la medición fotométrica del amonio generado por la urea<sup>13</sup>.

En el método de Berthelot la urea del suero se hidroliza con la enzima específica ureasa y se transforma en amoníaco y bióxido de carbono, con una etapa intermedia representada probablemente por ácido carbámico, la reacción se amortigua con EDTA (ácido etilendiamintetracético), que permite además quelar los posibles iones de metales pesados que de otra manera inactivarían la ureasa. El amoníaco se mide por la clásica reacción de Berthelot, haciéndolo reaccionar con fenol e hipoclorito alcalino para formar cloroimina de p-quinona.



La imina de p-quinona reacciona con otra molécula de fenol para formar indofenol, que en solución alcalina se disocia dando el colorante azul de indofenol<sup>14</sup>

Los valores de referencia en sangre 8-18 mg/dl

## 6.0 CREATININA.

La creatina es importante para el metabolismo muscular porque proporciona un mecanismo de almacenamiento de fosfato de alta energía a través de la síntesis de la fosfo creatina. La creatina se sintetiza en un proceso de dos pasos que incluye la síntesis inicial de guanidoacetato (glucocianina), la cuál tiene lugar en los riñones, mucosa del intestino delgado, páncreas y probablemente hígado. Esta reacción entre la glicina y la arginina es catalizada por una transaminada, sujeta a la inhibición por una retroacción derivada del incremento de la creatina. El guanidoacetato es transportado al hígado en donde se metila formando creatina. Está a continuación penetra en la sangre desde donde se distribuye a las células musculares de todo el cuerpo<sup>15</sup>.

### 6.1 FORMACIÓN DE CREATININA.

La creatinina es formada por condensación de la creatina en una estructura cíclica con la concomitante pérdida de agua por parte de la molécula. La reacción se produce espontáneamente en el organismo, dado que la mayor parte de la creatina se encuentra en el músculo, la cantidad de creatinina presente en una persona refleja la masa muscular. Una vez formada la creatinina es eliminada por excreción renal; por lo cuál se emplea para vigilar este proceso<sup>14</sup>.

Una cantidad pequeña pero significativa de creatinina es excretada por secreción tubular activa, y dicha cantidad aumenta conjuntamente con el incremento de concentración de la creatinina en el plasma.

La creatinina es un compuesto que se forma endógenamente en tejido muscular y se libera en la circulación en forma muy constante, es eliminada a través del riñón y casi exclusivamente, por filtración<sup>8</sup>. La medición de los niveles de creatinina en plasma y en suero son importantes en el monitoreo de daño renal así como ajustamiento de la dosis de drogas en pacientes con insuficiencia renal<sup>15</sup>.

Los estudios comparando los niveles de creatinina en saliva y suero en sujetos normales y pacientes con daño renal evaluando la viabilidad dan como resultado la predicción de función renal<sup>16</sup>.

La constancia en la formación y excreción de la creatinina la convierte en un índice útil de la función renal, principalmente del filtrado glomerular. En virtud de su relativa independencia de factores como la dieta (ingesta de proteínas), grado de deshidratación y metabolismo de proteínas, la creatinina del plasma constituye una prueba o índice selectivo de la función renal mucho más fiable que el índice de nitrógeno uréico en sangre. La creatinina del plasma tiende a aumentar algo más lentamente.

## 6.2 VALORES DE REFERENCIA.

La concentración sérica de la creatinina es relativamente constante y algo mayor en los varones que en las mujeres es decir:

En varones de 0.6 a 1.2 mg/dl.

En mujeres de 0.5 a 1.0 mg /dl.

En los niños y mujeres gestantes se observan niveles más altos<sup>14</sup>.

## 6.3 METODOS DE DETERMINACIÓN.

Los métodos usados en los estudios previos para la determinación de creatinina en saliva, plasma o suero pueden no tener especificidad y sensibilidad, la variabilidad de los niveles de proporción saliva/plasma pueden ser en parte por la interferencia de sustancias, como compuestos carbonilo, drogas y otras sustancias en el suero humano en la determinación de creatinina.

Las magnitudes de interferencia es muy variado de método a método. Los compuestos carbonilo, dopamina y bilirrubina interfieren con la reacción de Jaffé, Eliminando está interferencias en la determinación de creatinina pueden ser llevada a cabo en la reacción.

El método de Jaffé para el análisis de creatinina tiene la distinción de ser el método de química clínica más antiguo, está basado en la reacción de la creatinina con la solución alcalina de picrato de sodio formando un complejo rojo de Jannovski; la absorbancia se mide a 510 y 520 nm.<sup>17</sup>



En la última década se han desarrollado métodos más específicos basados en principios diferentes a los de la reacción de jaffe. Estos métodos incluyen las determinaciones colorimétricas de los complejos formados con ácido 3,5- dinitrobenzoico y o-nitrobenzaldehído. El uso de ácido 3,5-dinitrobenzoico como agente formador de complejos y es superior a la reacción del picrato en términos de linealidad, precisión y sensibilidad a las interferencias. También se han desarrollado recientemente determinaciones de creatinina basadas en reacción enzimáticas y se ha descrito un electrodo selector de enzima acoplado a la creatinasa activada del tripolifosfato para medir la creatinina en orina y plasma. El elevado costo y limitada disponibilidad de la creatinasa continúa limitando el uso de técnicas enzimáticas.



## 7.0 DEPURACION DE CREATININA.

La función renal global y ciertos aspectos de la fisiología renal puede determinarse midiendo simultáneamente las concentraciones de ciertas sustancias en sangre y orina . Mediante las determinaciones de sustancias como creatinina en la orina y el volumen de orina formado durante un cierto tiempo , así como mediante la concentración de la sustancia en plasma (suero) en la mitad de dicho período, puede calcularse el volumen de suero que contenía la sustancia determinada en orina por unidad de tiempo (generalmente 1 minuto). Este volumen expresado en ml/min, se define como aclaramiento renal .

$$\text{Aclaración (ml/min)} = \frac{U \text{ (mg/dl)}}{P \text{ (mg/dl)}} \quad V \text{ (ml/min)}$$

Donde:

U= Concentración de la sustancia medida en orina .

P= Concentración de la misma sustancia medida en plasma.

V= Volumen urinario expresado en ml/min.

La sustancia endógena utilizada con más frecuencia en la evaluación clínica de filtración glomerular (FG) es la creatinina, se trata de un producto de degradación de la creatina , que se forma según una tasa relativamente constante en el músculo la cual constituye el principal almacén del creatin-fosfato. Por consiguiente la síntesis de creatinina y su eliminación depende directamente de la masa muscular , la excreción de creatinina no se ve habitualmente afectada por la dieta , sin embargo, cantidades excesivas de creatinina se encuentran en carnes enlatadas y esterilizadas , así como en carnes cocidas , si se ingieren cantidades excesivas (más de 75 g) de estas fuentes de carne que aportan creatinina exógena tanto los valores séricos como el aclaramiento de creatinina se verán incrementados durante 48 horas. No obstante este hecho no influirá en el aclaramiento de creatinina tras un intervalo de 48 horas.

A medida que la FG disminuye en las enfermedades renales, la secreción tubular relativa con respecto a la carga glomerular aumenta , haciendo más incierto el cálculo del FG mediante el aclaramiento de creatinina . También se ha puesto de manifiesto que la filtración glomerular de creatinina aumenta en pacientes aquejados con síndrome nefrótico. Otra variable que hay que considerar en la evaluación del aclaramiento de creatinina es la interferencia medicamentosa, los salicilatos, la cimetidina y el trimetoprim, interfieren con la secreción tubular de la creatinina.

A pesar de las múltiples variables que influyen en el aclaramiento de creatinina, este cálculo del FG tiene utilidad clínica, por cuanto se dispone de métodos fiables de determinación de creatinina en laboratorios clínicos. Las determinaciones seriadas pueden demostrar progresión de la enfermedad renal o respuesta al tratamiento. Sin embargo, se requieren muestras cronometradas con precisión y completas.

La obtención habitual de orina se desarrolla en un período de 24 horas, extrayéndose muestras sanguíneas al inicio o al final de la toma de muestras de orina. Muchos clínicos llevan a cabo un aclaramiento hidratado a lo largo de 2 horas ( 3 períodos de 40 min.), obteniéndose sangre en el punto medio de la segunda toma de muestra urinaria.

Si se emplea un método específico para determinar las concentraciones de creatinina (por ejemplo reactivo de Lloyd o la reacción cinética de jaffe), la normalidad es de 97 a 137 ml/min. para varones y 88 a 128 ml/min. para mujeres<sup>12</sup>.

## **8.0 Planteamiento del problema.**

La insuficiencia renal es un padecimiento el cual de acuerdo a la rapidez de inició que presente puede ser aguda o crónica.

La incidencia con la cual se presenta la insuficiencia renal aguda en niños es elevada debido a la prevalencia de causas como: deshidratación por diarrea, uso de sustancias nefrotóxicas así como cuadros de sepsis desencadenando el cuadro de insuficiencia renal.

Mientras que en insuficiencia renal crónica como enfermedad terminal es de 160 casos por un millón de habitantes al año, estos pacientes requieren diálisis crónica o trasplante renal o ambos como terapéutica de sustitución renal debido a la pérdida progresiva de nefronas.

Dentro de las características que presenta la insuficiencia renal aguda implica una azotemia la cuál aumenta en el curso de los días, a diferencia de la insuficiencia renal crónica que su progresión es de meses a años

Se han propuesto diversos estudios de laboratorio para confirmar el diagnóstico de insuficiencia renal incluyendo las relaciones urinario/plasmáticas de creatinina y urea, estas determinaciones plasmáticas requieren de sangre venosa, lo cual se dificulta obtenerla en pacientes por el estado de salud que presentan como son venas colapsadas o no canalizadas por lo que se propone otra alternativa para evitar esta extracción molesta, es medir los niveles de creatinina y urea en saliva, por su obtención, no es molesta para el paciente, se utiliza poca cantidad de muestra así como obtener resultados más reproducibles y constantes.

Con estas determinaciones se propone llegar a la confirmación que efectivamente se presenta una correlación entre los niveles de creatinina y urea en sangre con los que se encuentran en saliva para así diagnosticar una insuficiencia renal crónica, evitando así la extracción de sangre.

**9.0 JUSTIFICACIÓN DE ESTUDIO.**

La investigación pretende mostrar que por medio de una pequeña obtención de muestra de saliva se pueden obtener resultados favorables para evitar la extracción de sangre en pacientes que presentan insuficiencia renal crónica (IRC) los cuales se encuentran con venas muy lastimadas y colapsadas debido al constante monitoreo de sustancias, evitando este muestreo doloroso y molesto.

Debido a la prevalencia de IRC en niños pequeños los cuales están sometidos a estudios de diálisis, en los constantes monitoreos los pacientes requieren de muestras sanguíneas siendo una opción la utilización de muestras de saliva, la cual no es dolorosa ni costosa dando un resultado favorable y beneficioso para el paciente.

Con la obtención de estos resultados se pretende cambiar una punción dolorosa y molesta que es la extracción sanguínea por una muestra de saliva siendo aceptada más fácilmente por los niños así como ser procesada sencillamente.

## **10.0 Objetivos.**

### **General:**

**Determinar y cuantificar la creatinina la correlación entre los niveles de creatinina y urea en saliva y en sangre en pacientes con IRC y normales.**

### **Específicos:**

**Confirmar por medio de la cuantificación de creatinina y urea en saliva como indicativo diagnóstico para problemas renales.**

**Recopilar y documentar los niveles de creatinina y urea en sangre de los mismos pacientes en los que se les determina en saliva.**

### **11.0 Hipótesis**

**Ho: No hay una correlación directa entre los niveles de urea y creatinina en sangre y saliva en pacientes con función renal normal y con insuficiencia renal crónica.**

**Ha: Si hay una correlación directa entre los niveles de urea y creatinina en sangre y saliva en pacientes con función renal normal y con insuficiencia renal crónica.**

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## 12.0 TIPO DE ESTUDIO.

Se utilizó 6 pacientes con IRC ( Insuficiencia renal cronica) tomando muestras de saliva y sangre a cada uno 4 veces durante tres meses por lo anterior es comparativo longitudinal debido a que se realizan cuatro mediciones de creatinina y urea a cada paciente en un lapso de tiempo monitoreando su correlación en saliva y sangre.

### **13.0 CRITERIOS.**

#### **13.1 Criterios de inclusión.**

- Niños que presenten IRC con cualquier tipo de etiología.
- Niños de edades entre 5 a 17 años.
- Niños con nivel socioeconómico indistinto.
- Niños que presenten otro tipo de enfermedad( Corazón diabetes etc.)

#### **13.2 Criterios de exclusión.**

- Niños no hospitalizados.
- Niños no presenten daño renal.
- Personas adultas con daño renal.

#### **13.3 Criterios de eliminación.**

- Niños que presenten otro tipo de enfermedad o complicación durante las mediciones de urea y creatinina.
- Niños que no permitan que se tome sus muestras para la medición.

### **14.0 TAMAÑO DE MUESTRA.**

Se utilizó 6 pacientes con IRC tomando a cada paciente 4 muestras de sangre y 4 de saliva en el lapso antes descrito teniendo un tamaño de muestra de 24 de sangre y 24 de saliva con un total de 48 muestras.

El número de pacientes fue disminuido debido a que algunos padres de familia no dieron la autorización para que se les tomara muestra de sangre, otros al momento de que se les comenzaba a tomar la muestra sanguínea optaron por no aceptar ya que el niño no quería , cabe mencionar que la jafatura de enseñanza del hospital pediátrico de Iztacalco sometio a comité la tesis y nos pidió como requisito que los padres de familia firmaran una carta de consentimiento. Las cuáles se presenta al final de la tesis en el anexo.

#### **Ubicación temporal y espacial.**

Se tomaran las muestras entre octubre y diciembre del 2000 a la población de niño(a) hospitalizados del hospital pediátrico de Iztacalco.



## 15.VARIABLES

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

### 15.1 Variables dependientes:

El resultado de urea y creatinina en saliva y sangre.

### 15.2 Variable independiente:

Temperatura de incubación .

Recolección de saliva con inducción de masticar.

Toma de muestra de saliva sin aseo bucal .

El paciente presente alguna enfermedad bucal o inflamación de encías.

Variable	Concepto.	Operacional ización	Escala de medición	Fuente	Uso
Independiente correlación de creatinina y urea en niños y niñas y saliva y sangre	Niveles de creatinina y urea en niños y niñas.	Masculino Femenino.	Nominal.	Artículo.	Correlación existente entre sangre y saliva.
Dependiente. Temperatura de incubación.	Variaciones de temperatura	Baño maría.	Ordinal	Lecturas de termómetro	Variación de resultados.
Recolección de saliva con inducción de masticación	Variación en los resultados obtenidos.	Masculino Femenino	Ordinal	Libros	Variaciones en los resultados.
Toma de muestra de saliva sin aseo bucal.	Variación en los resultados obtenidos.	Masculino. Femenino.	Ordinal	Libros	Correlación de resultados.
El paciente presente enfermedad bucal.	Disminución de valores de urea	Masculino Femenino.	Nominal	Libros	Variación de los resultados.

### 16.0 INSTRUMENTO DE MEDICION.

Se utilizó un espectrofotómetro marca Spectronic 20, Bausch & Lomb.

## 17.0 CARTA DE CONSENTIMIENTO

### A quien corresponda.

Yo Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio " Cuantificación y correlación de los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre en pacientes pediátricos con función renal normal y con insuficiencia renal crónica".

Consiente que se realiza en esta institución, cuyos objetivos consiste en determinar la correlación entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Estoy consiente en que los procedimientos pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consiste en la recolección de saliva y sangre extraída por punción venosa y que los riesgos a mi persona serán posiblemente que en el lugar donde se realice la punción se ponga morado.

Entiendo que el presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

Evitar punciones dolorosas en los pacientes que tienen sus venas muy colapsadas.

Una mejor extracción de muestra que no sea dolorosa y obtener resultados confiables .

Demostrar la correlación existente entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre. Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional a los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Si resultará dañado directamente por la investigación, recibiré atención médica e indemnización y si existen gasto adicionales estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación en caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre

Firma

En caso necesario del padre, tutor o representante legal.

Dirección.

Nombre y firma del testigo.

Dirección.

Nombre y firma del testigo.

Dirección.

Nombre y firma del investigador.

Fecha y lugar.

## 18.0 DISEÑO ESTADISTICO

La técnica empleada para aceptar y/o rechazar la hipótesis es el análisis de correlación para ver si existe relación entre la creatinina y urea en saliva y la que se encuentra en sangre

### 19.0 RIESGO DE INVESTIGACIÓN.

El riesgo de investigación que tiene es mínimo debido a que se trata de recolección de muestras de saliva y sangre donde el paciente no experimenta un daño grave.

## 20. ASPECTOS DE ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### 20.1 Recursos humanos.

Categoría.

Q.F.B. Luz Margarita Chavez Martínez

Asesoramiento en la investigación.

C.D. Patricia Meneses Huerta.

Director de tesis.

PQ.F.B. Martha Cruz Méndez

Tesista.

### 20.2 Recursos físicos:

Se utilizara un laboratorio de análisis clínicos particular, el cuál cuenta con el material necesario para el procesamiento de las muestras como son: espectrofotómetro, celdas, pipetas semiautomáticas, centrifugas, gradillas, baño maria, reactivos utilizados para urea y creatinina.

### 20.3 Recursos materiales

Hielera.

Marcador.

Jeringas 2ml.

Tubos de ensayo de 13x150.

Celdas para espectrofotómetro.

Pipetas graduadas de 5 ml, 1ml.

Pipetas semiautomáticas de 10 y 200 microlitros

Guantes desechables.

Perilla.

Gradilla.

Baño maria.

**20.4 Equipo indispensable**  
Espectrofotómetro.

**20.5 Equipo consumible:**

**Reactivos:**

Agua destilada.

**Reactivos para determinación de creatinina**

Solución de ácido pícrico:( ácido picrico 8.73 mmol/L).

Solución amortiguadora: (NaOH 313 mmol/L ; fosfato 12.5 mmol/L)

Solución patrón de creatinina:.(1mg de creatinina /dL creatinina 88.4  $\mu$ mol/L)

**Reactivos para determinación de urea**

Reactivo 1 + ureasa: Una parte de reactivo concentrado de buffer fosfatos 200 mmol/ L, pH 7.0; ácido salicílico 750 mmol/L, nitroprusiato de sodio 20 mmol/L ; EDTA 10 mmol/L y 4 partes de agua destilada, 4 ml de ureasa por cada 100 ml.

Reactivo 2: Solucion de hipoclorito de sodio 10 mmol/L en hidroxido de sodio 0.1mmol/L.

**Material de escritorio:**

Computadora.

Diskett.

Hojas blancas.

Impresora.

Pluma, lápiz

Sacapuntas.

## **21.0 Metodología.**

### **21.1 TOMA DE MUESTRA DE SALIVA.**

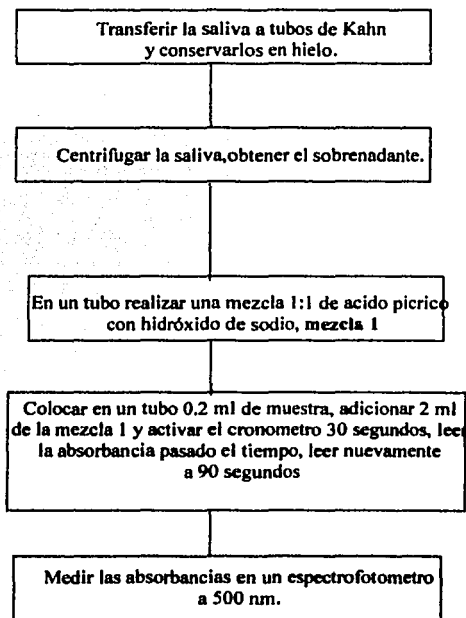
- ◆ Llenar la tarjeta de identificación del paciente con todos sus datos personales.
- ◆ Etiquetar el tubo de Kahn con el nombre del paciente.
- ◆ Preguntar al paciente si se encuentra en ayunas.
- ◆ Indicar al paciente que coloque el tubo en la parte inferior de su labio y que recolecte un poco de su saliva.
- ◆ Colectada la muestra de saliva en el tubo, tapparla y colocarla en hielo para su posterior procesamiento.

### **21.2 Toma de muestra de suero.**

- ◆ Llenar la tarjeta de identificación del paciente con todos sus datos personales.
- ◆ Etiquetar el tubo sin anticoagulante con el nombre del paciente.
- ◆ Preguntar al paciente si se encuentra en ayunas.
- ◆ Indicar al paciente que abra y cierre su mano para la localización de la vena del brazo, colocar la ligadura , limpiar el area con alcohol., introducir la jeringa en la vena sacar lentamente el embolo hasta el tope, lentamente dejar salir la aguja del brazo . colocar la torunda con alcohol.
- ◆ Indicar al paciente que lo mantenga doblado el brazo por unos minutos .
- ◆ Colectada la muestra de sangre en el tubo, tapparla y colocarla en hielo para su posterior procesamiento.

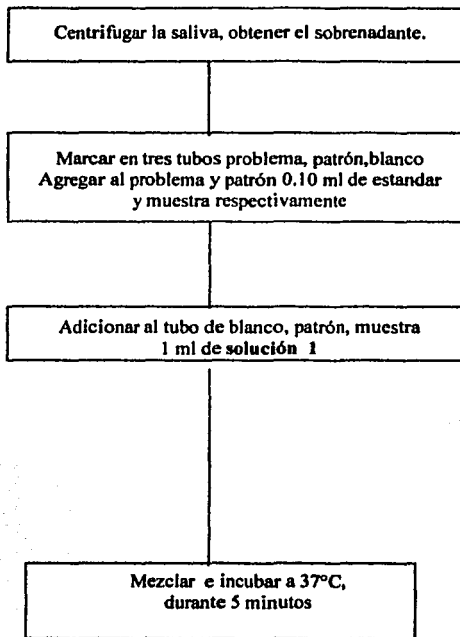
**Diagrama de flujo.**

**21.3 Determinación de creatinina en saliva.\***

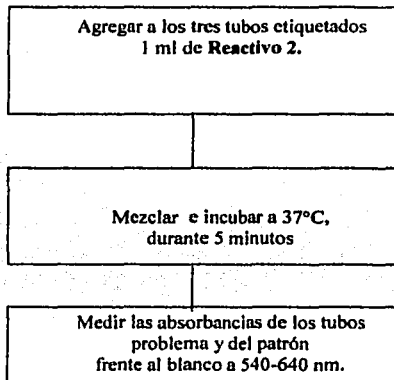


\*Tomado del inserto del Index Merck.

**21.4 Determinación de urea en saliva.\***



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



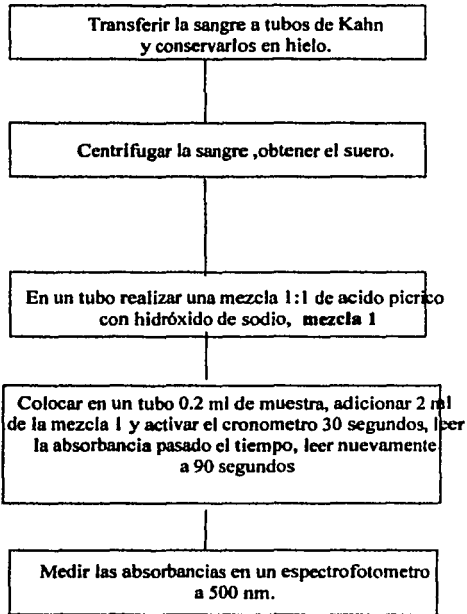
\*Tomado del inserto deWiener.

**Reactivo 1 + ureasa:** Una parte de reactivo concentrado de buffer fosfatos 200 mmol/ L, pH 7.0; acido salicilico 750 mmol/L, nitroprusiato de sodio 20 mmol/L ; EDTA 10 mmol/L y 4 partes de agua destilada, 4 ml de ureasa por cada 100 ml.

**Reactivo 2:** Solucion de hipoclorito de sodio 10 mmol/L en hidroxido de sodio 0.1mmol/L

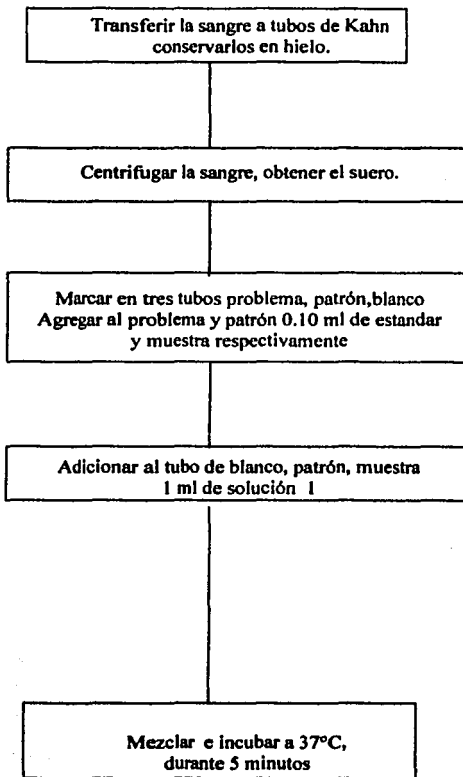


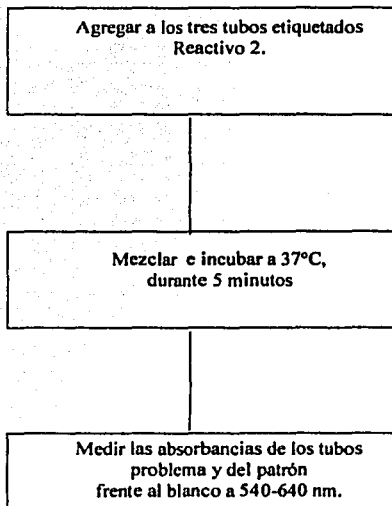
### 21.5 Determinación de creatinina en suero.



\*Tomado del inserto del Index Merck.

## 21.6 Determinación de urea en suero





\*Tomado del inserto del Wiener.

**Reactivo 1 + ureasa:** Una parte de reactivo concentrado de buffer fosfatos 200 mmol/L, pH 7.0; ácido salicílico 750 mmol/L, nitroprusiato de sodio 20 mmol/L; EDTA 10 mmol/L y 4 partes de agua destilada, 4 ml de ureasa por cada 100 ml.

**Reactivo 2:** Solución de hipoclorito de sodio 10 mmol/L en hidróxido de sodio 0.1 mmol/L

## 22. RESULTADOS

### 22.1 FORMULAS

#### COEFICIENTE DE CORRELACION

$$r = \frac{\sum XY - NXY}{(n-1) SX SY}$$

#### COEFICIENTE DE DETERMINACIÓN = $r^2$

#### T DE ESTUDENT.

$$t = \frac{r \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

X	X	Y	$\sum XY$	Y
Media de X	Desviación estandar de X	Desviación estandar de Y	Sumatoria de cuadrados	Media de Y
r	$r^2$	t	gl	$\alpha$
Coefficiente de correlación	Coefficiente de determinación	T de student	G Grados de libertad	Nivel de significancia
$r_a$	$r_r$	n	Ho	Ha
Region de aceptación	Region de rechazo	Numero de datos	Hipótesis nula	Hipótesis alterna

**22.2 NIVELES DE UREA EN SUERO Y SALIVA EN PACIENTES NORMALES**

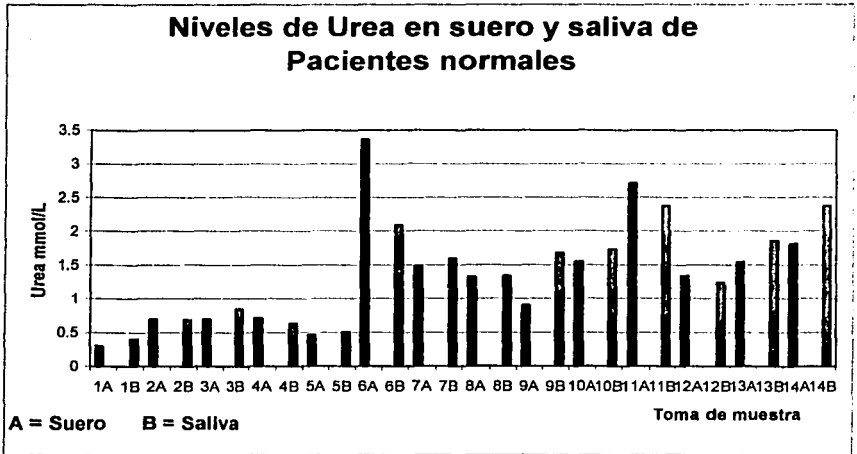
PACIENTE	A = SUERO	B = SALIVA
1	0.3	0.4
2	0.7	0.69
3	0.7	0.85
4	0.71	0.64
5	0.46	0.51
6	3.36	2.09
7	1.47	1.6
8	1.32	1.34
9	0.9	1.68
10	1.55	1.73
11	2.72	2.38
12	1.34	1.24
13	1.55	1.86
14	1.81	2.38

**22.3 NIVELES DE CREATININA EN SUERO Y SALIVA EN PACIENTES NORMALES**

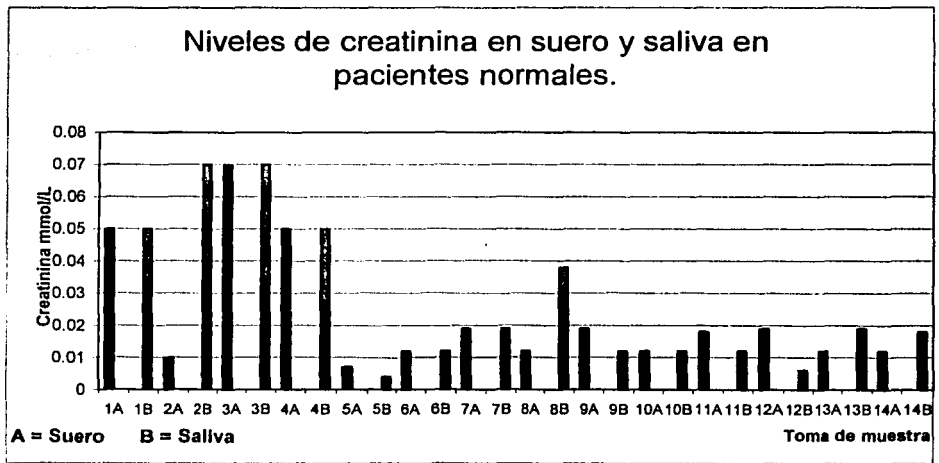
PACIENTE	A = SUERO	B = SALIVA
1	0.05	0.05
2	0.01	0.07
3	0.07	0.07
4	0.05	0.05
5	0.007	0.004
6	0.012	0.012
7	0.019	0.019
8	0.012	0.038
9	0.019	0.012
10	0.012	0.012
11	0.018	0.012
12	0.019	0.006
13	0.012	0.019
14	0.012	0.018

22.4 GRAFICAS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Niveles de creatinina en suero y saliva en  
pacientes normales.

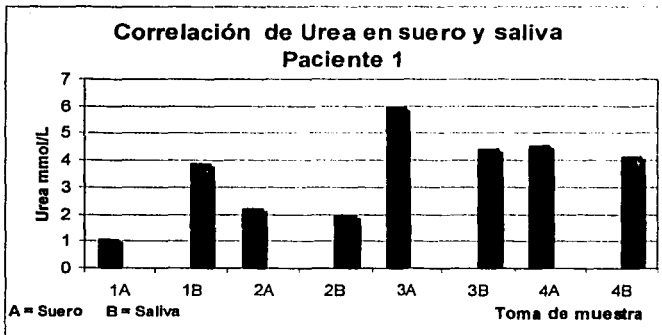


## 22.5 CORRELACION DE UREA EN SUERO Y SALIVA DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

### PACIENTE 1

DIA	Urea mmol/L
1A	1.05
1B	3.86
2A	2.22
2B	1.94
3A	5.95
3B	4.4
4A	4.53
4B	4.14

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

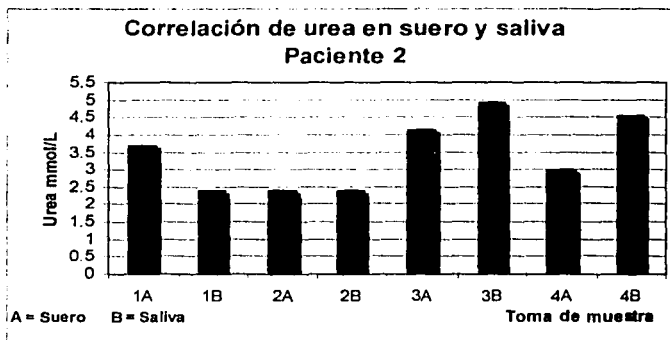




## PACIENTE 2

DIA	Urea mmol/L
1A	3.7
1B	2.4
2A	2.38
2B	2.38
3A	4.14
3B	4.92
4A	2.96
4B	4.53

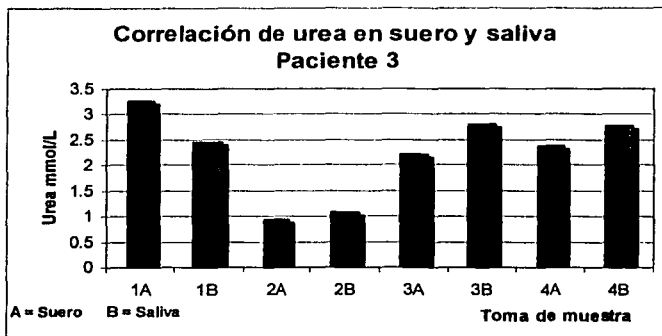
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### PACIENTE 3

DIA	Urea mmol/L
1A	3.26
1B	2.46
2A	0.93
2B	1.08
3A	2.22
3B	2.8
4A	2.38
4B	2.77

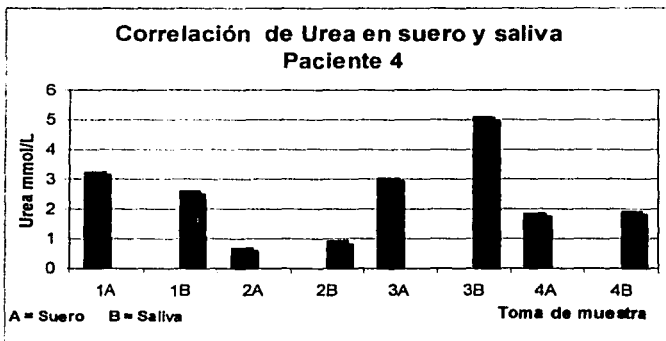
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### PACIENTE 4

Día	Urea mmol/L
1A	3.26
1B	2.59
2A	0.67
2B	0.93
3A	3.05
3B	5.1
4A	1.86
4B	1.91

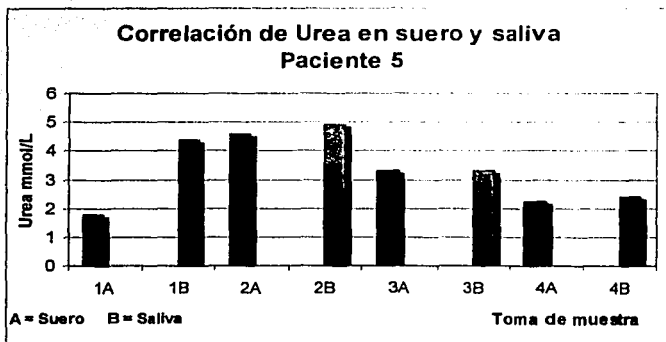
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### PACIENTE 5

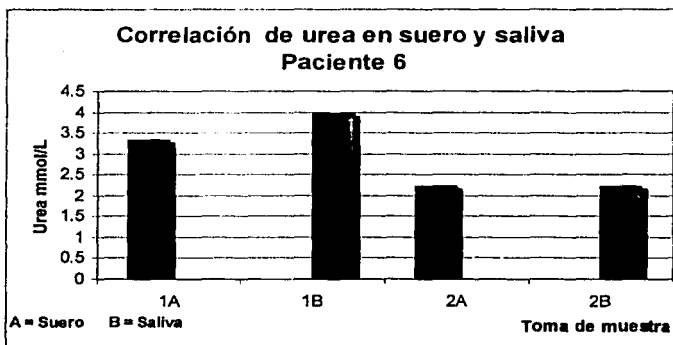
Día	Urea mmol/L
1A	1.76
1B	4.4
2A	4.6
2B	4.92
3A	3.31
3B	3.31
4A	2.25

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### PACIENTE 6

DIA	Urea mmol/L
1*	3.34
1B	3.96
2A	2.22
2B	2.22

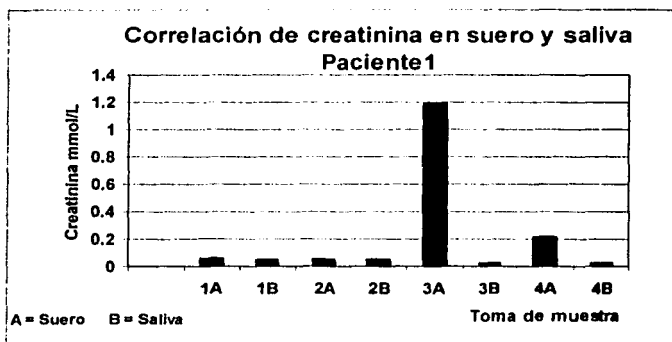


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## 22.6 CORRELACIÓN DE CREATININA EN SUERO Y SALIVA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

### PACIENTE 1

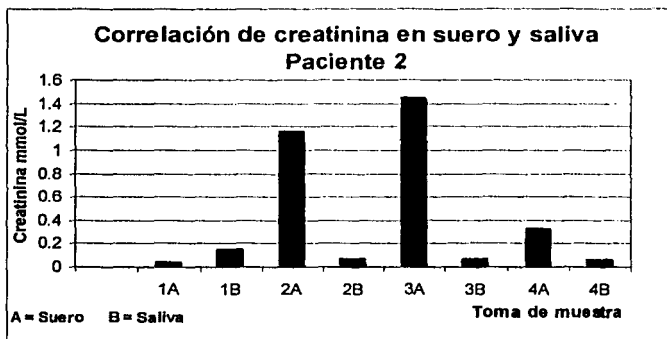
DIA	Creatinina mmol/L
1A	0.06
1B	0.05
2A	0.05
2B	0.05
3A	1.19
3B	0.03
4A	0.22
4B	0.025



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PACIENTE 2

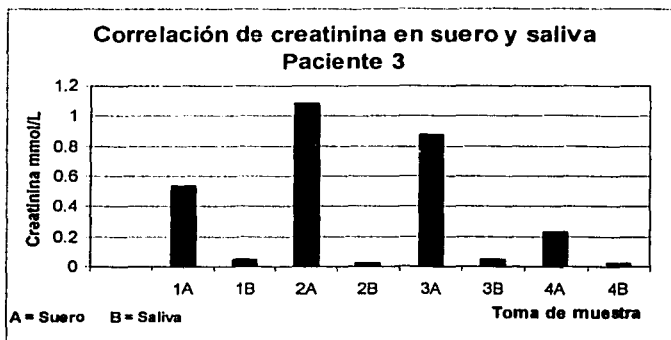
DIA	Creatinina mmol/L
1A	0.04
1B	0.15
2A	1.16
2B	0.07
3A	1.45
3B	0.07
4A	0.33
4B	0.06



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### PACIENTE 3

DIA	Creatinina mmol/L
1A	0.54
1B	0.05
2A	1.08
2B	0.025
3A	0.88
3B	0.05
4A	0.23
4B	0.025

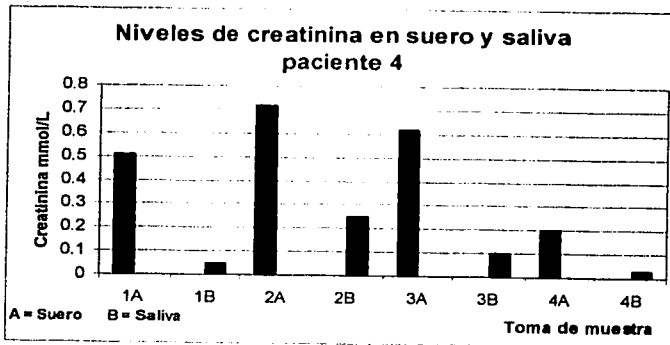


**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



### PACIENTE 4

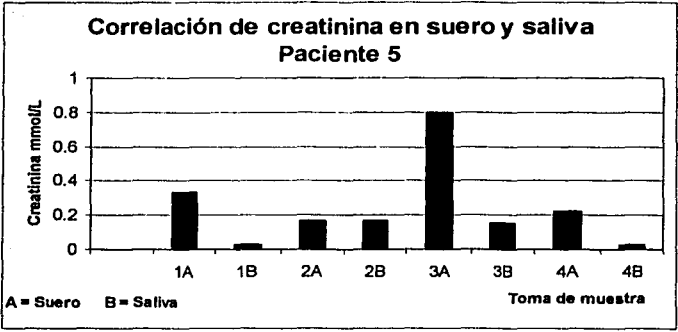
DIA	Creatinina mmol/L
1A	0.51
1B	0.05
2A	0.72
2B	0.025
3A	0.62
3B	0.1
4A	0.2
4B	0.03



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### PACIENTE 5

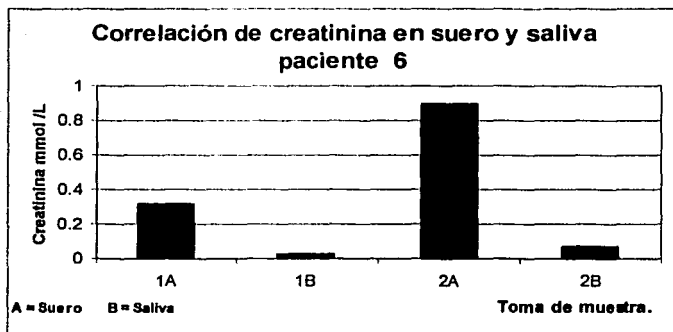
DIA	Creatinina mmol/L
1A	0.33
1B	0.025
2A	0.17
2B	0.17
3A	0.8
3B	0.15
4A	0.22
4B	0.025



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PACIENTE 6

DIA	Creatinina mmol/L
1A	0.32
1B	0.03
2A	0.9
2B	0.07



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La correlación de creatinina en el paciente 1 de grafica 9 las dos primeras tomas tiende a una igualdad, observándose en la tercer toma un aumento considerable en suero y disminución en saliva, así como en la cuarta, el paciente 2 grafica 10 el primer valor en suero hay una disminución en suero en comparación con saliva, lográndose en los posteriores valores una concentración alta, así como el paciente 3 grafica 11 y grafica 12 se mantuvo un aumento en suero en todas las determinaciones de creatinina, logrando valores muy bajos en saliva, el paciente 5 grafica 13 la primer toma el aumento de creatinina en suero fue alta en la segunda semana se mantuvo igual, logrando un aumento del doble de concentración en suero en relación en saliva así como en la cuarta semana, el paciente 6 grafica 14 se mostró de igual manera aumento en suero en las dos tomas.

Estos resultados muestran que es importante ver el tipo de respuesta y continuidad de diálisis practicada durante las tomas de muestra, el grado de avance de insuficiencia renal crónica (IRC), la dieta administrada a cada paciente, la edad, grado de anemia, ya que en algunos casos se muestra un aumento considerable en suero en comparación con saliva preguntándonos que tan eficiente es la realización de la diálisis practicada a cada uno de los pacientes así como el cuidado que se tiene en la administración de su dieta cuando están fuera del hospital.

Los pacientes con (IRC) tiende a tener anemia, volverse en algunos casos apáticos debido a la continuidad de las diálisis, ser personas de bajo peso así como no hay un buen desarrollo de acuerdo a su edad mostrándose por ejemplo un joven de 18 años aparentando una edad de 12 años disminuyendo así su interacción con personas de su misma edad.

En lo que respecta a la toma de muestra se pretendía eliminar la sanguínea por la de saliva para evitar las punciones de algún modo molestas para estos pequeños que son multitratados pero debido a las variaciones presentadas en suero y saliva ocasionadas tal vez por el grado de avance de la IRC y la eficiencia de la diálisis y lo antes descrito no puede haber una correlación satisfactoria para monitorear estos compuestos presentes en saliva y suero, ya que como se observa en cada paciente hay variaciones de aumento en suero y disminución en saliva, por lo que no se opto por buscar más pacientes con IRC ya que además de lastimar a otros niños se comprobó estadísticamente que no hay correlación.

En la presente tesis se tomaron seis niños con IRC debido a que fueron los que aceptaron ya que otros no quisieron ser sometidos a que se les tomaran sangre, siendo respetada su decisión, para este estudio tuvieron que firmar una carta de consentimiento la cuál se presenta al final de la tesis

## **24.0 Conclusión.**

**De acuerdo a los resultados obtenidos gráficamente y estadísticamente de cada uno de los pacientes, así como de los normales que sirvieron de control .**

**Se concluye que no se presenta correlación entre los niveles de urea y creatinina en suero y saliva en pacientes con insuficiencia renal crónica mientras que en los pacientes normales si hay correlación tomando en cuenta que tienen un riñon sano que permite la filtración de sustancias que no necesita el organismo sin necesidad de la utilización de la diálisis.**

## 27.0 Bibliografía.

1. Tanagho, Emil A; Urología general de smith. 14a.ed.México,D.F:Editorial el manual moderno,1997:613-621
2. Velazquez -Jones Luis, Muñoz Arispe Ricardo.Insuficiencia renal aguda. Bol Med Hosp infant Mex 1993; 50(9): 678-689.
3. McCluskey RT; Patología del riñón.Tomo II.México,D.F:Editorial salvat,1979:697-707
4. Cockaine S,Anderson C; Química clínica.México,D.F:Editorial interamericana McGraw-Hill,1993:370-386
5. Peña JC;Nefrología clínica.3a.ed.México,D.F:Editorial Méndez,1991:187-212
6. Brenner BM, Fredri L; Nefrología.Buenos Aires:Editorial medica panamericana,1988:35-39,257-8
7. RotellarE; Insuficiencia renal crónica.Barcelona:Editorial científico médico,1976:21-25
8. Williams R. A. Bioquímica dental y aplicada y básica. 2a. ed. México D. F.: Editorial El manual moderno.
9. Toshihiro A. Keichi N, Chikao Y y col. Salivary urea nitrogen as an index to renal function. Clin Chem 1983; 29(10):1825-27.
10. Sannon L, Feller G, Eknoyan R, Suddick P: Human parotid saliva urea in renal failure and during dialysis. Archs orafi biol 1977; 22: 83-86.
11. Kyaw T, Arumainayugam G. Correlation between serum urea and salivary urea. Clin Chem 1987; 33(12):2303-4
12. Tood -Sanford- Davison. Tomo I: Diagnostico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 8ª. Ed.. México, D.F: Editorial salvat, 1991; 147-151, 167-171.
13. Orsonneau J, Massaubre C, Cabares M, Lustenberger P. Simple and sesitive determination of urea in serum and urine. Clin Chem 1992; 38 (5): 619-23.

14. Pesce A, Kaplan L. Quimica clínica métodos. ed. medica panamericana. Buenos Aires 1991. 29-45.
15. Win L, Chiou, Frances S. Saliva level of endogenous "true" creatinine in normal subjects. Clin Pharmacol ther 1979; 25(6): 777-82.
16. Chiou W, Fung H, Westenfelder C, Neil A. Correlation of creatinine levels in saliva and plasma in normal subjects and renal patients, Research communication in chemical pathology and pharmacology 1977; 16(3): 549-56.
17. Weber J, Zanten P. Interferences in curren methods for measurements of creatinine, Clin Chem 1991; 37(5): 695-700.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

# ANEXO.



## Carta de consentimiento

A quien corresponda.

Yo *Horacia*

Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio "Cuantificación y correlación de los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre en pacientes pediátricos con función renal normal y con insuficiencia renal crónica".

Que se realiza en esta institución, cuyos objetivos consisten en determinar la correlación entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en la recolección de saliva y sangre extraída por punción venosa y que los riesgos a mi persona serán posiblemente que en el lugar donde se realice la punción se ponga morado.

Entiendo que el presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

Evitar punciones dolorosas en los pacientes que tienen sus venas muy colapsadas.

Una mejor extracción de muestra que no sea dolorosa y obtener resultados confiables.

Demostrar la correlación existente entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional a los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Si resultará dañado directamente por la investigación, recibiré atención médica e indemnización y si existen gastos adicionales estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación en caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre *ORALLA ARCOVEGAS ANAERO*

Firma *Horacia A.*

En caso necesario del padre, tutor o representante legal.

Dirección. *CALLE. VILLA ROBESOS 4A07-10 LOTE 4*  
*COL. QUETZALCÓATL 961-11720000*

Nombre y firma del testigo

Dirección.

Nombre y firma del testigo.

Dirección.

Nombre y firma del investigador.

Fecha y lugar.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Ana Hernandez Bulderos

A H B

12a.

### Carta de consentimiento

A quien corresponda.

Yo Marino Bulderos Soto Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio " Cuantificación y correlación de los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre en pacientes pediátricos con función renal normal y con insuficiencia renal crónica".

Que se realiza en esta institución, cuyos objetivos consiste en determinar la correlación entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Estoy consciente en que los procedimientos pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consiste en la recolección de saliva y sangre extraída por punción venosa y que los riesgos a mi persona sean posiblemente que en el lugar donde se realice la punción se ponga morado.

Entiendo que el presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

Evitar punciones dolorosas en los pacientes que tienen sus venas muy colapsadas.

Una mejor extracción de muestra que no sea dolorosa y obtener resultados confiables .

Demstrar la correlación existente entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional a los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Si resultará dañado directamente por la investigación, recibiré atención médica e indemnización y si existen gastos adicionales estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación en caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre Marino Bulderos Soto

en caso necesario del padre, tutor o representante legal.

Firma Marino S.

Dirección Calle 8 #177. Col el Sol Cd. Neza

Nombre y firma del testigo

Dirección.

Nombre y firma del testigo.

Dirección.

Nombre y firma del investigador.

Fecha y lugar.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Carta de consentimiento

A quien corresponda.

Yo Leonor

Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio " Cuantificación y correlación de los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre en pacientes pediátricos con función renal normal y con insuficiencia renal crónica".

Que se realiza en esta institución, cuyos objetivos consiste en determinar la correlación entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Estoy consiente en que los procedimientos pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consiste en la recolección de saliva y sangre extraída por punción venosa y que los riesgos a mi persona serán posiblemente que en el lugar donde se realice la punción se ponga morado.

Entiendo que el presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

Evitar punciones dolorosas en los pacientes que tienen sus venas muy colapsadas.

Una mejor extracción de muestra que no sea dolorosa y obtener resultados confiables .

Demostrar la correlación existente entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional a los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Si resultará dañado directamente por la investigación, recibiré atención médica e indemnización y si existen gastos adicionales estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación en caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre Miércoles ISSSTE y el Sr. ... Firma [Firma]  
En caso necesario del padre, tutor o representante legal.

Dirección: Calle Río de Anubio, MZ 5, Lote 34 colonia escales 1145

Nombre y firma del testigo

Dirección.

Nombre y firma del testigo.

Dirección.

Nombre y firma del investigador.

Fecha y lugar.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Carta de consentimiento

Faustino Hernandez  
Vazquez

A quien corresponda.

18a.

Yo Dominga Pérez T. Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio "Cuantificación y correlación de los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre en pacientes pediátricos con función renal normal y con insuficiencia renal crónica".

Que se realiza en esta institución, cuyos objetivos consiste en determinar la correlación entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Estoy consiente en que los procedimientos pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consiste en la recolección de saliva y sangre extraída por punción venosa y que los riesgos a mi persona serán posiblemente que en el lugar donde se realice la punción se ponga morado.

Entiendo que el presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

Evitar punciones dolorosas en los pacientes que tienen sus venas muy colapsadas.

Una mejor extracción de muestra que no sea dolorosa y obtener resultados confiables .

Demostrar la correlación existente entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional a los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Si resultará dañado directamente por la investigación, recibiré atención médica e indemnización y si existen gastos adicionales estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación en caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre Dominga Pérez Toribio  
En caso necesario del padre, tutor o representante legal.

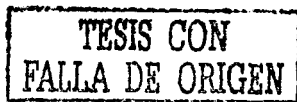
Firma Dominga Pérez T.

Dirección. Calle Tizapan Col Vicente villa da

Nombre y firma del testigo  
Dirección.

Nombre y firma del testigo.  
Dirección.

Nombre y firma del investigador.  
Fecha y lugar.



Miguel Angel Sanchez Torres

11a MAST

### Carta de consentimiento

A quien corresponda.

Yo Maria del Socorro T.M. Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio " Cuantificación y correlación de los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre en pacientes pediátricos con función renal normal y con insuficiencia renal crónica".

Que se realiza en esta institución, cuyos objetivos consiste en determinar la correlación entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Estoy consiente en que los procedimientos pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consiste en la recolección de saliva y sangre extraída por punción venosa y que los riesgos a mi persona serán posiblemente que en el lugar donde se realice la punción se ponga morado.

Entiendo que el presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

Evitar punciones dolorosas en los pacientes que tienen sus venas muy colapsadas.

Una mejor extracción de muestra que no sea dolorosa y obtener resultados confiables .

Demostrar la correlación existente entre los niveles de creatinina y urea en saliva y sangre.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional a los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. Si resultará dañado directamente por la investigación, recibiré atención médica e indemnización y si existen gastos adicionales estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación en caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre Maria del Socorro Torres Morales Firma [Firma]  
En caso necesario del padre, tutor o representante legal.

Dirección.

Nombre y firma del testigo.

Dirección. Calle Orihuahua Manzana 57 Lote 4. colonia Rep. Mex.

Nombre y firma del testigo.

Dirección.

Nombre y firma del investigador.

Fecha y lugar.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

65