



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**FILTRACIÓN GLOMERULAR DETERMINADA MEDIANTE
GRAMMAGRAMA RENAL (DTPA-TC99M) Y SU CORRELACIÓN CON
OTROS MÉTODOS EN PACIENTES CON NEFROPATÍA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALIDAD EN MEDICINA (NEFROLOGÍA)

PRESENTA:

ALFARO ABUNDIZ, FRANCISCO GERARDO

HERRERA FÉLIX, JUAN PABLO

ASESOR: NIÑO CRUZ, JOSÉ ANTONIO

MÉXICO, D. F.

1979



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.

TUTOR:

[Signature]
DR. RICARDO CORREA ROTTER

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA Y METABOLISMO MINERAL



CO-TUTORES:

[Signature]
DR. JOSE ANTONIO NIÑO CRUZ

[Signature]
DR. JUAN PABLO HERRERA FELIX

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

[Signature]
DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMINGUEZ



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Francisco Gerardo
Alfonso Abundis
FECHA: 28 de Septiembre 2005
FIRMA: *[Signature]*

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS:

Por haberme dado fe en los momentos difíciles de mi vida y permitirme llegar hasta este momento.

A MI MADRE:

Por el gran empeño que depositó en mí para alcanzar mis metas. Este logro es tuyo donde quiera que te encuentres.

A MI PADRE:

Por ser un gran amigo y además brazo firme y guía durante todo mi camino, motivador constante en el progreso de mi vida.

A MI HERMANO:

Por ser amigo y además un modelo de superación constante en mi carrera.

A ROMELIA:

Amiga y compañera de mi vida, dueña de mis éxitos y fracasos, el pilar en el que se fundamenta mi existencia.

A MARIA DEL CARMEN Y GERARDO:

Por la paciencia que me tuvieron durante este tiempo y el gran amor que inyectaron sobre mí para poder llegar hasta el final de mi lucha

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:

Que durante las etapas difíciles de mi preparación fueron un pilar importante para perseverar en alcanzar mis metas.

A LOS DOCTORES LUIS GONZALEZ MICHACA Y LUIS EDUARDO MORALES BUENROSTRO:

Por la contribución a la realización de este trabajo, y su apoyo en el análisis estadístico del trabajo.

INDICE:

INTRODUCCION	5
JUSTIFICACION	25
OBJETIVOS	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
HIPOTESIS	27
UNIVERSO	28
MATERIAL Y METODOS	28
CRITERIOS DE INCLUSION	30
CRITERIOS DE EXCLUSION	30
CRITERIOS DE ELIMINACION	30
VARIABLES	31
ANALISIS ESTADISTICO	32
RESULTADOS	33
DISCUSION	38
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFIA	41

INTRODUCCION

El riñón lleva a cabo una amplia serie de funciones para el cuerpo, muchas de las cuales son esenciales para la vida . En principio, al riñón se le visualiza principalmente como el órgano responsable de la remoción de los productos de desecho del metabolismo, sin embargo es también encargado de realizar diversas funciones que ayudan a mantener un equilibrio interno corporal. Dentro de las funciones principales del riñón destacan las siguientes:

- a) **Regulación del balance de agua y electrolitos.** El concepto de balance corporal se refiere al equilibrio de cualquier sustancia en su ingreso y egreso al organismo; la diferencia entre ellas permitirá al riñón retenerla o eliminarla para mantener la homeostasis.
- b) **Eliminación de los productos de desecho del metabolismo.** Diariamente nuestro cuerpo forma productos finales del proceso de metabolismo. La acumulación de éstos productos de desecho es nociva y puede ser letal para el organismo. Algunos de importancia, particularmente por el hecho de que se utilizan en la práctica clínica para evaluar la función renal, son la urea (derivado del metabolismo de las proteínas), el ácido úrico (proveniente de los ácidos nucleicos), la creatinina (originada en la creatina muscular) y los productos de la degradación de la hemoglobina. Existen por otra parte, cientos de otros productos del catabolismo que deben ser depurados por el riñón cotidianamente
- c) **Regulación de la presión arterial.** Esta importante función es dada por el control del volumen gracias a que el riñón mantiene el balance de sodio y agua. Además, el riñón controla la presión arterial vía generación de sustancias vasoactivas que regulan el músculo liso en los vasos sanguíneos periféricos.
- d) **Excreción de sustancias bioactivas.** La eliminación de hormonas y de sustancias exógenas permite mantener niveles sanguíneos adecuados y evitar daño al organismo por dichos elementos.

- e) **Regulación en la producción de eritrocitos.** La eritropoyetina es una hormona peptídica que controla la síntesis de eritrocitos por la médula ósea. La mayor fuente de producción se encuentra en los riñones dentro de las células intersticiales. El principal estímulo para su síntesis son los estados de hipoxemia (anemia, hipoxia arterial, disminución en el flujo plasmático renal). La alteración de ésta función es un factor determinante en el desarrollo de anemia en el paciente con enfermedad renal crónica.
- f) **Regulación en la producción de Vitamina D.** La síntesis de vitamina D en el organismo implica una serie de transformaciones bioquímicas donde la última etapa se lleva a cabo en el riñón. Transforma a la forma activa de la vitamina D (1,25 dihidroxivitamina D₃) siendo regulada por las hormonas que controlan el balance de calcio y fósforo.
- g) **Gluconeogénesis.** Cuando las reservas de glucosa son consumidas, el organismo realiza procedimientos para proveerla al sistema nervioso central a partir de fuentes diferentes de los carbohidratos (proteínas y glicerol de los triglicéridos). La gran mayoría de éste procedimiento sucede en el hígado, y solo un pequeño porcentaje ocurre en el tejido renal.

PROCESOS BASICOS RENALES

Todas las funciones del riñón se llevan a cabo gracias a procesos fisiológicos esenciales. Uno de los procesos más importantes es la **filtración glomerular** que se refiere al proceso por el cual el agua y los solutos abandonan el torrente sanguíneo mediante una barrera de filtración y entran al espacio de Bowman. La barrera de filtración se encuentra constituida por tres capas como se muestra en la **figura 1**.

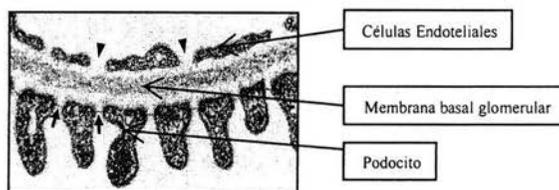


Figura 1. Capas de la barrera de filtración glomerular.

Otros procedimientos básicos constituyen la **secreción** que es el paso de cualquier sustancia hacia la luz tubular proveniente del citosol o de las células epiteliales y la **reabsorción** que es la movilización de cualquier sustancia proveniente de la luz tubular a través de la capa epitelial hacia el intersticio renal.

FILTRACION GLOMERULAR

La formación de orina inicia con la filtración glomerular, que es el paso del flujo y de líquido desde el capilar glomerular hacia la cápsula de Bowman Como se observa en la **figura 2** la filtración glomerular forma parte de los procesos básicos del riñón.

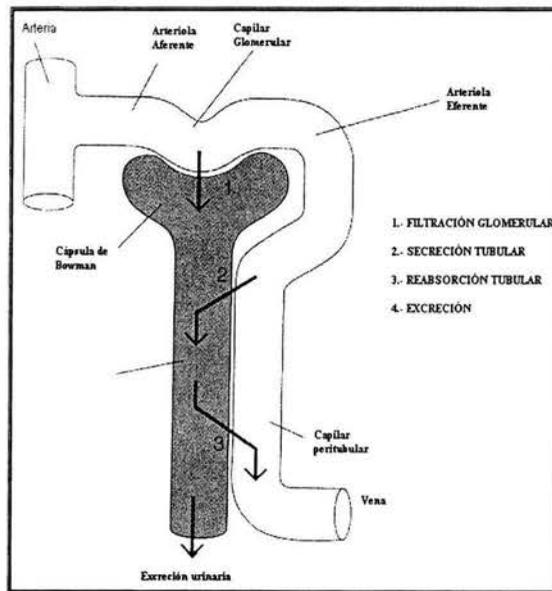


Figura 2. Procesos básicos renales.

El filtrado glomerular es muy semejante al plasma, aunque con menor cantidad de proteínas. Posee varios iones inorgánicos y solutos orgánicos de bajo peso molecular. Las sustancias que se presentan en el filtrado a concentraciones similares a las del plasma se les llama "filtradas libremente". Al volumen del filtrado por unidad de tiempo se le conoce como Tasa de Filtrado Glomerular

(TFG)¹ y se expresa como el volumen plasmático de una sustancia que puede ser completamente depurada en una unidad de tiempo (*ml/min.*). En el adulto, en condiciones normales la TFG es de 180 L/día (125 *ml/min.*).

De todas las funciones básicas del riñón, la TFG se considera el más importante indicador para evaluarla. Esto se debe a que la capacidad de filtración correlaciona con las diversas funciones de la nefrona. Por ejemplo, los síntomas de uremia generalmente aparecen cuando la TFG se encuentra entre los 10-15ml/min. La depuración de una sustancia puede ser matemáticamente expresada de la siguiente manera:

$$\text{Depuración}_x \text{ (mL/min)} = \frac{[\text{urina}_x] \text{ (mg/dL)} \times \text{volumen (mL/min)}}{[\text{plasma}_x \text{ (mg/dL)}]}$$

La capacidad del riñón para filtrar la sangre y depurar los productos de desecho nitrogenados, evitando la excreción de proteínas y células sanguíneas constituye una TFG normal.

En condiciones clínicas habituales, reviste importancia la determinación exacta y precisa de la TFG², siendo particularmente relevante en algunas instancias en particular:

- a. La necesidad de iniciar terapia sustitutiva en la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).
- b. Evaluación del donador renal
- c. Evaluación de pacientes con nefropatía o con factores de riesgo para su desarrollo.

En las últimas dos décadas la población que desarrolla insuficiencia renal crónica con requerimiento de terapia de sustitución ha experimentado cambios notables: la esperanza de vida para el paciente con nefropatía se ha incrementado, y con ello nuevas variaciones en los indicadores utilizados para medir la TFG. De tal forma que la toma de decisiones para el inicio de terapia sustitutiva, de trasplante renal o ajuste de fármacos basados en fórmulas para medir la TFG, utiliza factores que hace 20 años no existían³. Esta necesidad hace

que se requiera de un método más preciso que tome en cuenta las características de la población actual: estas variaciones podrían explicar las discrepancias entre los diferentes métodos utilizados en la práctica clínica cotidiana para determinar la TFG en la actualidad, ya que se incluyen grupos de pacientes que viven más pero con mayor comorbilidades.

Actualmente la National Kidney Foundation (NKF) *K/DOQI* sugieren el uso de ecuaciones basadas en el nivel de creatinina sérica (CrS) para estratificar el daño renal^{4,5}.

Dicha estaficación requiere de una medida adecuada y precisa de la TFG que sea:

- ✓ Económica
- ✓ Confiable
- ✓ Realizada con facilidad

Como se muestra en la **figura 3**, los requisitos que debe tener una sustancia para poder ser considerada como un adecuado marcador de función renal incluyen: que su producción sea endógena o exógena pero de manera constante, que pueda ser filtrada en su totalidad por el glomérulo y que durante su trayecto no sea secretada ni reabsorbida por los túbulos, además debe ser excretada totalmente por orina para poder ser cuantificada⁶.

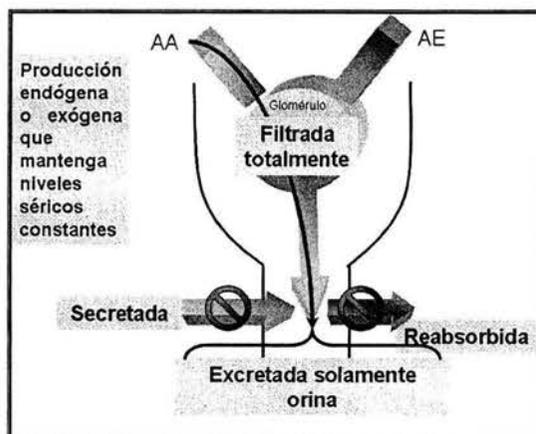


Figura 3. Sustancia ideal para medir la TFG.

Las ecuaciones disponibles para determinar la TFG ofrecen un método rápido para evaluar la función renal en los pacientes con nefropatía. Sin embargo, la gran mayoría de ellas tienen importantes limitantes que dificultan su interpretación de manera adecuada⁷. Dentro de éstas limitantes podemos mencionar las siguientes:

- ◆ Nivel real de CrS:
- ◆ Factores demográficos y antropométricos

Los factores demográficos y antropométricos influyen principalmente en la raza negra o en grupos humanos con mayor corpulencia, ya que cuentan con mayor masa muscular y por lo tanto con mayor generación de creatinina como producto final del catabolismo.

A continuación se describen los diferentes marcadores utilizados en la práctica clínica para medir la TFG.

I. NITROGENO UREICO

Desde que en 1773 Rouelle aisló la urea, se consideró como el primer esfuerzo para cuantificar la función renal. En 1903 se asoció el nivel de urea en sangre con el grado de función renal y es hasta 1929 en que se introduce el término de depuración de urea.

Aunque en la actualidad tiene un amplio uso, se considera un pobre marcador de la función renal⁸. Dentro de las desventajas que tiene como método para estimar la TFG es que su tasa de producción no es constante y además es reabsorbida a nivel tubular hasta en un 50%⁹.

Existen diferentes factores no renales que afectan directamente el nivel de urea en la sangre¹⁰.

Dentro de los factores que *incrementan* su nivel son:

- a. Estados catabólicos
- b. Uso de esteroides
- c. Presencia de hemorragia del tubo digestivo.
- d. Uso de nutrición parenteral o situaciones de hiperalimentación
- e. Deshidratación o estados de hipovolemia.

Los factores que *disminuyen* el nivel de nitrógeno ureico en la sangre son:

- a. Cirrosis hepática.
- b. Estados de desnutrición.
- c. Condiciones clínicas que cursen con sobrecarga de volumen

Por lo anterior, el nitrógeno ureico y la urea no son marcadores idóneos para medir la TFG.

II. CREATININA SERICA

La creatinina es un metabolito de la creatina y fosfocreatina procedentes del músculo esquelético. La tasa de producción endógena es variable y depende de la edad, el género y la masa muscular¹¹.

Dentro de las características fisiológicas que posee es que no se une a proteínas y se filtra libremente, cumpliendo así con algunas de las características indispensables para poder ser considerada como marcador de la función renal.

Sin embargo se secreta a nivel tubular (15-25%) y se modificada en diversas situaciones no asociadas a daño renal, alterando así su concentración sanguínea¹². En la **tabla 1** se enumeran los factores no renales que aumentan la concentración de la CrS. Los factores que modifican el nivel de CrS debido a la disminución en la producción son la cirrosis y la pobre masa muscular.

Tabla 1. Factores no renales que incrementan el nivel de CrS.

Incremento en la producción	
	Rabdomiolisis
	Ejercicio vigoroso
	Esteroides anabólicos
	Suplementos dietéticos (creatina)
Bloqueo en la secreción tubular	
	Trimetoprim
	Cimetidina
	Aspirina
Interferencia en la medición	
	Cefalosporinas
	Fluocitocina
	Cetosis
	Metildopa, levodopa
	Acido ascórbico

En la actualidad, la mayoría de las fórmulas utilizadas en la práctica clínica cotidiana para estimar la TFG se basan en el nivel de CrS (fórmula de Cockcroft-Gault y Levey)^{13, 14, 15}

III. DEPURACIÓN DE CREATININA (DCr)

Como se mencionó con anterioridad, la creatinina sérica posee algunas características para ser considerada buen marcador de la función renal (producción endógena y libremente filtrada), tiene la desventaja que es secretada a nivel tubular. Esto lleva a sobreestimar la función renal hasta en un 15% de las determinaciones utilizando éste método¹⁶.

Para poder llevar a cabo la DCr es necesario la recolección de orina en 24 horas, lo que resulta poco práctico para el paciente y continuamente se asocia a errores en la recolección. Cabe señalar que éste método es de los más utilizados en la práctica clínica cotidiana.¹⁷

IV. INULINA Y ¹²⁵I-IOTHALAMATO

Ambos son considerados el estándar de oro para la medición de la TFG¹⁸ ya que cumplen con los requisitos de una sustancia ideal para poder determinarla. Desgraciadamente son métodos caros y técnicamente complejos que dificultan la aplicación en la práctica clínica cotidiana^{19, 20}

A. INULINA

Se conoce su uso clínico desde 1935. Es un polímero de fructosa con peso molecular de 5200 Da. Posee prácticamente todas las características para poder ser considerada como buen marcador de la TFG: se filtra en su totalidad, no es secretada ni reabsorbida por los túbulos y se elimina exclusivamente por vía renal²¹.

El cálculo de la depuración de Inulina (**Din**) se hace mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Din (ml/min)} = \frac{\text{Inulina Urinaria (mg/dL)} \times \text{Vol.U (ml/min)}}{\text{Inulina Plasmática (mg/dL)}}$$

El procedimiento técnico para su determinación se lleva a cabo de la siguiente manera²²:

Se realiza sondeo vesical para vaciar la vejiga, posteriormente se prepara una solución de 100g de inulina en 1 litro de agua, se somete a ebullición hasta que se disuelva en su totalidad. Posteriormente el producto final debe prepararse para su administración endovenosa (alternativamente puede obtenerse inulina preparada para su administración ya disuelta), A continuación se administra una dosis inicial rápida IV seguida de la perfusión de inulina a una velocidad constante regulada por una bomba de infusión. Una vez alcanzado el periodo de estabilización para su distribución, se hace la extracción sanguínea y la recolección de orina.

Posteriormente y mediante fotolorimetría con lectura a una longitud de onda de 490nm la muestra se somete a desproteínización, centrifugado, calentamiento y comparación con un banco de sangre y de orina. Se tiene que tener un tiempo urinario, además de tomar muestras sanguíneas a la mitad del tiempo de la infusión de inulina. Una vez que se tienen las muestras, se saca el promedio de cada tiempo para saber la depuración total de inulina.

Dada la exactitud técnica requerida durante su determinación, además de su alto costo, la medición de la TFG por inulina resulta de un método muy poco práctico para su aplicación en la práctica clínica.

B. ¹²⁵I-IOTHALAMATO

El ¹²⁵I-iothalamato es un isótopo radioactivo que se utiliza en medicina nuclear como marcador en diversas situaciones clínicas. Antes de utilizarlo se debe estar seguros que no existe embarazo ya que es altamente teratogénico.

El procedimiento técnico sugerido por Israelit *et al*²³ inicia con la premedicación de Ioduro de Potasio (SSKI) vía oral con la finalidad de proteger el tejido tiroideo de la radiación. Se recolectan muestras séricas y urinarias basales. A los 30 minutos de haber administrado el SSKI se inyectan 35 microcuries de ¹²⁵I-iothalamato subcutáneo en la parte superior del brazo. Se debe mantener un adecuado estado de hidratación que generalmente se consigue con ingesta de agua vía oral. A los 60 minutos de administrado el ¹²⁵I-iothalamato se toman muestras séricas y urinarias. Las muestras se obtienen cada media hora

durante 4 ó más ocasiones. Se extraen 5 cc de alícuota de cada muestra urinaria y sanguínea y se introduce a un contador de rayos gamma. Se calcula la TFG mediante la fórmula convencional para la depuración de cualquier sustancia.

Para cada estudio deben realizarse de 4-5 mediciones de TFG por periodos de 30 minutos.

Al igual que la inulina resulta en un método de alto costo, poco práctico además de riesgo teratogénico. Como es material radioactivo, se debe tener mucho cuidado con el manejo y evitar contaminación de cualquier área física en que pudiera ser derramado por accidente²⁴.

V. ESTIMACION DE LA TFG MEDIANTE EL USO DE FORMULAS

Las más utilizadas en la actualidad para estimar la TFG son las fórmulas de Cockcroft-Gault¹⁶ y la del estudio MDRD (Modifical Diet in Renal Disease) por Levey.²⁵

A. COCKCROFT-GAULT

En 1976, Cockcroft y Gault publicaron una ecuación para predecir la depuración de creatinina desarrollada a partir de estudios en pacientes geriátricos con relativa FR normal¹⁴. La estimación de la DCr se basa en el peso, la edad y el género como las variables predictivas. Toma como base el valor de creatinina sérica para su estimación. Es considerada en la actualidad como la fórmula más empleada en el ámbito médico y con adecuada correlación para estimar la TFG²⁵. Fórmula de Cockcroft-Gault para estimar la DCr:

$$DCr = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso (Kg)}] / CrS \times 72 \text{ ajustando a SC de } 1.73\text{m}^2$$

♀: *Multiplicar por 0.85*

En el estudio original de Cockcroft se informa la correlación de la fórmula en comparación con el estándar de oro utilizado (inulina) con un valor para $r = 0.67$ con un valor de $p < 0.0001$. (Figura 4)¹⁴

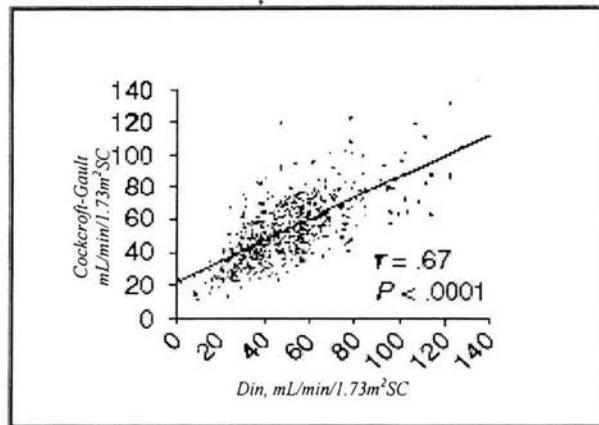


Figura 4. Correlación fórmula Cockcroft y depuración de inulina.

Esta correlación y la facilidad para su cálculo ha hecho de ésta fórmula la más utilizada en la práctica clínica cotidiana y ser aceptada por la Nacional Kidney Foundation (NKF) de los EUA para estimar la TFG²⁵.

B. FORMULA MDRD (LEVEY)

A principios de la década de los 90's se realizó un estudio multicéntrico para evaluar el efecto de la restricción proteica sobre la progresión de daño renal en la población nefrótica titulado *Modifical Diet in Renal Disease (MDRD)*²⁶.

En dicho estudio que se dividió en varias etapas se incluyeron en una etapa preliminar 1,628 pacientes determinándose la TFG mediante el aclaramiento renal con ¹²⁵I-iothalamato que se utilizó como estándar de oro.

En 1999 y en base a los resultados obtenidos en el estudio MDRD, Levey *et al* desarrollaron siete ecuaciones predictivas en las que se tomaba en cuenta la edad, el género, la raza, el nivel de CrS, BUN y albúmina sérica¹⁵. De las siete ecuaciones propuestas la número 6 fue la que tuvo mejor correlación para determinar la TFG ($R^2 = 0.91$) comparada con ¹²⁵I-iothalamato. Sin embargo, la ecuación número 6 incluye la determinación urinaria de nitrógeno uréico lo que la convierte en una fórmula poco práctica. A diferencia de ésta, la ecuación número siete no incluye determinación urinaria y solo utiliza los

parámetros sanguíneos de nitrógeno uréico, albúmina y creatinina. El valor de correlación fue similar a la observada en la ecuación 6 ($R^2=0.90$).

En la **Tabla 2** se enlistan las 7 ecuaciones utilizadas en el estudio, así como el valor de R^2 para la ecuación número 7 (**figura 5**). Se resalta la ecuación 7 que es la propuesta por los autores para la determinación de la TFG¹⁵.

Ecuación 1: CrS
$TFG = 0.69 \times [100/CrS]$
Ecuación 2: Fórmula de Cockcroft-Gault
$TFG = 0.84 \times [Fórmula\ Cockcroft-Gault]$
Ecuación 3: Depuración de Creatinina
$TFG = 0.81 \times [Depuración\ de\ Creatinina]$
Ecuación 4: = Promedio de la creatinina y depuración de urea
$TFG = 1.11 \times [(DCr + DUrea)/2]$
Ecuación 5: = DCr, Depuración de urea y variables demográficas
$TFG = 1.04 \times [DCr]^{+0.751} \times [Durea]^{+0.226} \times [1.109\ negro]$
Ecuación 6: = Variables demográficas, séricas y urinarias
$TFG = 198 \times [CrS]^{-0.858} \times [edad]^{-0.167} \times [0.822\ si\ es\ mujer] \times [1.178\ negro] \times [BUN]^{-0.293}$ $\times [Nitrógeno\ uréico\ urinario]^{+0.249}$
Ecuación 7: = Solo variables demográficas y séricas
$TFG = 170 \times [CrS]^{-0.999} \times [edad]^{-0.176} \times [0.762\ si\ es\ mujer] \times [1.180\ negro] \times [BUN]^{-0.170}$ $\times [Albs]^{+0.318}$

Tabla 2. Comparación de las ecuaciones para predecir la TFG (mL/min/1.73m²) basados en el nivel de CrS.

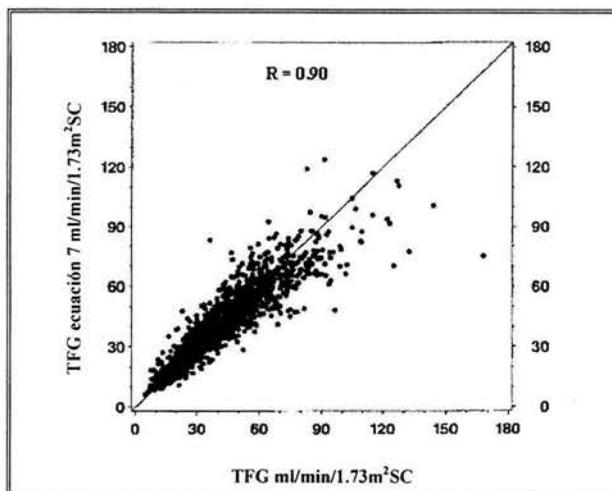


Figura 5. Correlación para predecir la TFG con la ecuación 7

Desde su creación, la fórmula de Levey fue aceptada en investigaciones clínicas como un método confiable para estimar la TFG. En el año 2000 el mismo autor sugiere una manera simplificada de la ecuación 7²⁷. La ecuación simplificada difiere de la ecuación 7 en que no utiliza BUN ni albúmina sérica para su determinación y nuevamente toma como base el nivel de CrS, la edad, el género y la raza. En éste estudio la ecuación simplificada fue comparada con ¹²⁵I-iothalamato, obteniéndose un valor de correlación adecuada ($R^2=0.91$). Esta ecuación fue generada en poblaciones de sujetos con enfermedad renal crónica y es relevante señalar que no se incluyeron sanos. La ecuación simplificada de Levey es la siguiente:

$$\text{TFG} = 186 \times [\text{CrS}]^{-1.154} \times [\text{edad}]^{-0.203} \times [0.742 \text{ si es mujer}] \times [1.212 \text{ si es negro}].$$

Desde la creación de la ecuación original, los argumentos en contra de la aplicación de la misma fueron que se utilizó en un grupo muy seleccionado de pacientes con nefropatía, que se excluyeron pacientes con deterioro avanzado de la función renal ($\text{CrS} > 7 \text{ mg/dL}$), pacientes con diabetes mellitus que recibían insulina y a los pacientes con algún proceso “crónico mórbido”, así como los sujetos en edades extremas de la vida (mayores de 70 años y población joven sin nefropatía)²⁶.

Con el paso de los años se ha validado la ecuación del estudio MDRD en la población que inicialmente fue excluida, sin dejar de reconocer sus limitantes. Dentro de los grupos en que se ha logrado su validación se incluyen:

- a. Población de raza negra con IRC²⁸
- b. Pacientes con escleroderma²⁹.
- c. Donadores de trasplante renal con $\text{DCr} < 80 \text{ ml/min}^{30}$.
- d. Pacientes con enfermedad renal y CrS normal ($< 1.5 \text{ mg/dl}$)³¹
- e. Pacientes diabéticos^{32, 33}
- f. Población con insuficiencia cardíaca³⁴.

Actualmente la NKF (guías K/DOQI) y la mayoría de las sociedades de nefrología recomiendan el uso de ésta ecuación para estatificar el riesgo de nefropatía y se hace hincapié en que el uso de recolección de orina de 24 horas es innecesaria³⁵. La NKF (guías K/DOQI) toma como a ésta como la fórmula como indicador para definir y clasificar el estadio de la enfermedad renal crónica, asocia el nivel de la función renal con la aparición de complicaciones clínicas y define el riesgo de la estadificación/manejo en el paciente con nefropatía.⁵

Así, podemos asegurar que el uso de la ecuación de Levey en la población con nefropatía se encuentra validado como método para estatificar el grado de nefropatía con adecuada correlación con los estándares de oro utilizados para medir la TFG.

Se han realizado intentos por validar ésta ecuación en la población sana ya que desde su elaboración, se excluyeron sujetos sanos. Existe evidencia que en éste grupo de población las diversas ecuaciones de Levey infraestiman la función renal hasta en un 6% en pacientes con nefropatía y en un 29% población sana³⁶

Rule y Cosio idearon una ecuación cuadrática de Levey (**figura 6**) con la finalidad de validarla en este grupo de población³⁷. Incluyeron 580 donadores de trasplante renal que consideraron como población sana y les determinaron la TFG utilizando como estándar de oro al ¹²⁵I-iothalamato y los compararon con 320 pacientes con nefropatía diversa.

$$\text{TFG: } \exp[1.911 + 5.249/\text{CrS} - 2.114/\text{CrS}^2 - 0.00686(\text{edad}) - 0.205(\text{mujer})]$$

Si CrS < 0.8 mg/dL utilizar 0.8 para CrS.

Figura 6 Ecuación cuadrática de Rule y Cosio basada en la fórmula de Levey

Al combinar a todos los pacientes (n=900) se observó una mejor correlación con la ecuación cuadrática que la fórmulas de Levey y Levey simplificada (tabla 4):

Ecuación	Valor R ²
Cuadrática	0.863
Levey	0.830
Levey simplificada	0.840

Tabla 4. Correlación de las diferentes fórmulas de Levey en predecir TFG en población que incluye sujetos sanos.

Las limitantes importantes de éste trabajo realizado por Rule y Cosio³⁷ es que no se realizó a un grupo amplio de población general, además que el grupo de ancianos y afro americanos no fueron significativos. La ecuación cuadrática no fue comparada sola contra población sana. Sin embargo y dados los resultados analizados, la ecuación cuadrática pudiera ser un mejor parámetro para estimar la TFG en la población sana que las ecuaciones de Levey o de Cockcroft-Gault.

Las ecuaciones de Levey o Levey simplificada infravaloran la TFG y pudieran en caso de ser aplicadas de manera sistemática, catalogar a población sana como nefrótica de forma errónea³⁸. Aún queda por validar la fórmula de Levey en población sana, embarazo, pacientes en estado crítico, cardiopatía isquémica, estados de desnutrición/obesidad y edades extremas de la vida³⁹.

VI. RADIONUCLIDOS

El uso de radionúclidos en medicina es amplio⁴⁰. Se utilizan para medir espacio corporal, la composición de agua corporal total, en medidas de depuración, y en intervenciones farmacológicas (tabla 5).

Medir espacio corporal.
Agua Corporal Total (3H ₂ O)
Sodio(24Na+) y potasio (42K+ y 43K+)
Medidas de depuración.
TFG (51Cr-EDTA y 99mTc-DTPA)
FPR (125I- ó 131I-OIH,99mTc-MAG3)
Imágenes dinámicas.
Gráfica TFG (99mTc-DTPA).
Secreción de agentes y TFG (123I- ó 131I-OIH,99mTc-MAG3).
Perfusión, secreción y excreción.
Intervenciones farmacológicas (furosemide, captopril)

Tabla 5. Uso de radionúclidos en medicina

El utilizar el gammagrama (GG) con ácido dietilen triamino penta acético marcado con Tecnecio (DTPA-Tc^{99m}) se considera un método fácil y rápido para estimar la TFG⁴¹. Sin embargo su exactitud diagnóstica es debatible, ya que influyen factores relacionados al grado de la función renal, perdiendo su precisión conforme se deteriora la función renal, la estabilidad y unión a proteínas por el radionúclido es variable y depende de diversos factores incluyendo el nivel de albúmina sérica⁴². Además, es un estudio con índices de error asociados al operador, ya que se considera operador-dependiente.

El GG se realiza mediante un detector de rayos gamma (colimador y cámara de centelleo [tubo o cámara de Anger]) y el uso de un software para la interpretación de los resultados⁴³. El procedimiento consiste en la inyección IV de isótopos con emisiones gamma (Tc^{99m}) unidos a un portador (DTPA) que se acumula o pasa por algún órgano de interés, en éste caso el riñón. Se detectan los rayos gamma emitidos en el área de interés por medio del colimador y la cámara de Anger. De ahí pasan al fotomultiplicador detectando y digitalizando la información. Se visualiza en una terminal donde se puede manipular para hacer la selección del área de interés llamada área ROI y se hacen los cálculos sobre los conteos (figura 7).

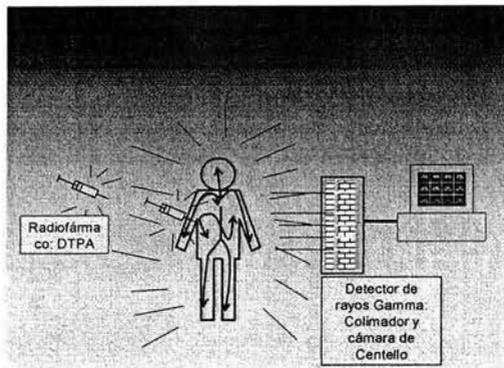


Figura 7. Procedimiento de gammagrafía

Para la reconstrucción por secciones o cortes se hace el mismo procedimiento con giros del colimador de 360° alrededor del paciente (figura 8).

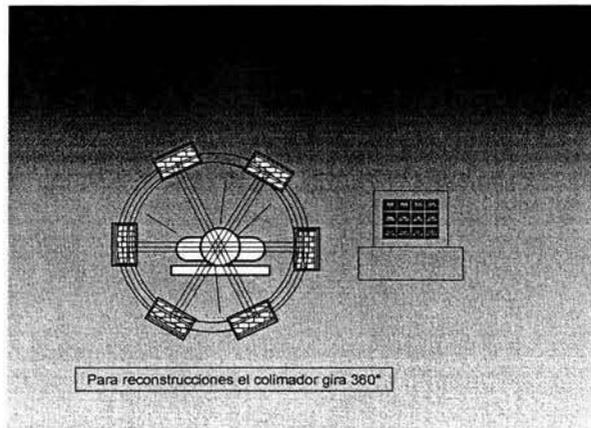


Figura 8. Gammagrafía. Reconstrucción por cortes.

El GG renal consta de tres fases:

Una **fase arterial** donde el radiofármaco pasó de la circulación venosa a la arterial donde prácticamente todo el paciente se encuentra emitiendo radiación.

Una **fase parenquimatosa** donde el radiofármaco se va concentrando en la corteza renal donde se ubica el área de interés (ROI) y de donde se realizarán los conteos finales. Es importante recordar que la mayoría de los radiofármacos no salen del torrente sanguíneo disminuyendo así la posibilidad de artefactos con el tejido intersticial adyacente.

La última **fase es la excretora**, en donde se empieza a excretar el radiofármaco hacia la vejiga. En ésta fase se puede empalmar con la parenquimatosa y puede variar dependiendo de la afinidad del radiofármaco hacia las proteínas plasmáticas. La representación esquemática de las secuencias de las tres fases se pueden observar mediante las secuencias plantares (**figura 9**)

Mediante el análisis de las tres fases se puede crear las curvas renográficas.

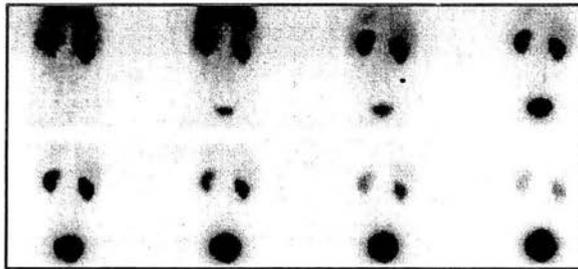


Figura 9. Secuencias plantares renograma con sus 3 fases arterial, parenquimatosa y excretora.

Gracias a la realización de ésta curva es posible el cálculo de la TFG ya que se calcula la fase parenquimatosa y la fase excretora. (**figura 10**).

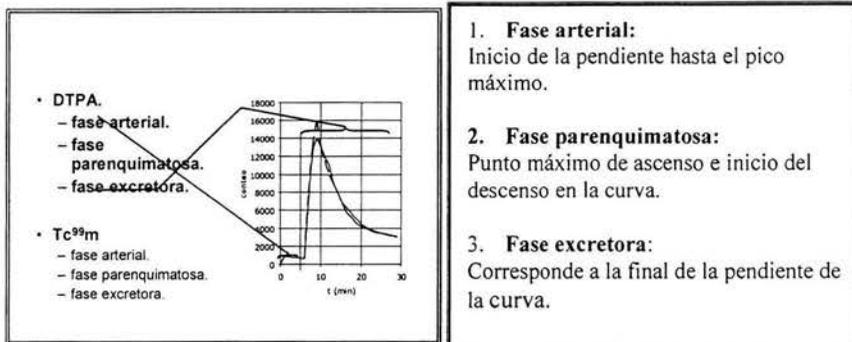


Figura 10. Curva renográfica normal y sus diferentes fases.

En nuestro Instituto se realiza el renograma utilizando una terminal relativamente nueva (Power station de General Electric®). En ella se puede ver que el área de interés ROI que corresponde al límite de la corteza renal y la silueta son seleccionadas mediante un cursor de manera manual, requiriendo de la interpretación personal del médico nuclear en el marcaje (figura 11).

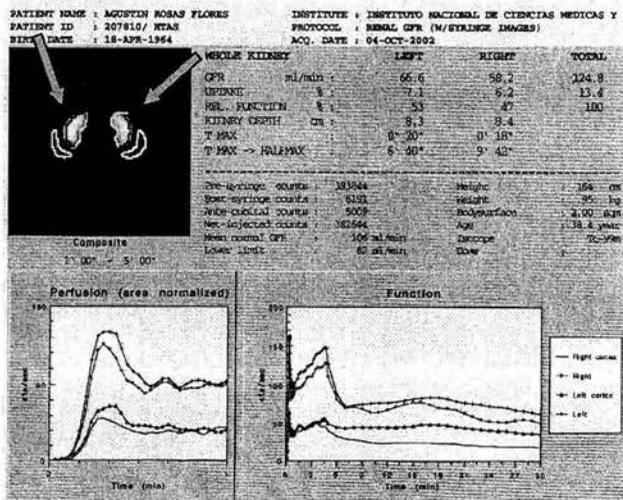


Figura 11 Renograma con marcaje manual del área de interés ROI (Flechas).

Elaborando una tabla de los diferentes métodos utilizados para la determinación de la TFG en la práctica clínica cotidiana mostramos las

principales ventajas y desventajas de cada uno de ellos, tomando en cuenta las principales características descritas en la literatura médica (tabla 6).

MÉTODO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Depuración de inulina o ¹²⁵ I-Iothalamato	- Estándar de oro	- Poco accesible, poco prácticos y alto costo.
Depuración de creatinina en orina 24 horas.	- Práctico. - Ampliamente utilizado en la práctica clínica cotidiana.	- Utiliza nivel de CrS. - Frecuentemente hay fallas en la técnica de recolección.
Fórmula de Cockcroft-Gault	- Práctica. - Utilizada por la mayoría de especialistas. - Recomendada NKF (KDOQI)	- Utiliza nivel de CrS. - Sobrestima la función renal (16%).
Fórmula de Levey	- Método que mejor estima la FG con comparación al estándar de oro. Recomendada NKF (KDOQI)	- Poco práctica. - Utiliza nivel de CrS. - Requiere albúmina sérica. - Infraestima la función renal (9-29%).
Gammagrama Renal	- Utiliza bases más fisiológicas para su cálculo.	- Operador dependiente - Costoso

Tabla 6. Comparación de los diferentes métodos utilizados en la práctica clínica para estimar la TFG

JUSTIFICACION

La necesidad de contar con un método idóneo para medir la TFG es de suma importancia en la práctica clínica cotidiana. Es elemento fundamental para estimar el grado de afección renal y conlleva a la toma de decisiones terapéuticas importantes como son el tipo de terapia indicada e incluso en casos de daño renal avanzado, el momento para el inicio de terapia sustitutiva (diálisis en cualquiera de sus modalidades, trasplante renal). Así mismo, es auxiliar fundamental para la toma de acciones de prevención y tratamiento en el curso de la enfermedad renal o en pacientes con factores de riesgo para su desarrollo. También son importantes otros aspectos de la práctica clínica como por ejemplo: el ajuste de fármacos a la función renal y la evaluación del paciente como candidato a donador vivo de riñón.

Se consideró relevante la realización de éste estudio para comparar uno de los procedimientos utilizados para la medición de la TFG (GG utilizando DTPA-Tc^{99m}) con los diferentes métodos usados en la práctica clínica cotidiana (DCr en orina de 24 horas, fórmula de Cockcroft-Gault y ecuación de Levey).

El GG es un estudio comúnmente utilizado en nuestro Instituto y en otros centros hospitalarios por las diferentes especialidades médicas para evaluación de la función renal y estimación de la TFG. El mismo tiene un alto costo para el paciente y el sistema de salud. Se justifica la realización de éste estudio con un diseño retrospectivo, recabando información de los pacientes con algún grado de nefropatía sometidos a biopsia renal percutánea y que contaran con GG, requisito para la realización del procedimiento en nuestro hospital. El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y la Nutrición “Salvador Zubirán” es un hospital de 3er nivel de atención médica con una amplia población de pacientes renales que nos permite evaluar la correlación de los diferentes métodos para estimar la TFG con la medida por GG y conocer si el resultado de la TFG informado por GG es de utilidad en el paciente con grados diversos de nefropatía.

OBJETIVOS

Primario:

- Evaluar la correlación que existe entre TFG estimada por GG DTPA-Tc^{99m} con otros métodos de medición o cálculo de la TFG comúnmente utilizados en la práctica clínica.

Secundario:

- Determinar de los métodos utilizados en la práctica cotidiana, (DCr por recolección de orina en 24 horas y fórmula de Cockcroft-Gault) cual tiene mejor correlación con la fórmula de Levey (estándar de comparación) y su comportamiento ante la presencia de daño renal avanzado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. En los estudios de gammagrafía renal con DTPA-Tc^{99m} (GG) se informa la TFG estimada por éste método y es considerada por algunos como una determinación adecuada de la función renal y de utilidad clínica.
2. En nuestro medio no se cuenta con información sistematizada sobre la correlación que esta técnica tiene con otros métodos utilizados para determinar la TFG en pacientes con nefropatía de diversos orígenes.

HIPOTESIS

Basados en los datos revisados en la literatura y observacionales en nuestro Instituto, podemos establecer tres hipótesis:

1. La TFG estimada por GG no es confiable y tiene poca correlación con los métodos utilizados en la práctica clínica cotidiana.
2. Ante la presencia de daño renal avanzado, la TFG medida por GG tiene aun menos correlación que la observada en pacientes sin daño renal avanzado, comparándola con los otros métodos.
3. De los otros métodos utilizados para medir la TFG, la DCr en orina de 24 horas pudiera no ser de utilidad ante la presencia de daño renal avanzado.

UNIVERSO

Se incluyeron el total de pacientes sometidos a biopsia renal percutánea de Octubre 2001 a Octubre 2003, y disponibles en la base de registro de biopsias renales del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), siendo un total de 102 pacientes. De éstos, en 4 pacientes no existía informe oficial del GG en el expediente clínico. Se revisaron de manera dirigida los expedientes clínicos para verificar que se contara con los datos necesarios para el cálculo de TFG medida por DCr en orina de 24 horas, para la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) y para la ecuación de Levey, descartando en total 28 expedientes. Por lo anterior, la población analizada fue finalmente de 70 pacientes que cumplieron con todos los requisitos.

MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo correspondiente a una revisión (serie de casos) en el que se incluyeron 70 pacientes que contaran con GG renal y los datos necesarios para el cálculo de TFG mediante la DCr en orina de 24 horas, fórmula de Cockcroft-Gault y la ecuación de Levey, seleccionados del registro de biopsias del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto, de Octubre del 2001 a Octubre del 2003.

Los datos para el cálculo de la TFG y el GG renal correspondieron a la semana previa de la realización de la biopsia renal.

Del expediente se obtuvieron los siguientes datos: edad, peso, talla, superficie corporal (calculada por el método de DuBois⁴⁴), género, nivel de CrS, BUN, albúmina sérica, creatinina en orina de 24 horas.

Para el objetivo secundario y con fines de análisis, cada método utilizado se subdividió en dos grupos: CrS ≤ 2.0 y ≥ 2.1 mg/dL para evaluar el daño renal avanzado. Ya que no se realizó medición de TFG mediante métodos considerados en la literatura como estándares de oro (depuración de inulina o ^{125}I -iothalamato), se tomó a la TFG medida por la ecuación de Levey como nuestro estándar de comparación. Lo anterior se fundamenta en evidencias previas que demuestran que ésta determinación es la que mejor correlación tiene con la TFG medida^{5, 36, 37}. Se utilizó la ecuación original de Levey (ecuación 7) del estudio MDRD¹⁵.

De los datos tomados del expediente se corroboró que correspondieran al tiempo definido para su análisis, además de excluir a los pacientes que tuvieron errores en la recolección de orina en 24 horas.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes sometidos a biopsia renal percutánea por patologías renales diversas que contaron con:

1. GG y estimación de TFG (DTPA Tc^{99m}).
2. DCr mediante recolección de orina de 24 h.
3. Datos para cálculo de TFG por la fórmula de Cockcroft-Gault y la ecuación de Levey.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes que no contaran con GG.
2. Pacientes que no contaran con determinación de CrS, albúmina sérica, BUN o determinación de creatinina urinaria en una recolección de orina en 24 horas, al menos de una semana previa a la realización de la biopsia renal percutánea.
3. Que no contaran con las referencias antropométricas para el cálculo de la superficie corporal.

CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Pacientes con error en la recolección de orina en 24 horas.
2. Pacientes en que no estuviera disponible el resultado oficial del GG para su análisis.

VARIABLES

A continuación se describen las variables utilizadas en el estudio.

Variables dependientes

Nombre de la Variable	Tipo de Variable	Medición
Edad	Cuantitativa, aleatoria continua	Años
Género	Cualitativa, nominal, dicotómica	M o F
Peso	Cuantitativa, aleatoria continua	kg
Talla	Cuantitativa, aleatoria continua	cm
Superficie Corporal	Cuantitativa, aleatoria continua	m ²
Albúmina sérica	Cuantitativa, aleatoria continua	g/dL
Creatinina sérica	Cuantitativa, aleatoria continua	mg/dL
BUN	Cuantitativa, aleatoria continua	mg/dL
DCr orina 24hrs	Cuantitativa, aleatoria continua	ml/min
TFG GG	Cuantitativa, aleatoria continua	ml/min
GG renal	Cualitativa, dicotómica	Sí o No

ANALISIS ESTADISTICO

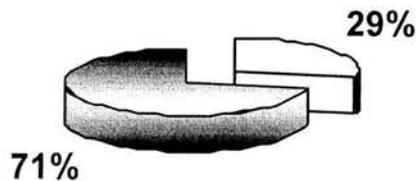
Se realizaron medidas de varianza (desviación estándar) para variables cuantitativas, continuas y porcentajes o frecuencias para las variables nominales y/o cualitativas.

Se realizó análisis de coeficiente de correlación con la finalidad de evaluar la fuerza de asociación entre los diferentes métodos utilizados para medir la TFG.

RESULTADOS

De los 102 pacientes que se les realizó BRP se excluyeron 32, cuatro de ellos por no tener GG disponible para su interpretación, 10 por no contar con valor de albúmina sérica, 4 en los que no hubo recolección de orina de 24 horas y 7 por ser inadecuada la recolección de orina de 24 horas, en 6 no se contaron con los datos para el cálculo de superficie corporal y en uno no hubo exámenes de laboratorio recientes para el análisis. En total se incluyeron 70 pacientes al estudio. La edad promedio fue de 34.8 ± 13.6 años (17-69), con una distribución por género de 20 hombres (29%) y 50 mujeres (71%) (figura 12).

Figura 12 Distribución por género



Hombres Mujeres

Los datos clínicos, antropométricos y variables de laboratorio de los pacientes se muestran en la tabla 7.

Pacientes	70
Género: (M/F)	20/50
Edad (años)	34.8 ± 13.6
Peso (Kg)	64 ± 12
Talla (cm)	159 ± 10
SC (m^2)	1.7 ± 0.2
Creatinina Sérica (mg/dL)	1.5 ± 0.9
BUN (mg/dL)	32 ± 25
Albúmina Sérica (g/dL)	2.5 ± 0.9

Tabla 7. Variables clínicas, antropométricas y de laboratorio de los pacientes

El promedio de las TFG por los diferentes métodos fue el siguiente: TFG medida por GG 68.5 ml/min, por DCr en orina de 24 horas 69 ml/min, por la fórmula de Cockcroft-Gault 70ml/min y por nuestro estándar de comparación la ecuación de Levey fue de 50 ml/min.

En el análisis de correlaciones el GG tuvo una pobre correlación con el resto de los métodos con que se comparó: Levey, DCr y Cockcroft-Gault ($r = 0.18$, $r = 0.16$ y $r = 0.20$ respectivamente, $P < 0.0001$) (figura 13).

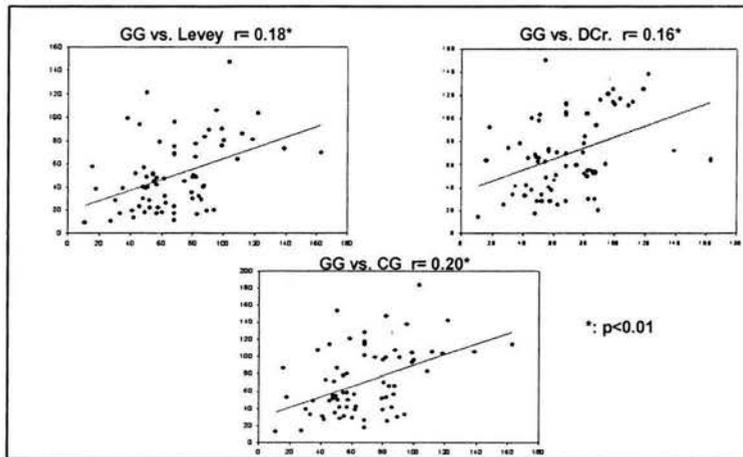


Figura 13. Gráficas de correlación (r) del GG con depuración de creatinina medida, estimación por fórmula de Cockcroft y Gault y por fórmula de Levey.

De igual manera se procedió a comparar los otros métodos excluyendo el GG con nuestro estándar de comparación (Levey), encontrando que el método que mejor correlacionó con la ecuación de Levey fue la fórmula de Cockcroft-Gault ($r = 0.87$, $P = < 0.0001$). También comparamos la DCr vs. la fórmula de Cockcroft-Gault con una pobre correlación entre ambas ($r = 0.44$) (figura 14).

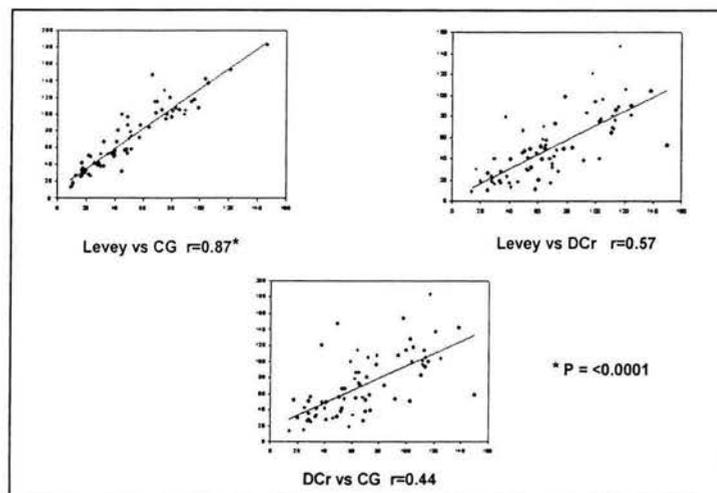


Figura 14. Gráficas de correlación (r) de la ecuación de Levey con fórmula Cockcroft y Gault y con depuración de creatinina medida.

Al subdividir los grupos de estudio con la finalidad de evaluar la correlación de los métodos ante la presencia de daño renal leve o moderado ($CrS < 2.0$ mg/dL y $CrS > 2.1$ mg/dL) observamos que en presencia de daño renal leve el GG presentó pobre correlación, misma que fue aun menor cuando la CrS fue mayor de 2.1 mg/dL. (figuras 15 y 16)

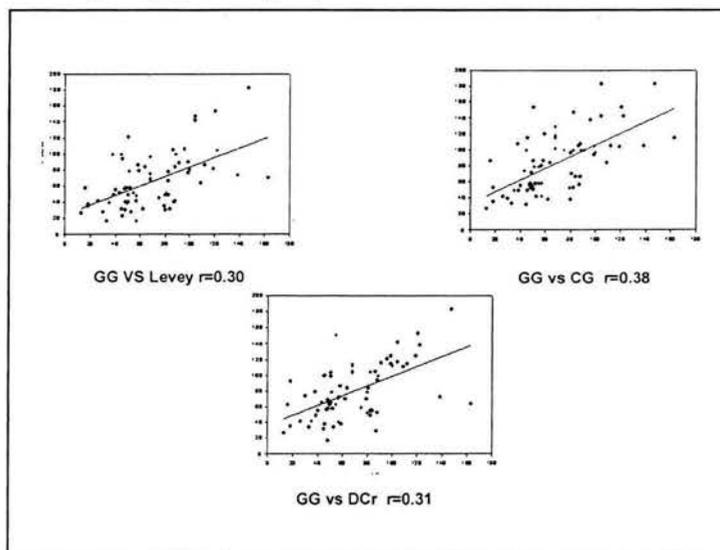


Figura 15 Gráficas de correlación (r) del GG con la ecuación de Levey, la fórmula de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina medida con valor de $CrS < 2.0$

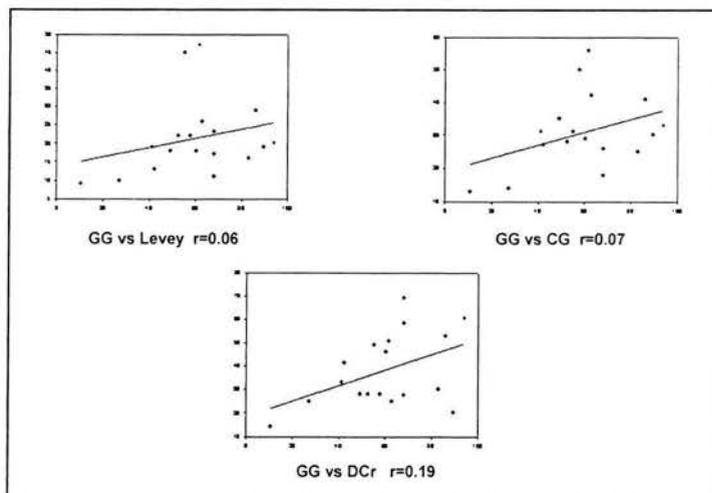


Figura 16. Gráficas de correlación (r) del GG con la ecuación de Levey, la fórmula de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina medida con valor de CrS ≥ 2.1 .

Con la subdivisión referida, nuevamente la fórmula de Cockcroft-Gault fue la que mejor correlacionó con nuestro estándar de comparación (Ecuación de Levey). Cabe mencionar que el método más utilizado en la práctica clínica (DCr), pierde aún más correlación con CrS ≥ 2.1 mg/dL. (figuras 17 y 18. Gráfica 1).

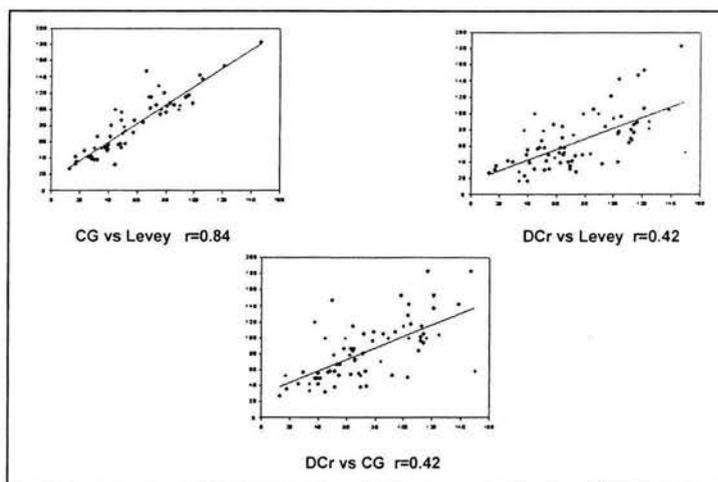


Figura 17 Gráficas de correlación (r) de la ecuación de Levey con fórmula Cockcroft - Gault y con depuración de creatinina medida con valor de CrS < 2.0 .

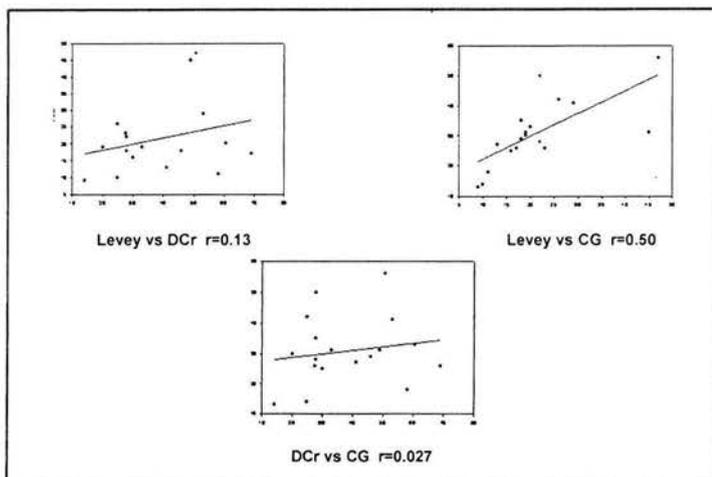
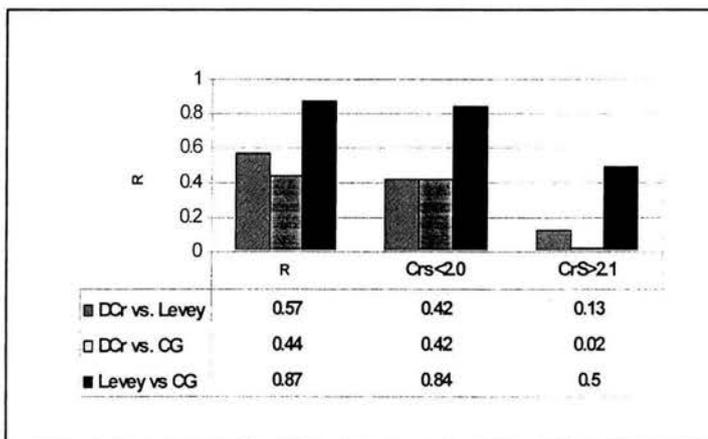


Figura 18. Gráficas de correlación (r) de la ecuación de Levey con fórmula de Cockcroft-Gault y con depuración de creatinina medida con valor de CrS > 2.1.



Gráfica 1. Valor de la correlación (r) de la ecuación de Levey, con fórmula de Cockcroft-Gault y con depuración de creatinina medida en presencia de diferentes niveles de CrS.

DISCUSION

Actualmente existen diferentes métodos y fórmulas para conocer la TFG. La gran mayoría se basa en el nivel de CrS y no necesariamente reflejan el concepto de depuración. De las varias posibilidades que existen, algunas son de utilidad en investigación y con poca aplicación clínica, debido a sus costos y por la complejidad que implican (Depuración de Inulina y I^{125} -Iothalamato), mientras que otros en cambio, satisfacen las necesidades del médico en su accionar cotidiano.

Los resultados del presente estudio indican que la estimación de la tasa de filtrado glomerular mediante el uso de GG no correlaciona con los métodos utilizados en la practica clínica y que se pierde la correlación aun más en presencia de daño renal avanzado. Ya que en el presente estudio no se midió la TFG por alguno de los métodos que pueden considerarse estándar de oro, pudiera ser discutible si éste método debe ser eliminado de los reportes de GG, sin embargo, la literatura es contundente cuando compara la ecuación de Levey con los estándares de oro y muestra adecuada correlación con dichos métodos, sobre todo en pacientes con algún grado de nefropatía. En virtud de lo anterior, podamos extrapolar los resultados de éste estudio para determinar que la medición de la TFG por GG en el paciente con daño renal previo no es adecuada.

En el estudio demostramos que la fórmula de mayor uso mundial por el ámbito médico (Cockcroft-Gault) es la que mejor correlacionó con la ecuación de Levey, incluso en presencia de daño renal avanzado. Por otro lado, la depuración de creatinina medida con recolección de orina de 24 horas resultó con baja correlación en presencia de creatinina sérica >2.1 mg/dL lo que traduce, además de ser un estudio poco práctico para el paciente y continuamente lleno de errores en la recolección, poca utilidad para estimar la función renal en comparación con las fórmulas analizadas para el cálculo de la misma (Levey o Cockcroft-Gault). Esto refuerza el concepto adoptado por la NKF para afirmar que el medir creatinina en orina de 24 horas como método para estimar la TFG es inadecuado.

Otro punto relevante es que a pesar que la ecuación de Levey resulta ser de utilidad, tiene el inconveniente que es compleja y aún no se encuentra validada por completo en la población en general. Como mencionamos en la introducción, el uso sistemático de las ecuaciones para el cálculo de la TFG pudiera llevar a catalogar a un sujeto sano como nefrópata dado que infraestima la función renal. Hacemos hincapié en éste punto ya que uno de los motivos que originó éste trabajo fue la observación del alto grado de discrepancia que existía en la TFG informada por GG y la calculada mediante las fórmulas convencionales. Una explicación para esto puede originarse en que la GG a pesar que es un estudio con bases fisiológicas, termina siendo operador dependiente sin eliminar el sesgo presente por la observación y participación del hombre.

Nuestro trabajo muestra claramente que existen discrepancias importantes entre las mediciones de TFG por GG en comparación con las realizadas por métodos con probada exactitud como el de la ecuación de Levey, esto en pacientes con falla renal establecida. Lo anterior permite considerar que éste tipo de determinaciones de TFG por GG en ésta población deben ser eliminadas en virtud de aportar información inexacta y contraproducente para la toma de decisiones clínicas.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES:

1. La estimación de TFG por GG por DTPA-Tc^{99m} tiene poca correlación con los diferentes métodos utilizados en la práctica clínica (depuración de creatinina mediante recolección de orina de 24 hrs, fórmula de Cockcroft y Gault y fórmula de Levey), correlación que se pierde aún mas en presencia de daño renal avanzado.
2. El resultado de la TFG informado en el estudio de GG en pacientes con daño renal previo es inexacta y a nuestro juicio debe ser eliminado del mismo.
3. La determinación por fórmula de Cockcroft-Gault fue la que correlacionó mejor con la TFG estimada por la ecuación de Levey (estándar de comparación).
4. El cálculo de TFG mediante DCr en orina de 24 horas es inexacta y con mayor deterioro de la función renal ($CrS \geq 2.1\text{mg/dL}$), la correlación es aun menor.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Suzanne K and William F.Keane. Clinical Evaluation of Renal Function. *Primer on Kidney Diseases Third Edition, National Kidney Foundation.* 25-28, 2001.
- ² National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice guidelines for Chronic Kidney Disease. Part 1. Guideline 1. Definition and classification of stages of Chronic Kidney Disease. *Am Journal of Kidney Dis* Vol.39, No2, Suppl 1 (February) 2002, pp S46-S75.
- ³ F.Caravaca, E. Sánchez-Casado. Diferencias entre la tasa de filtrado glomerular estimada por la ecuación MDRD y la media del aclaramiento de creatinina y urea en pacientes no seleccionados con insuficiencia renal terminal. *Nefrología* Vol. XXII. Número 5, 2002.
- ⁴ National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice guidelines for Chronic Kidney Disease. Part 1. Guideline 4. Definition and classification of stages of Chronic Kidney Disease. *Am Journal of Kidney Dis* Vol.39, No2. Suppl 1 (February) 2002, pp S46-S75.
- ⁵ Hassan Ibrahim, Michael Mondress, Abel Tello, Ying Fan, Joseph Koopmeiners and William Thomas. An Alternative Formula to the Cockcroft-Gault and the Modification of Diet in Renal Diseases Formulas in Predicting GFR in Individuals with Type 1 Diabetes. *J Am Soc Nephrol* 16: 1051-1060, 2005.
- ⁶ Douglas C. Eaton and John P.Pooler. Clearance *Vander's Renal Physiology*, sixth edition.37-44, 2004.
- ⁷ Suzanne K Swan and William F. Kaeane. Clinical Evaluation of Renal Function. *Primer on Kidney Diseases. Third Edition. National Kidney Foundation.* 25-28, 2001.
- ⁸ Brown SCW, O'Reilly PH: Iohexol clearance for the determination of glomerular filtration rate in clinical practice: Evidence for a new gold standard. *J Urol* 146:675-79, 1991.
- ⁹ Douglas C. Eaton and John P. Pooler. Renal Handling of Organic Substances. *Vander's Renal Physiology, sixth edition*, 60-71, 2004.

-
- ¹⁰ William F. Keane. *Clinical Evaluation of Renal Function. Primer on Kidney Disease. Third Edition. National Kidney Foundation.* 25-26, 2001.
- ¹¹ Fuller NJ, Elia M. Factores influencing the production of creatinine: Implications for the determination and interpretation of urinary creatinine and creatinine in man. *Clin Chem Acta* 175:199, 1988.
- ¹² Mascioli SR, Bantle JP, Freier EF, et al.: Artfactual elevation of serum creatinine level due to fasting. *Arch Intern Med* 144:1575, 1984.
- ¹³ Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16:31-41, 1976.
- ¹⁴ Levey AS, Bosc JP, Breyer Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth D for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 130:461-470, 1999.
- ¹⁵ Gregorio T Obrador and Brian J G Pereyra. Early referral to the nephrologist and Timely Initiation of Renal Replacement Therapy. *Am Journal of Kidney Dis* 1998; Vol 31: 398-417
- ¹⁶ Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16:31-41, 1976.
- ¹⁷ Walser M. Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:23-31.
- ¹⁸ Douglas C. Eaton, John P. Pooler. *Vander's Renal Physiology. Clearance. Sixth edition,* 48-50, 2004.
- ¹⁹ Brochner-Mortensen J. Current status on assessment and measurement of glomerular filtration rate. *Clin Physiol* 1985;5:1-17.
- ²⁰ Manjunath G, Sarnak MJ, Levey AS: Prediction equations to estimate glomerular filtration rate: An Update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 10:785-792, 2001.
- ²¹ Toto RD. Conventional measurement of renal function utilizing serum creatinine, creatinine clearance, inulin and paraaminohippuric acid clearance. *Curr Opin Nephrol Hypertension* 1995;4: 505-509.
- ²² *Sociedad Española de Nefrología.* Normas de actuación clínica en Nefrología. 108-112, 2004.

-
- ²³ Israelit AH, Long DL, White MG, Hull AR: Measurement of glomerular filtration rate utilizing a single subcutaneous injection of ¹²⁵I-iothalamate. *Kidney Int* 4: 346-349, 1973.
- ²⁴ Measurement of Glomerular Filtration Rate with ¹²⁵I-iothalamate. Division of Nephrology. Medical University of South Carolina. *MUSC Nephrology Home page*(<http://www.MUSC.com.gob>).
- ²⁵ K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*. 39[2 Suppl 2]: S1-S246,2002.
- ²⁶ Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G, for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 330:877-884, 1994.
- ²⁷ Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:A0828.
- ²⁸ Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, Ojo A, Phillips R, Sika M, Wright J Jr; African-American Study of Hypertension and Kidney Disease: Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis*. 38:744-753, 2001.
- ²⁹ Kingdon EJ, Dnight CJ, Dustan K, Irwin AG, Thomas M, Powis SH, Burns A, Hilson AJ, Black CM: Calculated glomerular filtration rate as a useful screening tool to identify scleroderma patients with renal impairment. *Rheumatology (Oxford)* 42:26-33, 2003.
- ³⁰ Bertolatus JA, Goddard L: Evaluation of renal function in potential living kidney donors. *Transplantation* 71:256-260, 2001.
- ³¹ Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E: Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol* 13:2140-2144, 2002.
- ³² Vervoort G, Willems HL, Wetzels JF: Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: Validity of a new (MDRD) prediction equation. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1909-1913, 2002.

-
- ³³ Rigalleu Vincent, Lasseur Catherine, Perlemone Caroline, Barthe Nicole, Liu Chung, Chauveau Phillipe, Gin Henri. Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects. Cockcroft formula or Modification of Diet in Renal Disease study equation?. *Diabetes Care* 28:838-843, 2005.
- ³⁴ Smidle T. Prevention/Guideline/*Cardiovascular Medicine* 2004. Belgium.
- ³⁵ Levey AS, Coresh J, Balk E, et al: National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 139:137-147, 2003 (Erratum in *Ann Intern Med* 139:605, 2003).
- ³⁶ Lulie Lin, Eric L, Knight, Mary Lou Hogan, Ajay K. Singh. A Comparison of Prediction Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate in Adults without Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 14: 2573-2580, 2003.
- ³⁷ Andrew D. Rule, Timothy S. Larson, Erik J. Bergstralh, Steven J. Jacobsen, Fernando G. Cosio. Using Serum Creatinine To Estimate Glomerular Filtration Rate: Accuracy in Good Health and in Chronic Kidney Disease. *Ann Intern Med.* 2004; 141: 929-937.
- ³⁸ Andrew D. Rule, Timothy S. Larson, Erik J. Bergstralh, Steven J. Jacobsen, Fernando G. Cosio. Using Serum Creatinine To Estimate Glomerular Filtration Rate: Accuracy in Good Health and in Chronic Kidney Disease. *Ann Intern Med.* 2004; 141: 929-937. Editorial comment pp 959-961.
- ³⁹ Emilio D. Poggio, Patrick C. Nef, Xuelei Wang, Frederick Van Lente, Phillip M. Hall. Performance of the Cockcroft-Gault and Modification of Diet in Renal Disease Equations in Estimating GFR in Ill Hospitalized Patients. *Am J Kidney Dis* 46, (2): 242-252; 2005
- ⁴⁰ Philip Wraight. *Nuclear Medicine*. Third edition. 2000. pp 238-249.
- ⁴¹ Morton KA, Pisani DE, Whiting JH, Cheung AK, Arias JM Valdivia S. Determination of glomerular filtration rate using Technetium-99m-DTPA with differing degrees of renal function. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 25 (2), 110-114, 1997.
- ⁴² Lars Juhl Petersen, Jan Roland Petersen, Michael Lehd Moller, Jesper Mehlsen, Henrik Aerenlund Jensen. Glomerular Filtration rate estimated from the uptake phase of 99mTc-DTPA renography in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* (1999) 14: 1673-1678.

⁴³ Momcilio Bogicevic, Vladisav Stefanovic. Evaluation of Renal Function by Radionuclide Methods. The scientific journal *Facta Universitatis. Series Medicine and Biology* Vol.4, No 1, 1997 pp 3-11. Yugoslavia.

⁴⁴ DuBois D, DuBois E: A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be know. *Arch Intern Med* 17:863-71, 1916