

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

*EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL MEDIANTE LA ECUACIÓN MDRD-4 EN PACIENTES  
CON TRASPLANTE RENAL EXITOSO, SEGUIMIENTO A UN AÑO*

Trabajo de investigación que presenta el DR. FRANCISCO GABRIEL HIDALGO ALQUICIRA  
para la obtener el diploma de la especialidad de: NEFROLOGIA

No. de registro de protocolo: 378.2009

ASESOR DE TESIS  
DR. JUVENAL TORRES PASTRANA

MEXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A MI ESPOSA:**

Tere.

Por tu esfuerzo, entereza, compañía y amor. Quien en los buenos y malos momentos ha sido un símbolo de admiración y apoyo. Eres la razón de mi existencia. Te amo.

### **A MI MADRE:**

Por la aceptación incondicional y ser el instrumento de dios para darme vida, gracias por el amor y el apoyo en todos los momentos de mi vida

### **A MI PADRE:**

Por tu ejemplo y por enseñarme a amar a mi profesión, siempre serás mi guía y mi máximo a seguir, gracias por tu confianza y siempre te admirare.

A ambos, estas líneas son poco para demostrarles mi inmenso amor y gratitud de hijo.

### **A MI HERMANO EDGARDO:**

Por tu apoyo y confianza, siempre te respetare y seguiré tus sabios consejos y enseñanzas.

### **A MI HERMANO JONATHAN:**

Por tu amistad y gran nobleza, se que siempre encontrare en ti a un verdadero amigo y alguien en quien confiar.

### **A MIS ABUELOS:**

Por sus cariños y cuidados, siempre los llevare a los cuatro en mi corazón.

**A MIS AMIGOS (Max, Scott y Rodrigo):**

Por compartir conmigo momentos inolvidables y disfrutar el lado agradable de la vida, se que siempre contare con ustedes y gracias por brindarme su sincera amistad.

**A MI ASESOR DE TESIS**

Dr. Juvenal Torres Pastrana, por compartir su sabiduría y experiencia a cambio de nada, así como por brindarme siempre su apoyo y confianza. Gracias.

**A MIS MAESTROS.**

Porque con sus conocimientos y enseñanzas hicieron posible la realización de mi sueño:  
Convertirme en Nefrólogo  
Gracias a aquellos quienes me brindaron su colaboración incondicional en el desarrollo de mi carrera:

Dr. Rodolfo Zurita Carrillo  
Dr. Armando M. Manrique Nájera  
Dra. Leticia López González  
Dra. Diana Maldonado Tapia  
Dra. Jacqueline Ramírez  
Dra. Carmen Gracida Juárez  
Dr. Rodolfo Cortina Sánchez  
Dr. Rene Patiño Ortega

**A MIS COMPAÑEROS DE CARRERA (Pedro, Juan Antonio y Marcos)**

Porque aprendimos y recorrimos juntos el arduo camino de la residencia y estoy seguro que serán unos excelentes seres humanos y médicos.

**A MIS PACIENTES**

Por su invaluable colaboración en mi formación y seguirán siendo siempre el eje y la razón de mi accionar medico.

**A DIOS**

Por permitirme vivir estos momentos y cuidar a mis seres amados. Se que siempre estas conmigo y mi fe hacia a ti es inquebrantable.

## INDICE

ABSTRACT.....	6
RESUMEN .....	7
INTRODUCCION .....	8
JUSTIFICACION .....	9
MARCO TEORICO .....	10-12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
OBJETIVOS .....	13
MATERIAL Y METODOS .....	14-18
RESULTADOS .....	19-29
DISCUSION Y CONCLUSIONES .....	30-31
BIBLIOGRAFIA .....	32

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The function of the transplanted kidney needs to be estimated repeatedly during the life of the graft and the measurement of the glomerular filtration rate is the best way to do it. The gold standard to determine the glomerular filtration rate is the urinary and plasma clearance methods of an exogenous substance: inulin, I-iothalamate, Tc-DPTA, iohexol, but they are time consuming, expensive and invasive, because of this the KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) recommends that the creatinine-based GFR estimation equations be used to estimate the glomerular filtration rate in kidney transplant recipients.

**OBJETIVE:** To determinate the utility of de MDRD-4 equation in order to evaluate the glomerular filtration rate in patients with successful kidney transplantation and its correlation with other three estimation equations (Cockcroft-Gault, Nankiville and creatinine clearance).

**MATERIAL AND METHODS:** We performed a retrospective, descriptive monocenter study that include eighteen successful kidney graft recipients performed in the National Medical Center "20 de noviembre" in a two year period. The correlation between the different estimation equations was made at 3, 6 and 12 months posttransplantation. An analysis of simple lineal correlation was performed and the Pearson correlation coefficient was calculated, where a value close to 1 reflects a high correlation and a value close to zero reflects an inverse correlation

**RESULTS:** We showed a strong correlation between the three predictive formulas and the MDRD-4 equation. The Cockcroft-Gault formula shows an excellent correlation and was the best of the three estimation equations that we evaluated.

Further studies are required to compare the estimated filtration glomerular rate with better reference methods, such as the use of Cystatin-C in kidney graft recipients.

**KEY WORDS:** Gomerular filtration rate, creatinine, kidney transplantation, estimation equations, MDRD-4

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La función del riñón trasplantado deber ser evaluado con periodicidad a lo largo de la vida del injerto y la medición del filtrado glomerular es la mejor forma de hacerlo. El estándar de oro para determinar el filtrado glomerular es el aclaramiento urinario y plasmático de sustancias exógenas como: la inulina, el iotalamato, Tc-DTPA o el iohexol, sin embargo la medición de estas sustancias consumen demasiado tiempo, son muy caras e invasivas, por lo que la KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) recomienda en el paciente con trasplante renal la estimación del filtrado glomerular por medio de ecuaciones basadas en creatinina

**OBJETIVO:** Determinar la utilidad de la ecuación MDRD-4 para evaluar el filtrado glomerular en pacientes con trasplante renal exitoso y su correlación con otras tres ecuaciones de estimación (Cockcroft-Gault, Nankiville y depuración de creatinina)

**MATERIAL Y METODOS:** Realizamos un estudio retrospectivo, descriptivo y monocéntrico que incluyo a 18 pacientes con trasplante renal exitoso realizados en el Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" en un periodo de 2 años. La correlación entre los diversos métodos de estimación del filtrado glomerular se realizo a los 3,6 y 12 meses post-trasplante. Se hizo un análisis de correlación simple lineal, calculando el coeficiente de correlación de Pearson, Con una alta relación cuando el resultado se acerca a 1 y una relación inversa mientras mas se acerca a cero.

**RESULTADOS:** Demostramos una correlación fuerte entre las 3 ecuaciones predictoras del filtrado glomerular y la ecuación de MDRD-4. La formula de Cockcroft-Gault mostró una correlación excelente y fue la mejor de las ecuaciones de estimación evaluadas.

Se requieren de mas estudios para comparar la estimación del filtrado glomerular con mejores métodos de referencia, como el uso de Cistatina-C en receptores de injerto renal.

**PALABRAS CLAVE:** filtración glomerular, creatinina, trasplante renal, ecuaciones de estimación, MDRD-4.

## INTRODUCCION.

La insuficiencia renal crónica representa un problema de salud pública a nivel mundial. En 1999 la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión reporto una prevalencia de insuficiencia renal crónica terminal en México de 268 casos por millón, datos que se ubican por debajo de cifras reales y reflejan mas que nada la disponibilidad limitada del sistema nacional de salud de ofrecer tratamiento sustitutivo a los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.

Actualmente la insuficiencia renal crónica es una de las 10 principales causas de muerte en México, donde se estima que hay 60 mil pacientes con insuficiencia renal que requieren alguna forma de sustitución ya sea diálisis, hemodiálisis o trasplante

El trasplante renal es uno de los grandes avances de la medicina moderna y ha sido calificado como "el milagro del siglo XX".

Hoy en día es una terapéutica absolutamente probada que se realiza en todo el mundo como un tratamiento alternativo de la insuficiencia renal crónica terminal. Esta terapéutica comparada con las diferentes opciones sustitutivas de la función renal como la diálisis peritoneal y hemodiálisis, presenta 2 ventajas muy importantes: 1) Otorga al paciente y a su familia mejor calidad de vida e 2) Implica para las administraciones sanitarias una terapéutica mucho mas económica que cualquier tratamiento dialítico.

En México el primer trasplante renal se realizo en 1963 en el Centro Medico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social por los doctores Federico Ortiz Quezada, Manuel Quijano y Gilberto Flores.

A la fecha el número de trasplantes realizados en México es notificado al Registro Nacional de Trasplantes en forma obligatoria, y es esta dependencia en coordinación con el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), quien se encarga de llevar la estadística del trasplante renal en nuestro país.

Del ultimo reporte del CENATRA en el 2008 se desprenden los siguientes datos:

En ese año se realizaron un total de 2242 trasplantes de riñón de los cuales 555 fueron de donador fallecido (24%) y 1687 de donador vivo relacionado (75%).

La lista de espera hasta noviembre del 2008 era de 5663 posibles receptores.

El cuidado del receptor de trasplante renal se puede dividir en 2 periodos:

- a) el periodo postrasplante temprano (Antes de los 2 meses del trasplante)
- b) el periodo postrasplante tardío (Después de los 2 meses del trasplante)

El control ambulatorio posterior al egreso hospitalario es muy estricto. Es habitual realizar un control semanal durante los tres primeros meses post-trasplante, posteriormente cada 15 días hasta los 6 meses y de forma mensual entre los 6 y 12 meses post-trasplante. La periodicidad de los controles pasado el primer año se decidirá en función del injerto.

El monitoreo de estos pacientes debe incluir: una revisión clínica completa, evaluación de la función renal por parámetros sanguíneos y urinarios, niveles sericos de inmunosupresores y evaluación histopatológica mediante biopsia del injerto renal.



## JUSTIFICACION

En México existen pocos estudios que valoren cual es el método idóneo para evaluar la función renal en receptores de trasplante renal. En nuestra cede hospitalaria su utiliza de forma rutinaria en la depuración de creatinina endógena para monitorizar la función renal de estos pacientes sin embargo este método tiene el inconveniente de requerir una recolección adecuada y completa de orina de 24 horas, siendo este el principal factor que contribuye a la obtención de valores inadecuados de aclaración de creatinina.

Por lo anterior se han realizado ecuaciones practicas y sencillas que estiman el filtrado glomerular, siendo las mas utilizadas en receptores de trasplante renal la ecuación de Cockcroft-Gault, la MDRD-4 y la de Nankivell.

El presente trabajo nos brindara un panorama de la función renal en pacientes con trasplante renal exitoso en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre y nos permitirá determinar si la ecuación MDRD-4 es confiable para evaluar de forma rutinaria el filtrado glomerular en el control periódico de estos pacientes.

## MARCO TEORICO

Las funciones primarias del riñón son:

- Regulación del equilibrio hidroelectrolítico
- Retirar productos metabólicos de desecho de la sangre y excreción por la orina
- Retirar sustancias extrañas de la sangre y excretarlas por la orina
- Regulación de la presión arterial
- Regulación del estado ácido-base
- Secreción de eritropoyetina, 1,25-dihidroxitamina D
- Gluconeogénesis.

Actualmente se considera al filtrado glomerular como el mejor indicador de la función renal, tanto en pacientes sanos como en pacientes con enfermedad renal crónica.

El filtrado glomerular es una medida directa de la función renal y disminuye antes de que aparezcan síntomas de falla renal. La disminución de la tasa del filtrado glomerular se correlaciona muy bien con alteraciones estructurales observadas en los trastornos renales crónicos.

Sin embargo no es un marcador ideal, ya que su medición es difícil y en algunas ocasiones puede ser insensible para detectar enfermedad renal, estimar su severidad y monitorizar su progresión. (1)

El filtrado glomerular se define como el volumen del plasma filtrado por unidad de tiempo. Es un proceso pasivo de ultrafiltración del plasma a través de la pared capilar glomerular. El nivel del filtrado glomerular es la suma de los índices de filtración de cada una de las aproximadamente dos millones de nefronas.

El filtrado glomerular no puede ser medido directamente y se estima mediante el aclaramiento renal, este último se define como el volumen de plasma que es aclarado de ese soluto por unidad de tiempo.

Ese soluto o "marcador ideal de filtración" debe de cumplir las siguientes características:

1. Debe ser libremente filtrable por el glomérulo
2. No reabsorbible
3. No segregable
4. No sintetizado ni desdoblado en los túbulos

La inulina es un polisacárido que satisface por completo esta descripción y se considera el estándar de oro para determinar el filtrado glomerular. Sin embargo su utilidad es meramente experimental ya que su medición es cara, requiere cateterización vesical y su administración es por vía intravenosa y a una velocidad constante durante varias horas.

Por lo anterior en la práctica clínica se usa a la creatinina para estimar el filtrado glomerular. La creatinina se forma a partir de la creatina del músculo y se libera a la sangre con una velocidad constante. En consecuencia, su concentración sanguínea cambia poco durante un periodo de 24 horas, de modo que se requiere una sola muestra de sangre y la orina recolectada durante 24 horas. (2)

La fórmula de la depuración de creatinina endógena es:  $UcrV/Pcr$

Esta solo es una estimación del filtrado glomerular ya que en el humano la creatinina no satisface con los criterios del marcador de aclaramiento ideal ya que la creatinina se secreta en los túbulos. Por tanto sobreestima el verdadero filtrado glomerular, siendo esto mas frecuente cuando filtrado glomerular se encuentra entre los 40 y 80 ml/min.

En 1976 Cockcroft y Gault en un estudio que incluyo a 236 pacientes con enfermedad renal, idearon una formula de aclaramiento renal sin requerir recolección de orina y tomo en cuenta que la generación de creatinina puede ser afectada por la edad, el sexo y el tamaño corporal.

La formula de Cockcroft-Gault es: Hombres:  $[(140 - \text{edad}) * (\text{Peso}) / 72] * \text{Creatinina serica}$   
Mujeres: Multiplicar por 0.85.

Desde entonces la formula de Cockcroft-Gault es ampliamente utilizada en la practica clínica y se convirtió en un método estándar para la estimación del filtrado glomerular

En 1999 Levey y cols en el estudio MDRD que incluyo a 1626 pacientes, evaluaron diversas ecuaciones de estimación del filtrado glomerular. (3)

En el año 2000 las guías K/DOQI aprobaron el uso de la ecuación MDRD-4 para evaluar la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica y desde entonces su uso ha ido en aumento

La formula MDRD-4 es:  $186 \times [\text{creatinina serica} \times 0.011312]^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203}$   
Raza negra multiplicar por 1.212  
Mujeres multiplicar por 0.742

En 1995 Nankivell y cols desarrollaron una serie de ecuaciones de estimación de la función renal en un grupo de pacientes con trasplante renal y las compararon con la ecuación de Cockcroft-Gault así como con el aclaramiento de sustancias exógenas como el Tc-DTPA concluyendo que la ecuación B era la mas precisa. (4)

Desde entonces dicha formula se ha usado en diferentes estudios en donde se evalúa la función renal con resultados inciertos.

La formula de Nankivell es:

Hombres:  $(6.7 / \text{Creat serica} * 0.0884 * 0.011) + (0.25 * \text{Peso}) - (0.5 * \text{Urea serica}) - (100 / \text{talla}^2) + 35$

Mujeres:  $(6.7 / \text{Creat serica} * 0.0884 * 0.011) + (0.25 * \text{Peso}) - (0.5 * \text{Urea serica}) - (100 / \text{talla}^2) + 25$

De acuerdo a las guías de practica clínica del Comité de la Sociedad Americana de Trasplante la función del riñón trasplantado deber ser evaluada con periodicidad a lo largo de la vida del injerto. Este comité recomienda el uso de la creatinina serica para detectar episodios agudos de disfunción, sin embargo también establece que el uso de ecuaciones esta indicado para determinar el filtrado glomerular inicial así como en las subsecuentes evaluaciones. (5)

Actualmente los mejores métodos para determinar el filtrado glomerular son el aclaramiento de sustancias exógenas como: la inulina, el iotalamato,, Tc-DTPA o el iohexol, sin embargo la medición de estas sustancias con sumen demasiado tiempo, son muy caras e invasivas.

Por lo anterior la KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) también recomienda como parte del control rutinario del paciente trasplantado la estimación del filtrado glomerular por medio de ecuaciones. (6)

Hoy en día las formulas mas utilizadas para la evaluación del filtrado glomerular en pacientes con trasplante renal son: La formula de Cockcroft-Gault, la ecuación de MDRD-4 y la ecuación de Nankivell

Se han realizado numerosos estudios comparando estas tres ecuaciones, encontrándose mucha heterogeneidad debido a que se aplican en diferentes tipos de poblaciones y las mediciones de la creatinina no están estandarizadas.

Sin embargo dentro de los estudios que comparan diversas ecuaciones para la estimación del FG en pacientes con trasplante, el de de Bosma y cols es considerado el estudio con mayor poder estadístico. En 2005 demostró en 798 receptores renales que la estimación del FG con la fórmula MDRD-4 era la mejor opción cuando se comparaba con el aclaramiento de iotalamato (7).

En otro estudio similar realizado en 2003 por Rodrigo y cols se demostró que en pacientes con trasplante renal y disfunción severa del injerto que la ecuación MDRD-4 tenía mejor correlación, precisión y menor sesgo que las ecuaciones de Walser, Cockcroft-Gault y Nankiville (8)

En el 2006 Poggio y cols realizaron un estudio en donde se evaluó la función renal por medio de las ecuaciones MDRD-4, Cockcroft-Gault y Nankiville y se compararon todas con el FG determinado por aclaramiento de iotalamato. La muestra fue de 209 pacientes con trasplante renal y se concluyó nuevamente que la ecuación MDRD-4 era la mejor opción (9)

La mayor desventaja de estas ecuaciones es que se basan en mediciones de la creatinina teniendo como principales desventajas:

- Diferencias en la calibración de los diversos aparatos para la medición de la creatinina
- Los valores de creatinina se ven afectados por la ingesta proteica y la masa muscular
- Se afecta por la interacción con otros fármacos como la cimetidina o el trimetropim/sulfametoxazol
- Específicamente en pacientes con trasplante renal la secreción tubular de creatinina se ve afectada por los anti-calcinuerinicos, así como el efecto catabólico de los esteroides. (10)

Actualmente no se ha llegado a un consenso internacional de cual es la mejor fórmula para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con trasplante renal. Sin embargo así como en la población general, la fórmula MDRD-4 ha demostrado tener la mejor precisión y el mayor grado de correlación en la evaluación de la función renal en pacientes trasplantes en comparación con las demás ecuaciones (11)

Es importante comentar que todos los estudios reportados en la literatura son hechos en poblaciones europeas y norteamericanas y no existe antecedente alguna en población latinoamericana y menos aun en mexicanos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es la medición del índice de filtración glomerular mediante la ecuación MDRD-4, confiable para evaluar la función renal en pacientes con trasplante renal exitoso?

## **HIPOTESIS**

No hay hipótesis ya que se trata de un estudio descriptivo.

## **OBJETIVOS**

### *Objetivo General.*

Determinar si la ecuación MDRD-4 es confiable para evaluar el filtrado glomerular en pacientes con trasplante renal exitoso.

### *Objetivos Específicos.*

1. Determinar la función renal al año en pacientes con trasplante renal exitoso mediante la ecuación MDRD-4
2. Determinar la función renal al año en pacientes con trasplante renal exitoso mediante la depuración de creatinina endógena y determinar su correlación con la ecuación MDRD-4.
3. Determinar la función renal al año en pacientes con trasplante renal exitoso mediante la fórmula de Cockcroft-Gault y determinar su correlación con la ecuación MDRD-4.
4. Determinar la función renal al año en pacientes con trasplante renal exitoso mediante la fórmula de Nankivell y determinar su correlación con la ecuación MDRD-4.

## **JUSTIFICACION**

En México existen pocos estudios que valoren cual es el método idóneo para evaluar la función renal en receptores de trasplante renal. En nuestra cede hospitalaria su utiliza de forma rutinaria en la depuración de creatinina endógena para monitorizar la función renal de estos pacientes sin embargo este método tiene el inconveniente de requerir una recolección adecuada y completa de orina de 24 horas, siendo este el principal factor que contribuye a la obtención de valores inadecuados de aclaración de creatinina.

Por lo anterior se han realizado ecuaciones practicas y sencillas que estiman el filtrado glomerular, siendo las mas utilizadas en receptores de trasplante renal la ecuación de Cockcroft-Gault, la MDRD-4 y la de Nankivell.

El presente trabajo nos brindara un panorama de la función renal en pacientes con trasplante renal exitoso en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre y nos permitirá determinar si la ecuación MDRD-4 es confiable para evaluar de forma rutinaria el filtrado glomerular en el control periódico de estos pacientes.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **TIPO DE INVESTIGACION**

Retrospectivo, descriptivo, monocéntrico.

### **UNIVERSO**

Pacientes adultos con insuficiencia renal crónica terminal en protocolo de trasplante renal de donador vivo o cadavérico completados del servicio de Trasplantes del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre

### **MUESTRA**

Datos y cifras de laboratorio extraídos del expediente electrónico de pacientes con trasplante renal exitoso y seguimiento posterior en la consulta externa del servicio de Trasplantes en el periodo comprendido de enero del 2006 a diciembre del 2007.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes adultos mayores de 18 años
- Pacientes con trasplante renal exitoso
- Pacientes con al menos 3 meses post-trasplante

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Perdida de la función del injerto
- Muerte por cualquier causa antes del primer año post-trasplante



## VARIABLES.

VARIABLE	CLASIFICACION	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA
Edad	Cuantitativa continua	Años cumplidos	a) 18-39 b) 40-64 c) 65 o mas
Genero	Cualitativa nominal	Genero	a) Femenino b) Masculino
Peso	Cuantitativa continua	Kilogramos	a) 30-59 b) 60-99 c) Mas de 100
Talla	Cuantitativa continua	Metros	a) 1.30-1.59 b) 1.60-1.89 c) Mas de 1.90
Creatinina serica	Cuantitativa continua	mg/dl	a) 0.5-1.2 b) 1.2-2.5 c) Mas de 2.5
Creatinina urinaria	Cuantitativa continua	mg/dl	a) 0-30 b) 31-59 c) Mas de 60
Urea	Cuantitativa continua	mg/dl	a) 0-20 b) 21-99 c) Mas de 100
Volumen Urinario	Cuantitativa continua	Litros	a) 0-1.9 b) 2-3.9 c) Mas de 4

## ECUACIONES DE ESTIMACION DEL FILTRADO GLOMERULAR

**Depuración de creatinina:** (Creat U X Vol U) / (tiempo X Creat plasm)

### Cockcroft-Gault:

Hombres:  $[(140 - \text{edad}) \cdot (\text{Peso}) / 72] \cdot \text{Creatinina serica}$

Mujeres: Multiplicar por 0.85

**MDRD-4:**  $186 \times [\text{creatinina serica} \times 0.011312]^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203}$

Raza negra multiplicar por 1.212

Mujer: multiplicar por 0.742

### Nankivell

Hombres:  $(6.7 / \text{Creat serica} \cdot 0.0884 \cdot 0.011) + (0.25 \cdot \text{Peso}) - (0.5 \cdot \text{Urea serica}) - (100 / \text{talla}^2) + 35$

Mujeres:  $(6.7 / \text{Creat serica} \cdot 0.0884 \cdot 0.011) + (0.25 \cdot \text{Peso}) - (0.5 \cdot \text{Urea serica}) - (100 / \text{talla}^2) + 25$

## PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACION.

Recopilación de todos los datos a partir del expediente electrónico del CMN 20 de noviembre de pacientes con trasplante renal exitoso en el periodo de enero del 2006 a diciembre del 2007

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Exp: \_\_\_\_\_

Sexo:  M   F  Edad: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

Etiología de la IRC: \_\_\_\_\_

Terapia sustitutiva:  DPA   DPCA   HD  Tiempo en diálisis: \_\_\_\_\_ meses

Donador:  Fallecido   Vivo no Relacionado   Vivo relacionado

Edad del donador: \_\_\_\_\_ Parentesco del donador: \_\_\_\_\_

Fecha de Trasplante: \_\_\_\_\_

#### 3er Mes Post Trasplante

BUN (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Urea (mmol/l)	Volumen urinario (ml)

Creatinina mg/dl	Creatinina (mmol/l)	Creatinina urinaria (mg/dl)

#### FILTRADO GLOMERULAR

MDRD-4	Dep de creatinina	Cockcroft-Gault	Nankivell

#### 6to mes Post Trasplante

BUN (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Urea (mmol/l)	Volumen urinario (ml)

Creatinina mg/dl	Creatinina (mmol/l)	Creatinina urinaria (mg/dl)

#### FILTRADO GLOMERULAR

MDRD-4	Dep de creatinina	Cockcroft-Gault	Nankivell

#### 1er Año Post Trasplante

BUN (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Urea (mmol/l)	Volumen urinario (ml)

Creatinina mg/dl	Creatinina (mmol/l)	Creatinina urinaria (mg/dl)

#### FILTRADO GLOMERULAR

MDRD-4	Dep de creatinina	Cockcroft-Gault	Nankivell

## DEFINICION DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACION

Evaluación comparativa entre ecuaciones a través del seguimiento buscando correlación entre los valores obtenidos.

Se determino a la ecuación de MDRD-4 como la variable dependiente y se analizo su correlación al 3er, 6to y 12avo mes con los otros tres métodos de estimación del Filtrado Glomerular: Depuración de creatinina endógena, ecuación de Cockcroft-Gault y ecuación de Nankivell

El análisis estadístico se llevo a cabo mediante el software Excel de Microsoft Office (2003) y para determinar la correlación entre las variables se realizo un análisis de correlación simple lineal, calculando el coeficiente de correlación de Pearson.

Tomando valores entre -1 y 1. Con una alta relación cuando el resultado se acerca a 1 y una relación inversa mientras mas se acerca a cero.

## CONSIDERACIONES ETICAS Y DE BIOSEGURIDAD

Estudio sin riesgo, revisión de expedientes clínicos

## PROGRAMA DE TRABAJO

AÑO 2009																
MES	MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO			
ACTIVIDAD SEMANA	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación del proyecto de investigación																
Investigación bibliográfica																
Recolección de la información																
Análisis de la información																
Elaboración del informe final y presentación del trabajo de investigación																

## **RECURSOS HUMANOS**

- Personal de laboratorio: Toma y procesamiento de las muestras sanguíneas y urinarias
- Personal de Informática: Vaciamiento de resultados de laboratorio en la red del expediente electrónico
- Dr. Francisco Hidalgo: Recopilación de datos mediante el expediente electrónico

## **RECURSOS MATERIALES**

Los exámenes de química sanguínea y depuración de creatinina se realizaron en una máquina BECKKAM SYNHLON CX 5, CLINICAL SYSTEM (E.U.A)

## RESULTADOS

Se realizaron 23 trasplantes renales en pacientes adultos en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido entre enero del 2006 y diciembre del 2007.

Se incluyeron en el estudio a un total de 18 pacientes, ya que se excluyeron a 5 pacientes: 3 de ellos con perdida de la función del injerto y regreso a terapia dialítica antes del primer año post-trasplante y 2 por muerte antes del primer año post-trasplante.

Es importante señalar que todos los pacientes estaban sometidos a un triple esquema de inmunosupresion: micofenolato, tacrolimus y prednisona

Las características demográficas del estudio comprendieron: sexo, edad, peso, talla, índice de Masa corporal, etiología de la Insuficiencia Renal crónica, terapia sustitutiva previa al trasplante, tiempo de espera en terapia dialítica antes del trasplante y tipo de donador.

En seguida se muestran en la tabla 1 y en las graficas

TABLA 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

	<b>Receptores de trasplante renal N= 18</b>
Sexo	Hombres: 16 (88.8%), Mujeres: 2 (11.1%)
Edad (años)	38 ± 11
Peso (kilogramos)	69 ± 12
Talla (metros)	1.66 ± 7
IMC	24 ± 3
etiología de IRC	No determinada: 6 (33%) GMN crónica: 3 (16%) Diabetes Mellitus: 2 (11%) HAS: 2 (11%) Intoxicación medicamentosa: 2 (11%) - Litio - Aminoglucosidos Hipoplasia renal: 1 (5%) Síndrome de Alport: 1 (5%) GMN post-estreptococica: 1 (5%)
Terapia dialítica previa al trasplante	Diálisis Peritoneal: 12 (66%) - DPCA: 12 - DPCA: 2 Hemodiálisis: 6 (33%)
Tiempo en diálisis previo al trasplante (meses)	40 ± 7
Tipo de donador	Donador Vivo: 10 ( 55%) - Relacionado: 7 - No relacionado: 3 Donador Fallecido: 8 (45%)

GRAFICO 1.

Sexo: Se reportaron 16 receptores masculinos y únicamente 2 receptores femeninos.

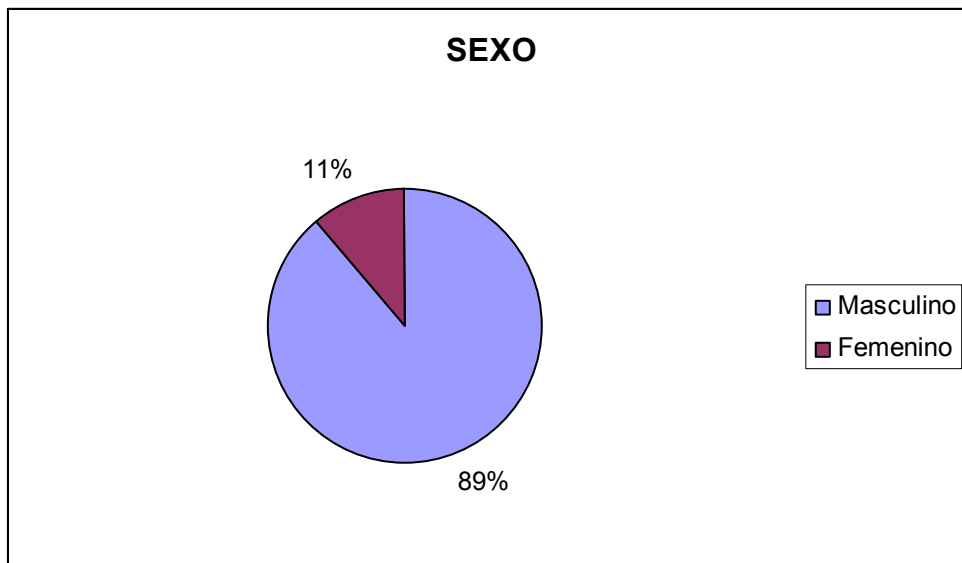


GRAFICO 2.

Edad: Se reporto una media de 38 años, con un mínimo de 20 años y un máximo de 56 años

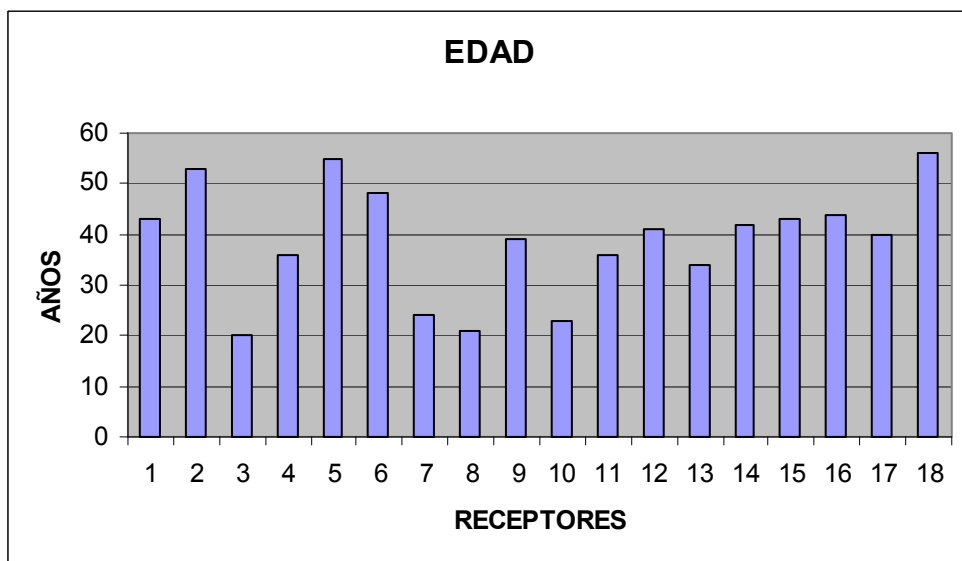


GRAFICO 3. *Características antropométricas*

Se reporto un peso medio de 69 kgs, con un mínimo de 51 kgs y un máximo de 91 kgs  
 Se reporto una talla media de 166 cms, con un mínimo de 152 cms y con un máximo de 181 cms  
 Se reporto un IMC medio de 24.9, con un mínimo de 19.8 y con un máximo de 32.3

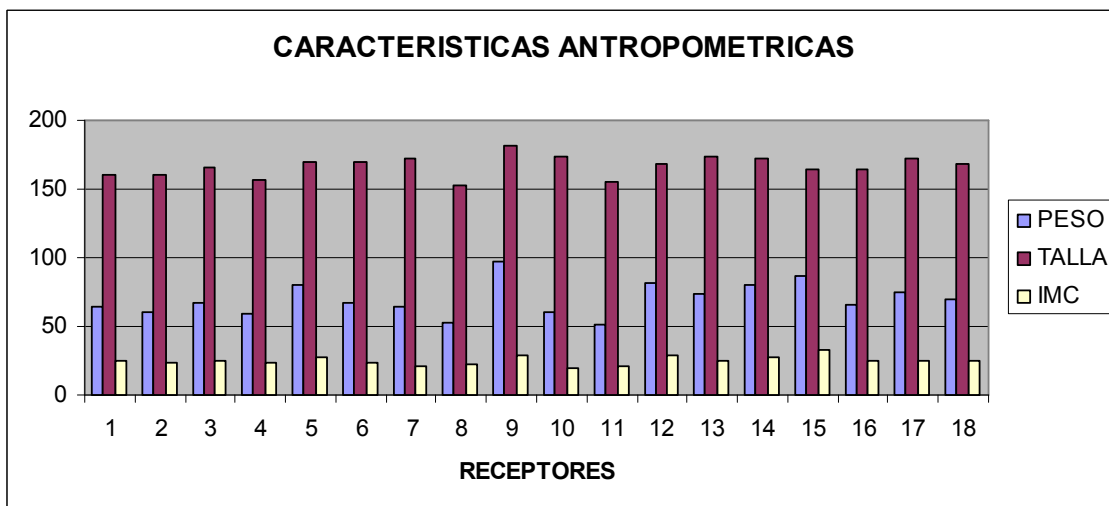


GRAFICO 4.

*Estado nutricional:* Se reportaron 11 receptores (66%) en peso normal, 6 (33%) receptores en sobrepeso y 1 receptor en obesidad (11%). No se reportaron receptores en bajo peso.

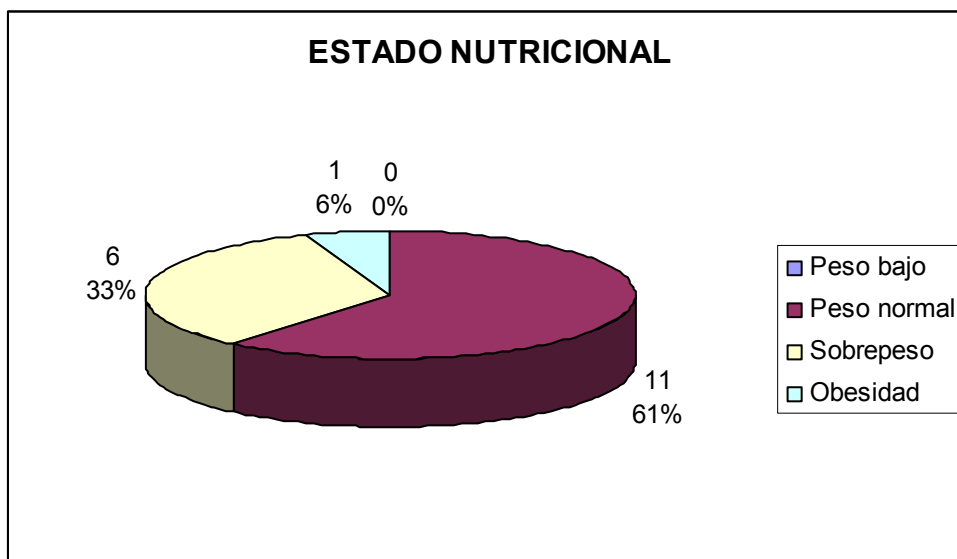


GRAFICO 5

*Etiología de la Insuficiencia Renal Crónica:* Se reporto la etiología no determinada con 6 casos como la mas frecuente seguida de la glomerulonefritis crónica con 3 casos.

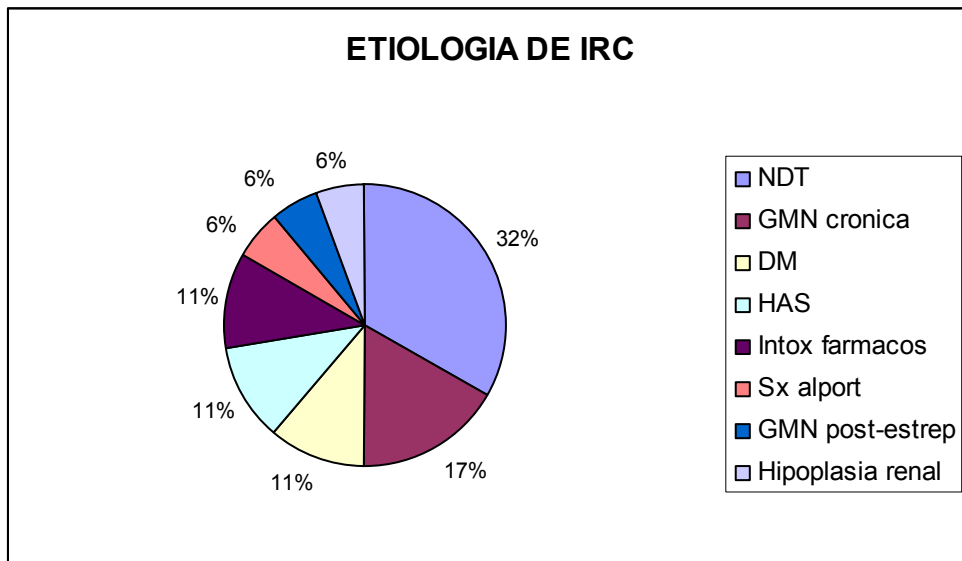


GRAFICO 6

*Terapia dialítica previa al trasplante.* Se reporto 12 pacientes que estuvieron en diálisis peritoneal, 10 en modalidad continua ambulatoria y 2 en modalidad automatizada, además de 6 pacientes que estuvieron en hemodiálisis.

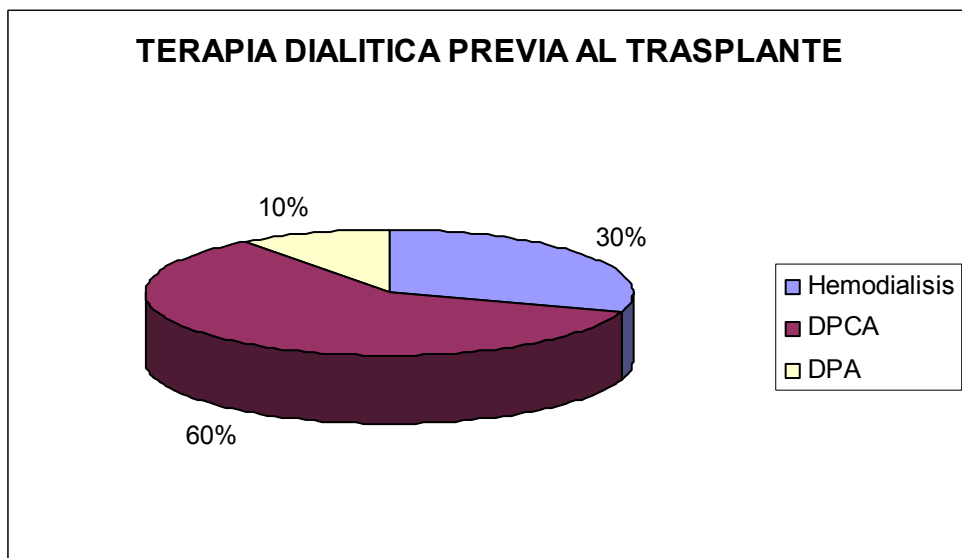




GRAFICO 7

Tiempo de estancia en terapia dialítica previo al trasplante. Se reporto una media de 40 meses, con un mínimo de 1 mes y un máximo de 96 meses.

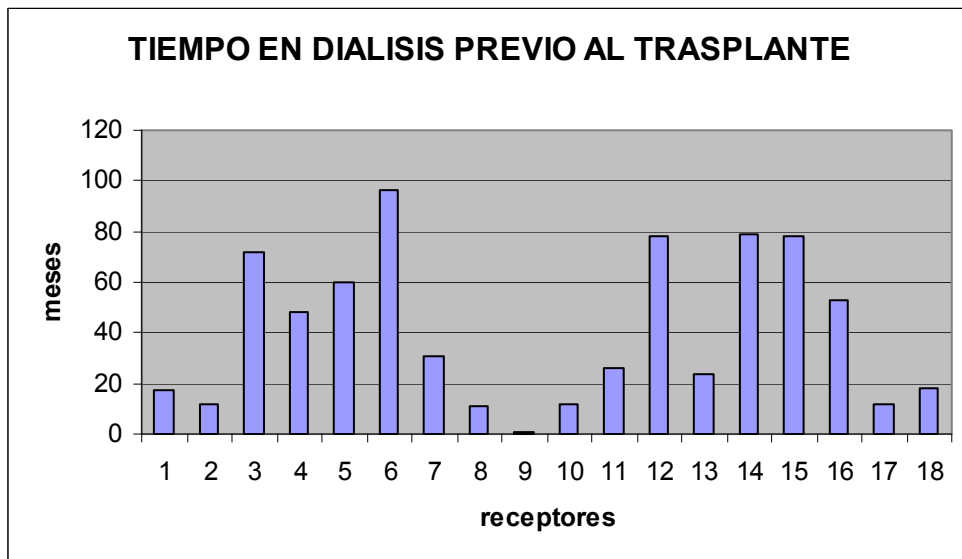
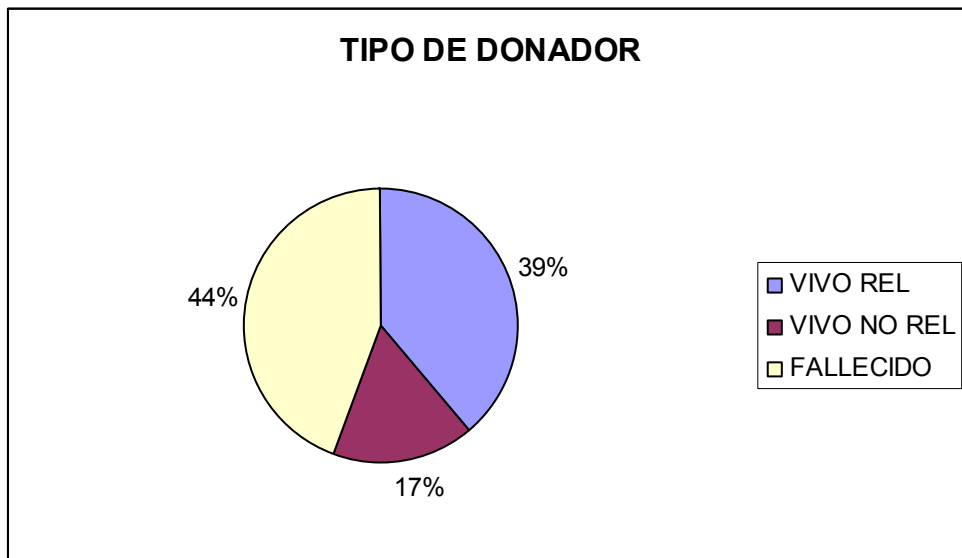


GRAFICO 8

Tipo de donador. Se reportaron 10 trasplantes de donador vivo, de los cuales 7 fueron relacionados y 3 no relacionados. El resto (8) fueron de donador fallecido.



### EVALUACION DEL FILTRADO GLOMERULAR AL 3ER MES POS-TRASPLANTE.

En la tabla 2 se reporta los valores de la función renal al 3er mes post-trasplante de acuerdo a la ecuación MDRD-4, la depuración de creatinina endógena, la ecuación de Cockcroft-Gault y por la ecuación de Nankiville. Se observa cierta infraestimación del FG por la depuración de creatinina y tendencia a la sobrestimación del FG por parte de Nankiville. Por otro lado se reporto una creatinina serica promedio de 1.9, con mínimo de 0.8 y un máximo de 4.6

TABLA 2. EVALUACION DEL FILTRADO GLOMERULAR AL 3ER MES POS-TRASPLANTE.

	FG promedio (ml/min)	mínimo (ml/min)	máximo (ml/min)
<b>MDRD-4</b>	51.2	16.9	97.4
<b>Dep de creatinina endógena</b>	47.1	7.0	80
<b>Cockcroft-Gault</b>	56.8	21.5	97.5
<b>Nankiville</b>	62.1	30.3	100

En la tabla 3 se reportan los valores del coeficiente de correlación de Pearson, estableciéndose que la ecuación de MDRD-4 tuvo una mayor correlación con la ecuación de Cockcroft-Gault y una menor correlación con la depuración de creatinina endógena.

TABLA 3. CORRELACION ENTRE MDRD-4 Y OTRAS ECUACIONES DE ESTIMACION DEL FILTRADO GLOMERULAR.

	Coeficiente de correlación de Pearson
<b>MDRD-4 vs Dep de creatinina</b>	0.821
<b>MDRD-4 vs Cockcroft-Gault</b>	0.979
<b>MDRD-4 vs Nankiville</b>	0.945

### GRAFICA 9

Correlación entre la ecuación MDRD-4 y la depuración de creatinina endógena

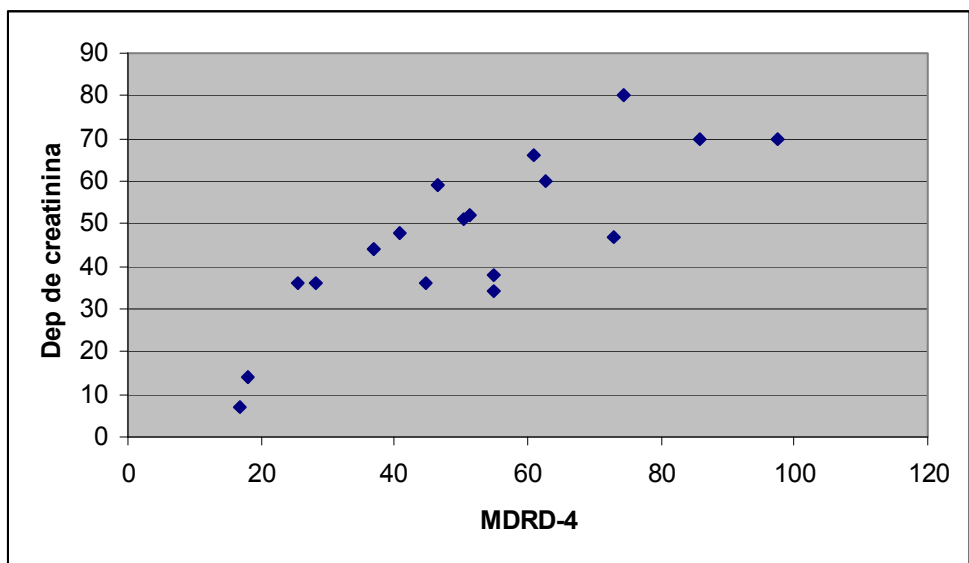


GRAFICO 10  
Correlación entre MDRD-4 y Cockcroft-Gault

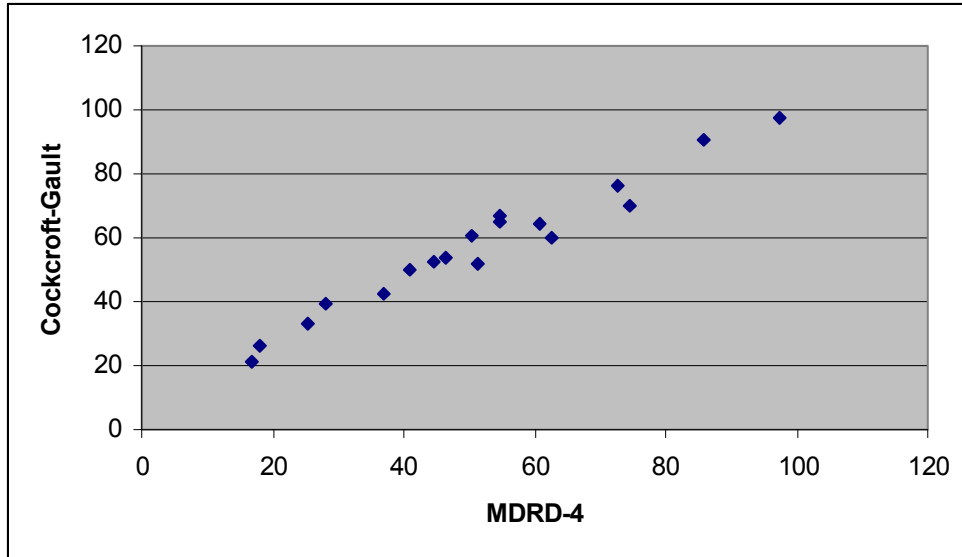
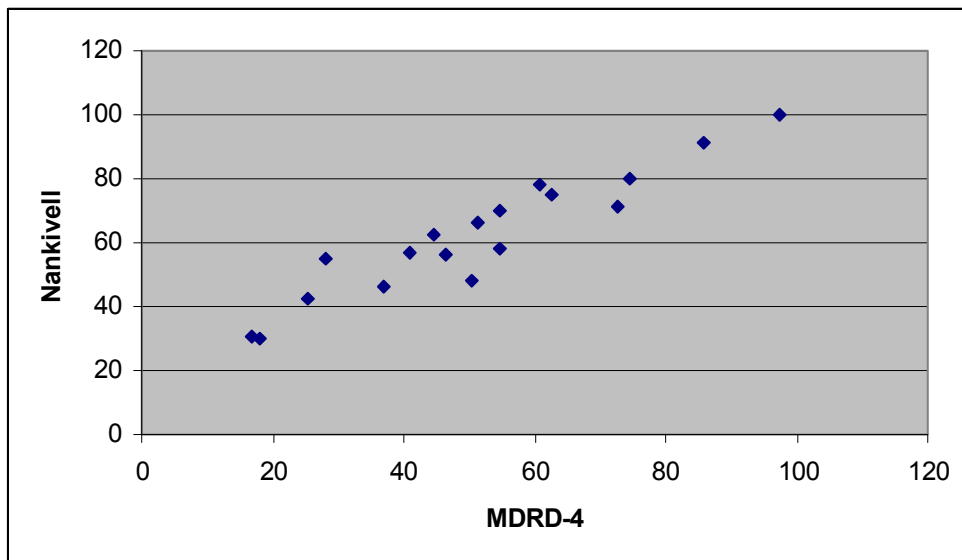


GRAFICO 11  
Correlación entre MDRD-4 y Nankivell



### EVALUACION DEL FILTRADO GLOMERULAR AL 6TO MES POS-TRASPLANTE.

En la tabla 4 se reporta los valores de la función renal al 6to mes post-trasplante de acuerdo a la ecuación MDRD-4, la depuración de creatinina endógena, la ecuación de Cockcroft-Gault y por la ecuación de Nankiville. Nuevamente se observa cierta infraestimación del FG por la depuración de creatinina y tendencia a la sobrestimación del FG por parte de Nankiville. Por otro lado se reporto una creatinina serica promedio de 1.6, con mínimo de 0.7 y un máximo de 3.7.

TABLA 4. EVALUACION DEL FILTRADO GLOMERULAR AL 6TO MES POS-TRASPLANTE.

	FG promedio (ml/min)	mínimo (ml/min)	máximo (ml/min)
<b>MDRD-4</b>	58.2	21.7	100
<b>Dep de creatinina endógena</b>	54.7	18	96
<b>Cockcroft-Gault</b>	64	26.7	103.4
<b>Nankiville</b>	68.6	33.4	104.7

En la tabla 5 se reportan los valores del coeficiente de correlación de Pearson, estableciéndose nuevamente que la ecuación de MDRD-4 tuvo una mayor correlación con la ecuación de Cockcroft-Gault y una menor correlación con la depuración de creatinina endógena.

TABLA 5. CORRELACION ENTRE MDRD-4 Y OTRAS ECUACIONES DE ESTIMACION DEL FILTRADO GLOMERULAR

	Coeficiente de correlación de Pearson
<b>MDRD-4 vs Dep de creatinina</b>	0.842
<b>MDRD-4 vs Cockcroft-Gault</b>	0.981
<b>MDRD-4 vs Nankiville</b>	0.946

### GRAFICA 12

Correlación entre la ecuación MDRD-4 y la depuración de creatinina endógena

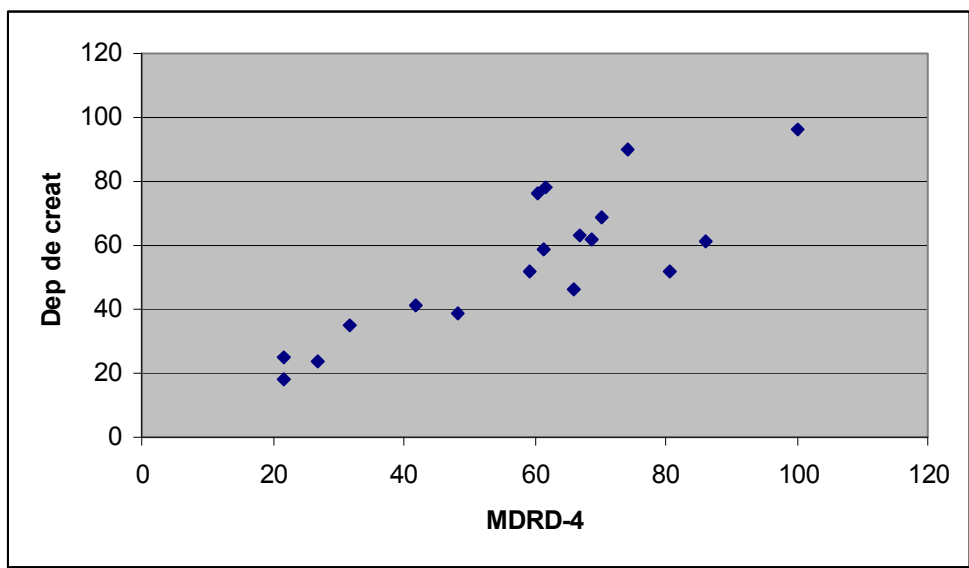


GRAFICO 13  
Correlación entre MDRD-4 y Cockcroft-Gault

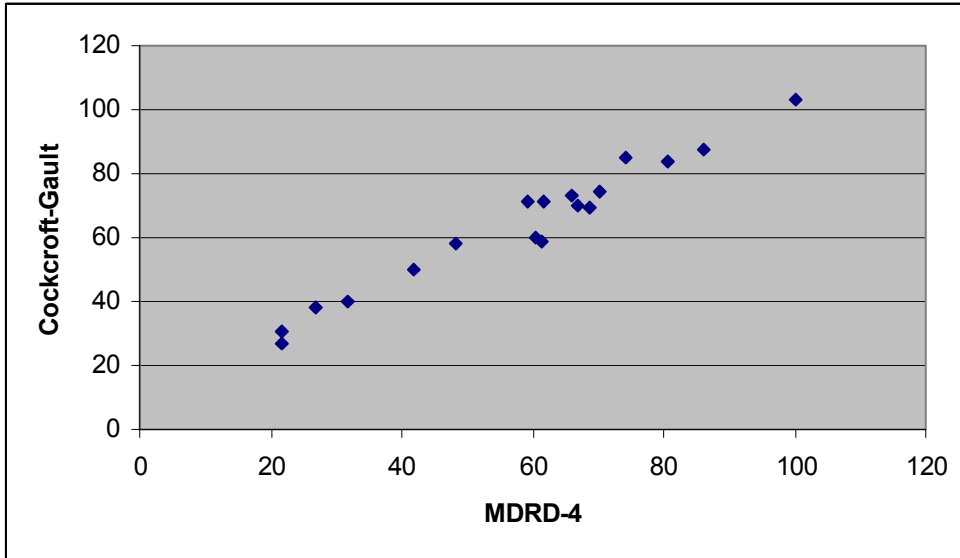
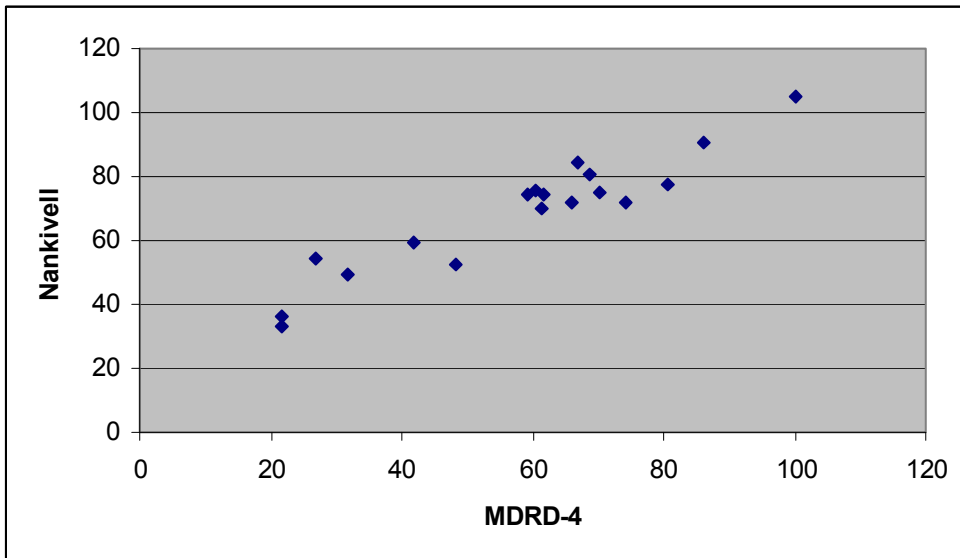


GRAFICO 14  
Correlación entre MDRD-4 y Nankivell



## EVALUACION DEL FILTRADO GLOMERULAR AL AÑO POST-TRASPLANTE.

En la tabla 6 se reporta los valores de la función renal al año mes post-trasplante de acuerdo a la ecuación MDRD-4, la depuración de creatinina endógena, la ecuación de Cockcroft-Gault y por la ecuación de Nankiville. E esta ocasión la Dep de creatinina con valores mas cercanos a MDRD-4 y en relación a la ecuación de Nankiville persistiendo con tendencia a la sobrestimación del FG.

Por otro lado se reporto una creatinina serica promedio de 1.75 con mínimo de 0.9 y un máximo de 3.5

TABLA 6. EVALUACION DEL FILTRADO GLOMERULAR AL AÑO POS-TRASPLANTE.

	FG promedio (ml/min)	mínimo (ml/min)	máximo (ml/min)
<b>MDRD-4</b>	55.5	20.4	97.4
<b>Dep de creatinina endógena</b>	57.8	13	88
<b>Cockcroft-Gault</b>	61.1	29.1	97.5
<b>Nankiville</b>	66.2	36.4	99.6

En la tabla 7 se reportan los valores del coeficiente de correlación de Pearson, estableciéndose nuevamente que la ecuación de MDRD-4 tuvo una mayor correlación con la ecuación de Cockcroft-Gault y una menor correlación con la depuración de creatinina endógena.

TABLA 7. CORRELACION ENTRE MDRD-4 Y OTRAS ECUACIONES DE ESTIMACION DEL FILTRADO GLOMERULAR

	Coeficiente de correlación de Pearson
<b>MDRD-4 vs Dep de creatinina</b>	0.843
<b>MDRD-4 vs Cockcroft-Gault</b>	0.981
<b>MDRD-4 vs Nankiville</b>	0.956

### GRAFICA 15

Correlación entre la ecuación MDRD-4 y la depuración de creatinina endógena

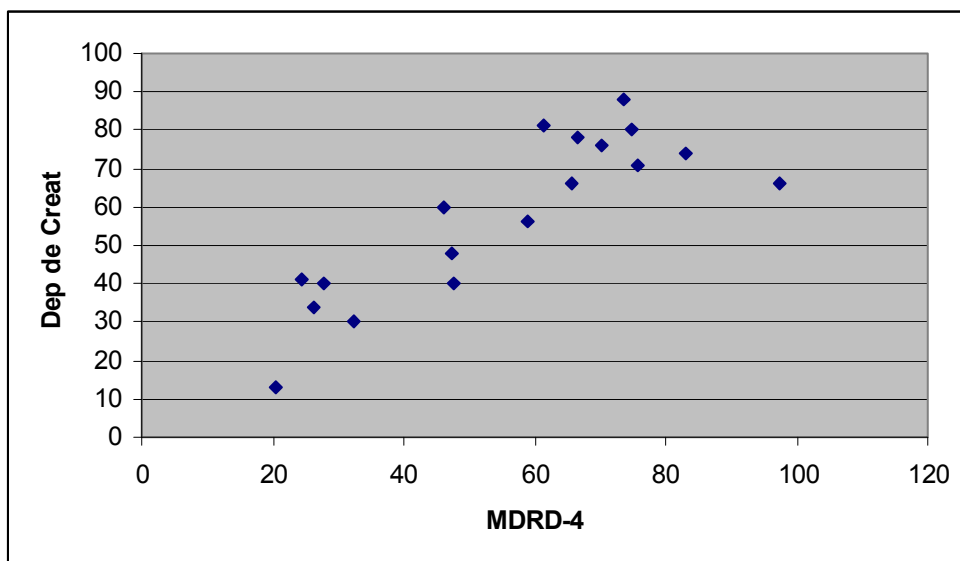


GRAFICO 16  
Correlación entre MDRD-4 y Cockcroft-Gault

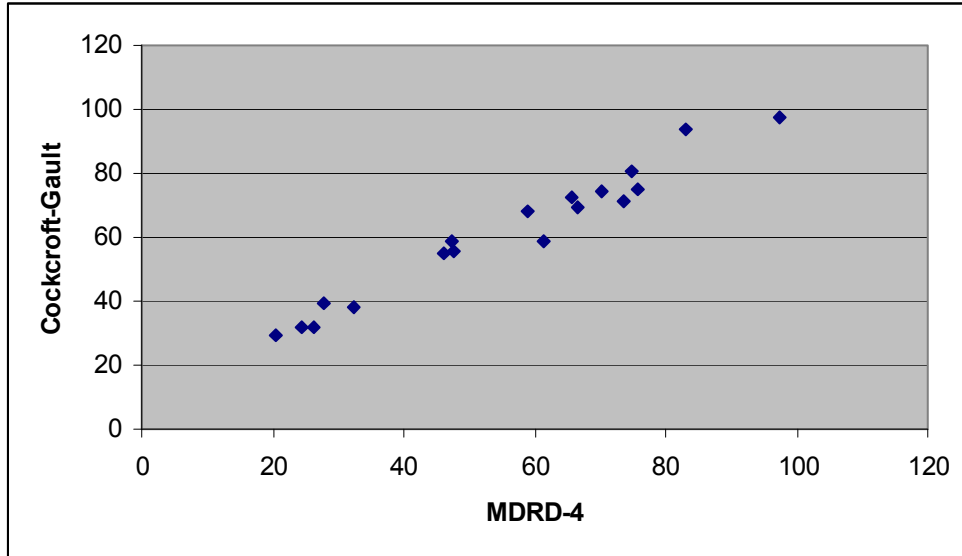
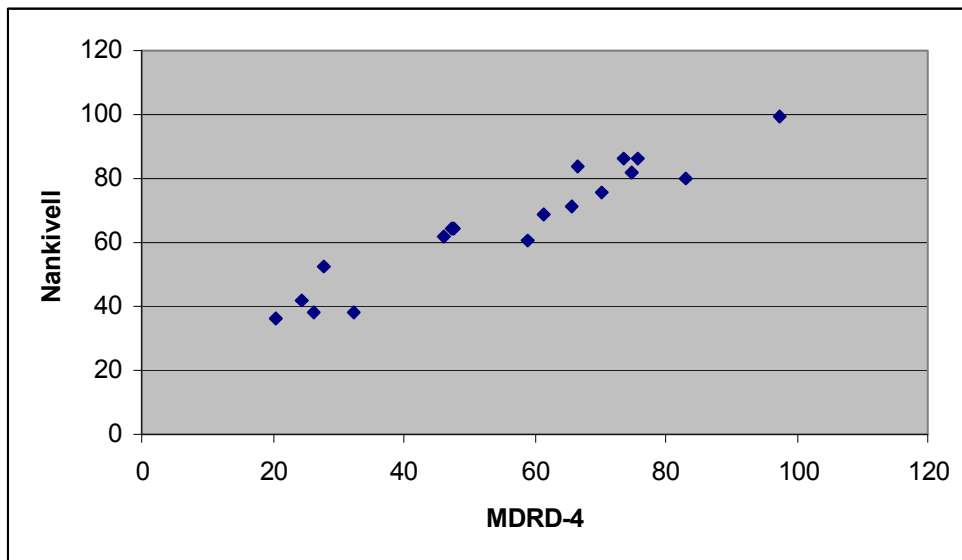


GRAFICO 17  
Correlación entre MDRD-4 y Nankivell



## DISCUSION

En relación a los aspectos demográficos, llama la atención que la edad promedio al momento del trasplante fue de 38 años y que solamente 4 pacientes tuvieran mas de 45 años. Esta población de adultos jóvenes trasplantados en nuestro estudio contrasta con la población de adultos de mas de 45 años que prevalece en países de primer mundo. Lo anterior también explica que las dos causas mas frecuentes de la insuficiencia renal crónica en este estudio fueran de etiología no determinada y GMN crónica y que solamente se presentaran 2 casos por Diabetes Mellitus y 2 casos por Hipertensión Arterial, estas dos ultimas las causas mas importantes de Insuficiencia Renal crónica a nivel mundial.

En cuanto a las características antropométricas resalta el que solo se haya trasplantado a un paciente en obesidad y que el promedio de IMC fuera de 24.9. Esto indica que es muy probable que la mayoría de los pacientes se haya sometido a la cirugía de trasplante con cierto grado de desnutrición, siendo este ultimo un factor de riesgo para presentar complicaciones post-quirúrgicas inmediatas así como de mayor probabilidad de disfunción del injerto.

Es importante señalar que las ecuaciones valoradas en este estudio fueron realizadas originalmente en poblaciones norteamericanas y europeas, ambas con características antropométricas y estados nutricionales muy diferentes a los pacientes con insuficiencia renal crónica en nuestro país, pudiendo así influir en los reportes finales, ya que todas las formulas están basadas en la creatinina y esta a su vez es influenciada por la ingesta proteica y la masa muscular

Con respecto al estudio, se demostró un correlación fuerte entre las 3 ecuaciones seleccionadas y la ecuación MDRD-4. Sin embargo sobresale la formula de Cockcroft-Gault como la de mayor correlación, situación que prevaleció en los 3 periodos de tiempo de estudio. Lo anterior confirma lo reportado por estudios anteriores en donde la formula de Cockcroft sigue siendo a pesar de que fue ideada hace mas de 33 años, una herramienta útil para estimar el filtrado glomerular en receptores renales.

En contraste la depuración de creatinina demostró ser la ecuación con menor correlación y cierta tendencia a infraestimar el filtrado glomerular. Esto va acorde con lo descrito con lo en la literatura mundial en donde sitúan a la depuración de creatinina como una ecuación poco útil en la evaluación de la función renal en el paciente con trasplante renal.

La ecuación de Nankiville mostró una correlación muy sólida con MDRD-4 y con cierta tendencia a sobre-estimar el filtrado glomerular, sin embargo como lo reportado en otros estudios es una buena opción para evaluar el filtrado glomerular en receptores renales, sin embargo su utilidad y practicidad en nuestro medio pudieran ser limitadas ya que los valores de urea y creatinina deben ser convertidos de mg/dl a mmol/L.

Sin embargo nuestro estudio presenta ciertas limitaciones. En primer lugar la muestra de pacientes es pequeña y solo se estudiaron 4 ecuaciones del total de formulas para la estimación del filtrado glomerular.

En segundo lugar, se utilizo como ecuación de referencia a la MDRD-4 y aunque la mayoría de las revisiones concluya que es la mejor opción de estimación del FG en pacientes trasplantados, aun no hay nada establecido de forma definitiva.

En tercer lugar, no se utilizo en nuestro estudio el estándar de oro para determinar el filtrado glomerular como lo es el aclaramiento de sustancias exógenas como: la inulina, el iotalamato, Tc-DTPA



## **CONCLUSIONES**

Como conclusión final nuestro estudio demostró que las 2 ecuaciones con mayor utilidad para evaluar de la función renal de pacientes trasplantados al año son la MDRD-4 y la Cockcroft-Gault.

Finalmente esta por demostrarse la utilidad de las ecuaciones basadas en cistatina-C en la estimación del filtrado glomerular en pacientes con trasplante renal , herramienta que es mas sencilla que realizar que el aclaramiento de sustancias exógenas y de mayor confiabilidad que los biomarcadores basados en la creatinina.

## BIBLIOGRAFIA

1. Greenber A. Primer on Kidney Diseases. 2<sup>nd</sup> ed. 1998. National Kidney Foundation.
2. Vander A. Renal Physiology. . 4<sup>th</sup> ed. 1993. McGraw-Hill
3. Levey AS, Bosch JP, Breyer Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461- 70.
4. Nankivell BJ, Gruenewald SM, Allen RDM, Chapman JR. Predicting glomerular filtration rate after kidney transplantation. *Transplantation* 1995;59:1683- 9.
5. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch G, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:S1- S86.
6. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al: Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 67:2089-2100, 2005
7. Bosma RJ, Doorenbos CRC, Stegeman CA, Homan van der Heide JJ, Navis G. Predictive performance of renal function equations in renal transplant recipients: an analysis of patient factors in bias. *Am J Transplant* 2005;5:2193- 203.
8. Rodrigo E, Fernandez-Fresnedo G, Ruiz JC, Pinera C, Heras M, de Francisco ALM, et al. Assessment of glomerular filtration rate in transplant recipients with severe renal insufficiency by Nankivell, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), and Cockcroft-Gault equations. *Transplant Proc* 2003;35:1671- 2.
9. Poggio E, Wang X, Weinstein D, Issa N, Dennis V, Braun W, Hall P. Assessing Glomerular Filtration Rate by Estimation in Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant* 2006; 6: 100–108
10. White CA, Huang D, Akbari A, Garland J, Knoll GA. Performance of creatinine-based estimates of GFR in kidney transplante recipients: a systematic review *Am J Kidney Dis*. 2008 Jun;51(6):1005-15.
11. Rodrigo E, Fernandez-Fresnedo G, Castaneda O, Arias M. Estimation of renal function in adult kidney transplant recipients by equations. *Transplantation Reviews* 21 (2007) 1– 16.