



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SURESTE DEL DISTRITO FEDERAL**



TITULO:

**Aplicación de las fórmulas para estimar el Índice de Filtrado
Glomerular en sujetos con riñón único por donación renal.**

Tesis para Obtener el Grado de Especialista en Nefrología

Número de registro: R-2013-3601-12

PRESENTA:

DR. OMAR AGUILAR BIXANO

ASESORES:

**DRA. DOMINGA JIMÉNEZ GUZMÁN
DRA. CARMEN GRACIDA JUÁREZ**



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.

Dra. Diana G. Menez Díaz.

Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
U.M.A.E. Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dr. Pedro Trinidad Ramos.

Profesor Titular del Curso de Nefrología.
U.M.A.E. Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dra. Dominga Jiménez Guzmán.

Asesor de Tesis.
Médico Adscrito al Servicio de Nefrología
U.M.A.E. Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dra. Carmen Gracida Juárez.

Asesor de Tesis.
Médico Jefe del Servicio de la Unidad de Trasplante Renal
U.M.A.E. Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dra. Marcela Ávila Díaz

Asesor Metodológico
Investigador Asociado D SNI
Unidad de Investigaciones Nefrológicas
U.M.A.E. Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dr. Omar Aguilar Bixano

Investigador Principal.
U.M.A.E. Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

1. Datos del Alumno	
Apellido Paterno	Aguilar
Apellido Materno	Bixano
Nombres	Omar
Teléfono	5542648237
Universidad	UNAM
Facultad	Facultad de Medicina
Especialidad	Nefrología
No. de Cuenta	510219569
2. Datos del Asesor	
Apellido Paterno	Jiménez
Apellido Materno	Guzmán
Nombres	Dominga
3. Datos de la Tesis	
Título	Aplicación de las Fórmulas para Estimar el Índice de Filtrado Glomerular en Sujetos con Riñón Único por Donación Renal.
No. Páginas	49 páginas.
Año	2013

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

Por el Don de la vida, por estar conmigo siempre, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante este periodo, por haberme dado salud para lograr mis objetivos, pero sobre todo, por su infinito amor y bondad.

A mis padres Manuel y Ofelia.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una mejor persona, pero más que nada, por su amor.

A Janet Naranjo Hernández.

Por tu amor, apoyo, paciencia y comprensión durante esta etapa, agradezco a Dios por haberte encontrado, nos quedan muchas cosas aún por vivir juntos ¡Te Amo!

A mis hermanos, Edith, Aridai y Elesban.

Por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho.

A la Dra. Dominga Jiménez Guzmán.

Por brindarme su confianza y asesoría para la realización de esta tesis.

A la Dra. Carmen Gracida Juárez.

Por el apoyo para la realización de esta tesis.

Al Dr. Pedro Trinidad Ramos.

Por el ejemplo y enseñanzas durante esta residencia.

A la Dra. Marcela Ávila Díaz.

Por la asesoría para el análisis estadístico de mi tesis.

A mis compañeros: Raquel, Mabel, Daniel Y Roberto

Por acompañarme en este emocionante y a veces accidentado camino.

A los médicos del servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Por la paciencia, el conocimiento y la asesoría durante mi residencia.

ÍNDICE.

	Página
I. RESUMEN.....	8
II. INTRODUCCION.....	9
III. MARCO TEÓRICO.....	12
IV. JUSTIFICACIÓN.....	25
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
VI. OBJETIVOS.....	27
VII. HIPÓTESIS.....	28
VIII. PACIENTES Y MÉTODOS.....	29
IX. DISEÑO DE ESTUDIO.....	29
X. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	30
XI. DEFINICION DE VARIABLES.....	33
XII. ANÁLISIS ESTADISTICO.....	35
XIII. RESULTADOS	37
XIV. DISCUSIÓN.....	41
XV. CONCLUSIÓN.....	44
XVI. BIBLIOGRAFIA.....	45
XVII. ANEXOS.....	49



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA 20/02/2013

DRA. DOMINGA JIMÉNEZ GUZMÁN

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Aplicación de las Fórmulas para Estimar el Índice de Filtrado Glomerular en Sujetos con Riñón Único por Donación Renal.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-12

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

RESUMEN.

Introducción. La enfermedad renal crónica (ERC) es resultante de diversas enfermedades crónicas y degenerativas, entre las que destacan la diabetes mellitus y la hipertensión arterial. El incremento del número de pacientes en programas sustitutivos sigue una cuesta lenta y progresiva. Dado este contexto se ha considerado al trasplante renal de donante vivo como una alternativa terapéutica en el tratamiento de la ERC ya que es un procedimiento terapéutico que ha mostrado excelentes resultados de supervivencia para el receptor y que clásicamente se ha considerado que representa un escaso riesgo para el donante. En consecuencia, cada año miles de personas sanas adquieren la condición de sujetos con riñón único por donación renal. Ello ha provocado un enorme interés y preocupación en la comunidad médica y un deseo de conocer mejor el verdadero riesgo de morbilidad y mortalidad y las consecuencias a mediano y largo plazo de la nefrectomía, así como establecer los métodos diagnósticos adecuados aplicables en su seguimiento.

Objetivo. Evaluar la correlación entre el Índice de Filtrado Glomerular (IFG) estimado con las ecuaciones, por sus siglas en inglés MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study equation), CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) y Cockcroft-Gault y el IFG medido con gammagrama renal con Tecnecio Ácido Dietiltriainopentaacético (^{99m}Tc -DTPA) como estándar de oro en población mexicana con riñón único por donación.

Pacientes y Métodos. Es un estudio de cohorte, retrospectivo. En el que se incluyeron a 82 sujetos de la base de datos de la Unidad de Trasplante Renal que completaron el protocolo de estudio como donadores de riñón y que se les haya realizado la nefrectomía de donador en el periodo comprendido del 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2011. La información se recolectó del expediente clínico, expediente electrónico y base de datos de laboratorio de las consultas de seguimiento. Se obtuvieron mediciones de creatinina sérica, peso, talla, IFG obtenido mediante gammagrama renal con ^{99m}Tc -DTPA, además de género y edad. Se estimó el IFG con las ecuaciones MDRD, CKD-EPI y Cockcroft-Gault. Los resultados se mostraron en promedios \pm desviación estándar, medianas y rangos y frecuencia dependiendo de las variables. Se utilizaron pruebas no paramétricas para conocer la diferencia entre los 4 métodos (prueba para muestras independientes H de Kruskal- Wallis). Para conocer la asociación entre el gammagrama renal y las ecuaciones (CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault) se utilizó la correlación de Pearson y Spearman según lo requieran las variables. Se hicieron correlaciones parciales entre estos métodos tomando en cuenta el efecto de la edad, género e índice de masa corporal. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó usando el programa estadístico SPSS versión 20.

Resultados. No se encontró asociación de los resultados entre gammagrama renal con ^{99m}Tc -DTPA y las ecuaciones CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault, sin embargo se encontró una asociación directa entre los métodos CKD EPI Vs. MDRD, MDRD Vs. Cockcroft-Gault y Cockcroft-Gault Vs. CKD EPI ($r = 0.602$, $p < 0.001$, $r = 0.803$, $p \leq 0.001$ y $r = 0.560$, $p \leq 0.001$, respectivamente).

Conclusión. No se encontró correlación entre el método gammagrama renal y las ecuaciones para estimar el IFG: CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault, aún después de tomar en cuenta el efecto de la edad, género e IMC.

Palabras clave: 1) Índice de Filtrado glomerular 2) Función Renal 3) Riñón único.

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad renal crónica (ERC) es resultante principalmente de diversas enfermedades crónicas y degenerativas, entre las que destacan la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo y que conduce hacia un desenlace fatal si no es tratada. Las cifras de morbilidad y mortalidad son alarmantes; en México, esta es una de las principales causas de atención en hospitalización en los servicios de urgencias¹. Está considerada una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución renal². El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es la institución de salud que brinda la mayor cobertura de atención en México y específicamente a pacientes con diálisis³. El incremento del número de pacientes en programas sustitutivos sigue una cuesta lenta y progresiva, lo cual es preocupante ya que en poco tiempo no habrá recursos financieros suficientes para sustentar estas terapias. La Secretaría de Salud en México, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) y el Censo Nacional de Población en el 2006 reportaron la nefritis y la nefrosis en el octavo lugar como causa de defunción⁴, mientras que la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2001 la ubicó en el noveno lugar en Latinoamérica y en el mundo. El gasto médico total derivado de la atención de la ERC, considerando los supuestos del escenario base, se estimó en 4,013 millones de pesos para el año 2007⁵. Dado este contexto se ha considerado al trasplante renal de donante vivo como una alternativa terapéutica en el tratamiento de la ERC ya que es un procedimiento terapéutico que ha mostrado

excelentes resultados de supervivencia para el receptor y que se ha considerado que representa un escaso riesgo para el donante⁶. Además representa una disminución en los costos en el tratamiento de la ERC a mediano y largo plazo. Se estima que en Estados Unidos de Norteamérica el costo anual de pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es de aproximadamente 50.000 dólares. Los gastos médicos durante el primer año tras el trasplante renal son considerablemente mayores, y se estima que están aproximados a los 100.000 dólares, sin embargo el gasto de la atención médica es menor después del primer año del trasplante en comparación con el costo de la diálisis⁷. Actualmente la creciente demanda de órganos, ha derivado en un constante incremento de las donaciones de vivo en todo el mundo. En consecuencia, cada año miles de personas sanas adquieren la condición de sujetos con riñón único por donación renal. Ello ha provocado un enorme interés y preocupación en la comunidad médica, y un interés en conocer mejor el verdadero riesgo de morbilidad y mortalidad y las consecuencias a mediano y largo plazo de la nefrectomía^{8,9}.

Recientemente un estudio mostró que en general, la incidencia en donantes vivos de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) son comparables con las tasas de incidencia de ERCT en la población general, y que la tasa ERCT en donantes vivos fue casi 5 veces mayor en los afroamericanos que en blancos y 2 veces mayor en hombres que en mujeres¹⁰. A pesar del hecho de que comúnmente se ha reportado en donadores hipertensión leve, disminución de la TFG y niveles bajos de proteinuria¹¹, las tasas de ERCT y/o mortalidad son similares o inferiores a lo esperado en la población general. Algunos autores han planteado la hipótesis de que los resultados en los donantes deben ser mejores que los de la población

general ya que esta incluye sujetos con enfermedad clínica y renal no diagnosticada, sin embargo, esta opinión es discutible porque aunque los donantes son examinados para detectar la enfermedad antes de la donación, no están exentos del desarrollo de las condiciones médicas después de la donación, especialmente cuando la donación se produjo a una edad temprana¹².

En nuestro centro se realizó un estudio retrospectivo, observacional de octubre de 1963 a diciembre del 2002 en el que se incluyeron 1269 donadores vivos, de los cuales 4 desarrollaron ERCT (0.03%), 3 de ellos de causa desconocida y 1 secundario a Nefropatía Lupica, en los 4 casos no se documentaron factores de riesgo previa a la donación¹³.

Teniendo en cuenta estos hechos, la evaluación precisa de la función renal posterior a la donación del donante vivo es fundamental, con el fin de determinar a largo plazo los resultados funcionales¹⁴.

MARCO TEORICO.

Adaptación funcional del riñón remanente posterior a la nefrectomía contralateral.

Cuando la masa renal se reduce, las nefronas funcionales restantes experimentan una hipertrofia estructural¹⁵. La adaptación en la microcirculación de los glomérulos remanentes da como resultado un aumento de la fuerza motriz para la filtración y, por lo tanto, un marcado incremento en la tasa de filtrado glomerular (TFG)¹⁶. La magnitud del aumento en cada nefrona de la TFG se correlaciona estrechamente con la cantidad de masa renal que se ha perdido. Es decir, un mayor grado de pérdida de masa renal resulta en un mayor aumento de la TFG en cada nefrona residual. Esta hipertrofia funcional generalmente se considera benéfica en el sentido de que minimiza la reducción en la TFG que de otro modo se produciría¹⁷. La nefrectomía del donante renal representa la pérdida abrupta de aproximadamente 50% de nefronas, con una inmediata y correspondiente disminución de la TFG. Sin embargo, el restante parénquima renal contralateral sano tiene la capacidad de recuperar un porcentaje significativo de la función perdida dentro de un tiempo relativamente corto. Varios investigadores han demostrado que en individuos sanos, la nefrectomía unilateral es seguido por un aumento compensatorio en la capacidad funcional del riñón contralateral en aproximadamente un 20% a 40%¹⁸. Otros estudios demostraron que en el lapso de una semana después de la nefrectomía, la función renal se había recuperado a niveles ligeramente inferiores a los obtenidos a los 6 meses después de la nefrectomía¹⁹. De manera similar, otros autores mostraron que la TFG un año después de la donación fue esencialmente el mismo o ligeramente mejor a la

lograda a una semana de la donación²⁰. Los mecanismos que subyacen a esta “hiperfiltración adaptativa” son complejos y probablemente determinado por varios factores. Los factores demográficos y antropométricos relacionados con la compensación de la TFG tras nefrectomía son la edad, el género, la raza e IMC. Así mismo la relación entre la TFG y el envejecimiento ha sido un tema de investigación²¹. En el seguimiento de 9 años de 628 donadores en nuestro centro se observó que los riñones de donantes mayores tuvieron una menor capacidad de reserva renal que se manifestó como una menor TFG después de la donación²², sin embargo Saxena *et al*, mostraron que a pesar de que los sujetos sean de edad avanzada y con una TFG basal inferior, no necesariamente pierden la capacidad de la “hiperfiltración adaptativa” y que posterior a la nefrectomía la TFG dependió principalmente de la TFG previa a la nefrectomía¹⁸. Por otro lado se ha informado que aunque la TFG posterior a la nefrectomía no puede ser afectada por la edad, la “capacidad de reserva” posnefrectomía del riñón remanente fue afectada significativamente en donantes mayores y con mayor peso corporal²³.

Evaluación de la Función Renal.

La evaluación de la función renal es central en la práctica clínica. Cuando hablamos de función renal, la mayoría de las veces nos referimos a la TFG o IFG, aunque el riñón tiene muchas otras funciones. Las principales funciones excretoras están relacionadas de alguna manera con el filtrado glomerular, modificado por la reabsorción de agua y algunos solutos y por la suma de otros más a través de la secreción. El riñón también tiene importantes funciones endócrinas, sin embargo conforme el IFG disminuye a causa de la ERC, todas

estas funciones también tienden a disminuir de forma paralela. Por lo tanto, al considerar la función renal como equivalente del índice de filtración glomerular es una aproximación generalmente útil²⁴.

Cada riñón humano contiene 10^6 unidades capilares llamadas glomérulos. El glomérulo produce un ultrafiltrado del plasma como resultado de la filtración ejercida por la presión a través de la membrana basal semipermeable de los capilares glomerulares, esta relación se expresa cuantitativamente con la siguiente ecuación:

$$\text{GFR} = K_f \times P_{\text{UF}} = K_f \times (\Delta P - \Delta\pi)$$

donde K_f = coeficiente de ultrafiltración (producto del área de superficie y permeabilidad hidráulica); P_{UF} = presión de ultrafiltración neta, derivada de la diferencia entre la presión hidrostática transcápilar media (ΔP) y la presión oncótica ($\Delta\pi$); y varía directamente con el flujo plasmático renal.

El IFG es tradicionalmente medido como el aclaramiento renal de una sustancia del plasma en particular y es expresado como el volumen de plasma que puede ser completamente depurado de una sustancia en una unidad de tiempo, se calcula usando la siguiente ecuación:

$$C_x = \frac{(U_x)(V)}{P_x}$$

donde U_x es la concentración urinaria de la sustancia x , P_x la concentración plasmática de la sustancia x y V la tasa de volumen urinario. Por lo tanto el IFG refleja de manera relativa la masa de tejido renal funcional y de este modo el número de nefronas funcionantes.

Utilidad clínica del Índice de Filtración Glomerular

La estimación del IFG se basa en pruebas simples que usan principalmente el nivel de creatinina sérica²⁵ y características del paciente como la edad, género, etnia, peso corporal, los cuales son factores relacionados a la masa muscular, la principal determinante de la excreción de creatinina²⁶. En la mayoría de los pacientes estables sin condiciones comórbidas graves, estas estimaciones son lo suficientemente exactas para la toma de decisiones. El uso de tales ecuaciones tiene implicaciones en la práctica clínica y actualmente se reconoce al IFG como un importante predictor de riesgo, ya que presenta un incremento exponencial en el riesgo de muerte en los IFG más bajos (<60 ml/min/1.73m²) para la población en general y sujetos con riñón único por donación²⁷. Estos estudios proporcionan datos cuantitativos para el uso del IFG en la evaluación del riesgo, definición y estadificación de la ERC²⁸. En el caso de los sujetos sometidos a nefrectomía por donación renal la evaluación del IFG resulta una herramienta esencial para determinar el riesgo de ERC y ERCT (Enfermedad Renal Crónica Terminal), así como para poner en marcha las intervenciones dirigidas a reducir ese riesgo¹².

Métodos para evaluar el IFG

El marcador ideal

El IFG medido (IFGm) con el aclaramiento en orina o plasma de un marcador de filtración exógena es considerado el “estándar de oro” para la evaluación de la función renal. Esta sustancia debe ser filtrada libremente a través del glomérulo sin ser reabsorbida, secretada, sintetizada o metabolizada por los túbulos y no debe alterar la función del riñón, debe ser segura, rápidamente disponible y

económica²⁹. El valor de referencia empelado para el IFG es el aclaramiento de inulina.

Actualmente continúa la búsqueda del marcador ideal del IFG y se dispone de múltiples métodos para estimarlo, cada uno con sus ventajas y limitaciones.

La medición de la urea marcó el inicio de los esfuerzos para medir la función renal por Roulle en 1773. Subsecuentemente, Strauss introdujo la urea sanguínea como una prueba diagnóstica para enfermedad renal en 1903. El concepto de aclaramiento como una medida de la función renal se acuñó en 1929 y posteriormente se incluyó a la creatinina a principios de 1930.

La concentración de nitrógeno ureico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés) reúne escasos atributos para ser un adecuado marcador del IFG, ya que se produce en proporciones variables, es afectado por varios estados patológicos, como insuficiencia cardiaca congestiva, malnutrición, hiperalimentación, y presenta reabsorción tubular²⁵. Su principal utilidad es en el diagnóstico de insuficiencia prerrenal, en la cual el índice BUN/Creatinina se encuentra incrementado, secundario a la reabsorción pasiva de BUN junto con el sodio y agua.

Inulina

Es un polímero de fructosa, inerte, de 5200-D, es el único marcador ideal de filtración glomerular conocido. El método clásico de Homer Smith incluye condiciones de ayuno, una infusión intravenosa continua, múltiples muestras de sangre y orina, carga oral de agua para estimular la diuresis y mantener una tasa de flujo urinario > 1ml/min, cateterización vesical para asegurar la recolección de

orina completa, convirtiéndolo en un procedimiento invasivo y difícil de reproducir en la práctica clínica, particularmente en padecimientos agudos.

El IFG para adultos mayores de 30 años determinado bajo condiciones estandarizadas se aproxima a 130 ml/min/1.73m²SC en hombres y 120 ml/min/1.73 m²SC en mujeres y disminuye con la edad. La desviación del IFG de valores normales para la edad puede resultar por influencia de la dieta, cambios posturales, hormonas, prostaglandinas, péptido natriurético auricular, drogas, embarazo y enfermedades renales. Se ha observado que la disminución del K_f debido a enfermedad renal se acompaña de un incremento compensatorio en ΔP , lo que resulta en un IFG estable aún en presencia de daño renal. A pesar de esta variabilidad y relativa insensibilidad para daño renal el IFG medido como aclaramiento de inulina es el mejor índice de función renal.

Creatinina

Es un producto metabólico de la creatina y fosfocreatina encontrada en el músculo y como tal, refleja la masa muscular (con una correlación de 0.549 entre los niveles plasmáticos y la masa corporal magra) y varía diariamente³⁰. La síntesis de creatina (el precursor de la creatinina) se lleva a cabo principalmente en el hígado, después es liberada a la circulación y absorbida por el músculo y otros tejidos. El músculo contiene 98% de la reserva corporal de creatina, de la cual 60-70 % existe como fosfocreatina y el resto como creatina libre. Se filtra por el riñón y su excreción es < 100mg/24 horas.

La creatinina se forma por la deshidratación no enzimática de la creatina y esta reacción puede variar ante cambios en el pH. La tasa de recambio es de 1.6%, así

en un hombre de 70 kg con una reserva de 120g y una tasa de recambio de 1.6% produce 1.92 g de creatinina al día.

Tiene una masa molecular de 113 Da, no se une a proteínas, es filtrada libremente y no es metabolizada por el riñón (aunque la descripción de una segunda vía de excreción a través del intestino fue realizada en 1974 por Jones J. y Burnett P.)³¹, sin embargo, una fracción importante de la creatinina excretada por el riñón resulta de la secreción a nivel del túbulo proximal, esto excede al aclaramiento de inulina en 10-40 %. Por otro lado, en pacientes que presentan tasas bajas de flujo urinario como en la insuficiencia cardiaca descompensada o diabetes descontrolada, presentan difusión pasiva de creatinina desde la luz al espacio intravascular, resultando en concentraciones elevadas de creatinina sérica (CrS), lo que traduce una disminución del aclaramiento en 5-10%.

Dos consideraciones deben tomarse en cuenta al emplear fórmulas basadas en la medición de creatinina, la primera sostiene que la excreción de creatinina es constante e igual a su producción, lo cual difiere en pacientes obesos y en estado edematoso; así como en aquellos con disminución en la producción de creatinina (paraplejía, cirrosis, hipertiroidismo, distrofia muscular progresiva, miotonía atípica, esclerosis lateral amiotrófica, dermatomiositis, polimiositis y uso crónico de glucocorticoides), en modificaciones de la tasa de recambio (fiebre, trauma, ejercicio) y en los cambios dietéticos.

La segunda, asume la estabilidad de la función renal, sin embargo, no es sensible para la detección de reducciones leves a moderadas en el IFG. Después de una disminución aguda del IFG, la generación del marcador no cambia, pero la filtración y excreción se encuentran reducidas, resultando en retención del

marcador (balance positivo) y elevación de sus niveles plasmáticos, durante este tiempo el IFGe es menor que el IFGm³².

Algunas sustancias pueden interferir con la medición exacta de la creatinina, a mencionar los niveles elevados de glucosa, ácido úrico, cetonas, proteínas plasmáticas y cefalosporinas, condicionando valores falsamente elevados de creatinina cuando el método colorimétrico de Jaffé es usado. Es ahí, donde toma importancia la estandarización de los métodos de medición, y actualmente se consideran recomendaciones por el Working Group on Standardization of Glomerular Filtration Rate Assessment, como es el uso de procedimientos enzimáticos, que muestran un error proporcional menor comparado con los otros métodos^{33,34}. Sin embargo, también se ha observado el “error de proteína” que al emplear plasma sin diluir, se produce una diferencia positiva de 27mmol/L de creatinina.

Depuración de Creatinina en Orina de 24 horas

Es el método más directo para medir el IFG, se puede realizar en casa y la principal ventaja es que permite una evaluación más completa de la función renal, como el volumen urinario, la concentración de urea, electrolitos y proteínas. Esta última junto con la creatinina, facilitan la evaluación del riesgo, definición y estadificación de la función renal.

Las desventajas que muestra es que resulta incómoda, en ocasiones es sujeta a errores en la recolección correcta condicionando infraestimación del IFG, y cuando es correcta, muestra el mismo comportamiento de las otras ecuaciones que se

basan en los niveles de creatinina (sobrestima el IFG). Al promediar varias determinaciones de depuración de creatinina la exactitud mejora.

Ecuación de Cockcroft-Gault.

La ecuación fue publicada en 1976 y ha sido habitualmente utilizada en el ajuste de dosis de fármacos. Se desarrolló para valorar el aclaramiento de creatinina a partir de una población de 236 individuos adultos, con un valor medio de aclaramiento de creatinina de 72,7 mL/min. Para la obtención de la ecuación se utilizó un análisis de regresión en el que intervinieron como variables la concentración sérica de creatinina, la edad y el peso³⁵.

Ecuación MDRD

Es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio "Modification of Diet in Renal Disease". El objetivo fue encontrar una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft-Gault y que fuera una estimación del IFG y no del aclaramiento de creatinina. Se desarrolló a partir de una población de 1070 individuos adultos con ERC. Se usó como medida del IFG el aclaramiento con ¹²⁵I-Iotalamato que presentó un valor medio de 40 ml/min/1.73 m². Las ecuaciones del estudio MDRD normalizan el filtrado glomerular a una superficie corporal de 1.73 m², por lo que no se necesita el peso magro³⁶.

Es la fórmula más usada en la práctica clínica; comparada con la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) muestra una concordancia superior del IFG medido con marcadores de filtración exógena.

La estimación del IFG no mejora al considerar el peso corporal ideal en la ecuación de Cockcroft-Gault³⁷, sin embargo, si se observa un incremento progresivo en la función renal de forma paralela al aumento del IMC. La edad también influye, estableciendo que la ecuación MDRD es la mejor opción en pacientes mayores de 65 años de edad, mientras que Cockcroft-Gault es preferible en pacientes jóvenes. En presencia de obesidad, ninguna de las dos estimaciones es aplicable³⁸.

Se ha demostrado que en los niveles más altos de IFG, MDRD es menos exacta³⁹, ya que infraestima el aclaramiento real, principalmente cuando se emplea en grupos étnicos fuera de Norteamérica, Europa y Australia. Muestra un mejor desempeño en pacientes con IFG más bajos comparada con la ecuación CKD-EPI, estas diferencias se pueden explicar por las características de la población estudiada, el estudio MDRD se realizó en población con ERC con IFG promedio de 40 ml/min/1.73m²SC, mientras que CKD-EPI incluyó participantes con y sin ERC, con IFG promedio 68ml/min/1.73m²SC.

Ecuación CKD-EPI

El CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) publicó en el 2010 una nueva ecuación denominada CKD EPI. Fue desarrollada a partir de una población de 8.254 participantes en 10 estudios clínicos que incluyen a pacientes con diferentes características clínicas, con y sin enfermedad renal y con un amplio rango de valores de IFG (a diferencia de MDRD). La ecuación incluye como variables la creatinina sérica, edad, sexo y raza, presenta diferentes ecuaciones en función de la etnia, el sexo y el valor de creatinina⁴⁰.

Esta ecuación es más exacta para estimar el IFG en los rangos > 60 ml/min/1,73m²SC comparada con la fórmula MDRD, aunque con menor sensibilidad para IFG < 60 ml/min/1,73m²SC. Actualmente se sugiere su uso como parámetro para el desarrollo de nuevas ecuaciones en todas las poblaciones^{41,42,43}.

Gammagrama Renal

Existe un interés creciente en la medición del aclaramiento plasmático para evitar el inconveniente de las recolecciones de orina. El IFG es calculado del aclaramiento plasmático después de la inyección de un bolo intravenoso de un marcador de filtración exógena, la disminución del nivel sérico es secundaria a la desaparición del marcador del plasma en su volumen de distribución (componente rápido) y por la excreción renal (componente lento); la desventaja es la duración del estudio para determinar la desaparición del marcador, que llega a ser hasta de 8-10 horas para los pacientes con IFG muy bajos, además de la dificultad para la toma de muestras y en condiciones de volumen de distribución incrementado (por ejemplo en presencia de edema) se prolonga el componente inicial, lo que conduce a una sobreestimación del IFG⁴⁴.

Actualmente se dispone de lothalamato, lohexol, el ácido Etilendiaminotetraacético (EDTA) y el ácido Dietiltriaminopentaacético (DTPA), de ellos, únicamente el primero sobreestima el IFG por presentar secreción tubular.

lohexol representa un método seguro, exacto y eficiente para medir el IFG⁴⁵, se ha propuesto como el nuevo estándar de oro, con una correlación del 90-95% y múltiples investigadores han reportado resultados similares⁴⁶, aunque en otros

estudios se ha observado una leve infraestimación comparado con el aclaramiento de inulina, sugiriendo su posible reabsorción tubular o unión a proteínas⁴⁷.

Algunas investigaciones han mostrado que al multiplicar el aclaramiento plasmático de [⁵¹Cr] EDTA por factores de 1.04-1.12 se iguala al aclaramiento de inulina. Las desventajas que presentan estos marcadores son su elevado costo, el manejo especial de las muestras y la exposición a radiación.

Los medios de contraste empleados en MRI (Magnetic Resonance Imaging) como el gadolinio-DTPA, gadolinio-DOTA recientemente se ha discutido su uso como marcadores de filtración exógena, sin embargo, la asociación con fibrosis nefrogénica sistémica ha limitado su uso.

Aplicación de las ecuaciones Cockcroft-Gault, MDRD y CKD EPI en sujetos con riñón único por donación renal.

Las ecuaciones MDRD y CKD.EPI fueron modificadas para mejorar su desempeño agregando o removiendo coeficientes derivados de las poblaciones locales, logrando estimaciones más exactas del IFG. Existe un gran sesgo del IFG calculado por varias fórmulas comparado con la medición del IFG en los rangos altos de filtrado glomerular, la explicación es que las fórmulas no son válidas matemáticamente para estos rangos de filtrado glomerular. Todas las fórmulas tienen la creatinina sérica en el denominador (Cockcroft-Gault, MDRD y CKD EPI), de acuerdo con las ecuaciones, una reducción en el filtrado glomerular podrá causar un incremento proporcional indirecto de la creatinina sérica, esto no sucede en los rangos más altos de filtrado glomerular; una vez que declina el IFG, la secreción tubular de creatinina incrementa y en consecuencia el nivel de

creatinina se eleva considerablemente menos que el valor calculado por las fórmulas. Cuando la secreción tubular de creatinina es saturada, lo cual ocurre con IFG cercano a 60 ml/min, las estimaciones matemáticas de las ecuaciones llegan a ser correctas y su exactitud mejora⁴⁸.

Por lo tanto no existe una relación lineal entre las concentraciones de creatinina sérica y el IFG, lo que limita la sensibilidad para detectar cambios leves a moderados del IFG.

Recientemente se ha estudiado el desempeño de las diferentes ecuaciones para estimar el IFG en donadores renales, observando que las tres ecuaciones (MDRD, CKD EPI y Cockcroft-Gault) infraestimaron significativamente la función renal antes y después de la donación, aunque en general tuvieron un mejor desempeño posterior a la donación. Esto coincidió con estudios previos en los que se evaluó a las ecuaciones MDRD y CG, por lo que, recientemente, la ecuación CKD-EPI fue propuesta. En el estudio de sujetos en protocolo de donación, la ecuación CKD EPI mostró ser la ecuación más precisa, mostrando mejor rendimiento en donantes sanos en comparación con la ecuación MDRD. La ecuación CKD EPI mostró un rendimiento más estable que las ecuaciones MDRD y Cockcroft-Gault en donadores, lo cual es una característica importante para su uso clínico, sin embargo el resultado de este estudio fue que las ecuaciones no son óptimas para estimar la función renal en este tipo de sujetos⁴⁹. Por lo tanto, la aplicabilidad clínica de este enfoque para establecer el diagnóstico de la ERC versus no enfermedad sigue siendo desconocido en sujetos mexicanos con riñón único por donación renal.

JUSTIFICACION.

Dado que actualmente en nuestro país existe una mayor aceptación de la donación renal, cada día más personas adquieren la condición de sujetos con riñón único por donación, por lo que de cara al futuro, es necesario contar métodos sencillos, accesibles y confiables para determinar el riesgo de ERC y la incidencia de enfermedad renal entre los donantes, ya que estas determinaciones nos ayudaran a formular las intervenciones dirigidas a reducir ese riesgo. Recientemente se ha plateado la utilidad de las ecuaciones para estimar el IFG en el seguimiento de los donadores renales.

Con el fin de contar con una herramienta de estimación del IFG aplicable a sujetos con riñón único por donación, que sea de bajo costo, accesible y confiable, se evaluó la asociación entre el IFG estimado con las tres ecuaciones de mayor uso y el IFG obtenido por gammagrama renal con ^{99m}Tc-DTPA.

El objetivo de este estudio es determinar la correlación entre las ecuaciones de estimación del IFG (CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault) y el índice de filtrado glomerular obtenido mediante gammagrama renal con ^{99m}Tc-DTPA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Existe asociación entre las fórmulas de estimación del índice de filtrado glomerular y el índice de filtrado glomerular obtenido con gammagrama renal en sujetos mexicanos con riñón único por donación renal?

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la asociación entre las diferentes ecuaciones de estimación del índice de filtrado glomerular y el índice de filtrado glomerular obtenido mediante gammagrama renal con ^{99m}Tc -DTPA en una población de sujetos mexicanos con riñón único por donación renal.

OBJETIVO ESPECIFICO.

- Evaluar la correlación de las ecuaciones de estimación de IFG: MDRD4, CKD-EPI y Cockcroft-Gault con el IFG obtenido mediante gammagrama renal con ^{99m}Tc -DTPA considerado estándar de oro.

HIPOTESIS.

Existe correlación entre las ecuaciones de estimación de IFG: MDRD4, CKD-EPI y Cockcroft-Gault con el IFG obtenido mediante gammagrama renal con ^{99m}Tc -DTPA en población con riñón único por donación, atendida en el Instituto Mexicano del Seguro Social

Ha: No existe correlación.

PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Es una cohorte de 82 sujetos, retrospectiva, observacional.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

- **Universo de Estudio:** Sujetos incluidos en la base de datos de la Unidad de Trasplante Renal con riñón único por donación renal atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social en la Unidad de Trasplante Renal y Departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI “Bernardo Sepúlveda”.
- **Periodo de Estudio:** Del 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2011.
- **Lugar de Estudio:** Ciudad de México, Distrito Federal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión.

1. Sujetos mexicanos mayores de 18 años de edad.
2. Sujetos que hayan concluido el protocolo de trasplante renal como donador sin contraindicaciones y que se les haya realizado nefrectomía en el periodo de estudio.
3. Que contaran con determinación de creatinina, peso, talla, edad, género y gammagrama renal pre y post-nefrectomía en expediente clínico.
4. Derechohabientes y no derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social pertenecientes a la Unidad de Trasplante Renal y Departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI "Bernardo Sepúlveda".

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes con cambios marcados en los niveles de creatinina plasmática
2. Pacientes que hayan perdido seguimiento posterior a la donación renal.

Criterios de eliminación:

1. Sin información completa para realizar el análisis.

CÁLCULOS:

El IFG estimado por MDRD y Cockcroft-Gault se calculó de la siguiente manera, con los niveles de creatinina sérica y el peso corporal en mg/dl y kg respectivamente:

- $MDRD = 175 \times (CrS)^{-1.154} \times (edad)^{-0.203} \times 0.742$ (si es mujer).
- $Cockcroft-Gault = (140 - edad) \times peso\ corporal / (72 \times CrS) \times 0.85$ (si es mujer).

La ecuación CKD-EPI fue calculada por género específico y estratificado por niveles de creatinina. Los cálculos que se utilizaron son los siguientes:

- Femenino con $CrS \leq 0.7$: $FG = 144 \times (0,993)^{edad} \times (CrS/0,7)^{-0.329}$
- Femenino con $CrS \geq 0.7$: $FG = 144 \times (0,993)^{edad} \times (CrS/0,7)^{-1.209}$
- Masculino con $CrS \leq 0.9$: $FG = 141 \times (0,993)^{edad} \times (CrS/0.9)^{-0.4111}$
- Masculino con $CrS \geq 0.9$: $FG = 141 \times (0,993)^{edad} \times (CrS/0.9)^{-1.209}$

Tanto para las ecuaciones MDRD y CKD-EPI, ninguna corrección para la etnicidad se aplicó debido a que ninguno de los sujetos del estudio fue de raza negra.

MEDICIÓN DE CREATININA SÉRICA (CrS).

La Creatinina se midió con el método de Jaffé en el equipo Modular P 800 de Roche. Se determinó un coeficiente de variación en el día de 0.59 y entre días de 1.01.

GAMMAGRAMA RENAL:

El gammagrama renal se realizó con Tecnecio Ácido Dietil Triamino Pentaacético ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$)

Técnica: Se hidrató al paciente por vía oral 15 ml/kg, una hora antes del estudio. Se usó gamma cámara de 2 detectores marca AnyScan con colimador de baja energía agujeros paralelos. En proyección posterior. DTPA del IMIM y el Tc de la casa comercial Iba molecular

La cuantificación se realizó mediante cámara de centelleo con el Método de Gates el cual pide se cuente la dosis a administrar por un minuto en matriz de 256x256 a 30 cm de distancia.

Se realizó estudio secuencial en dos fases, fase vascular de 30 imágenes en 1 minuto. Y la fase de función con imágenes de 1 minuto durante 30 minutos en matriz de 128x128.

Se contó la jeringan utilizada en las mismas condiciones que se contó la inicial.

Se contó el sitio de inyección durante 1 minuto.

Dosis 10 mCi/740 MBq

Las imágenes se procesaron realizando áreas de interés sobre riñones, vejiga corazón y fondo. El resultado es automático, el equipo corrige por área corporal y el personal de medicina nuclear normalizó las determinaciones a los valores estándar de 115 ± 15 y se corrigió por edad.

DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES.

Edad. Años cumplidos que tiene una persona desde la fecha de su nacimiento hasta el momento de captación por la fuente de información (censo, encuesta, registro administrativo).

Tipo de variable y escala de medición: Variable cuantitativa discreta.

Definición operacional: Identificación en formato de datos de captura.

Valor: Cantidad de años.

Sexo. Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: Identificación del sexo en formato de datos de captura.

Valor: Mujer y Hombre.

Peso. El peso equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo.

Tipo de variable y escala de medición: Variable cuantitativa ordinal

Valor: Cantidad en kilogramos.

Talla. Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.

Tipo de variable y escala de medición: Variable cuantitativa ordinal

Valor: Estatura en metros.

Creatinina. Es un producto metabólico de la creatina y fosfocreatina encontrada en el músculo y como tal, refleja la masa muscular y varía diariamente.

Tipo de variable y escala de medición: Variable cuantitativa ordinal.

Definición operacional: Identificación en formato de datos de captura.

Valor: cantidad en mg/dL.

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados se mostraron en promedios \pm desviación estándar, medianas y rangos y frecuencia dependiendo de las variables. Se utilizaron pruebas no paramétricas para conocer la diferencia entre los 4 métodos (prueba para muestras independientes de H de Kruskal- Wallis). Para conocer la asociación entre el gammagrama renal y las ecuaciones (CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault) se utilizó la correlación de Pearson y Spearman según lo requieran las variables, Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se hicieron correlaciones parciales entre estos métodos tomando en cuenta el efecto de la edad, género e índice de masa corporal. El análisis estadístico se realizó usando el programa estadístico SPSS versión 20.

ASPECTOS ETICOS.

El estudio se realizó en apego a las normas éticas, reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Se consideró un protocolo de investigación sin riesgos para los sujetos de estudio por lo que no se incluyó carta de consentimiento informado.

Los datos necesarios para el estudio se obtuvieron del expediente clínico y base de datos de laboratorio, garantizando la confidencialidad de la información obtenida.

RESULTADOS.

Las características clínicas y demográficas de los 82 sujetos con riñón único se muestran en el cuadro 1. En el cual, se puede observar que dichas características se encuentran dentro de valores de referencia para sujetos sanos en población mexicana. Aunque el % de sujetos con sobrepeso (IMC 25-30) fue del 58.5% y con obesidad (IMC > a 30), fue de 12.2%.

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de 82 sujetos con riñón único	
Variable	Promedio \pm DS
Edad (Años)	39.66 \pm 11.15
Estatura (m)	1.60 \pm 0.089
Género (M/F)(%)	49/51
Peso (kg)	68 \pm 11
IMC (kg/m ²)	26.72 \pm 3.21
SC (m ²)	1.71 \pm 0.17
TAS (mmHg)	110 (90-190)*
TAD (mmHg)	70 (60-90)*
Glucosa (mg/dL)	94.15 \pm 8.67
Urea (mg/dL)	34 (16-64)*
BUN (mg/dL)	15.88 (7.48-29.91)*
Creatinina	1.15 \pm 0.28
Albumina (g/dL)	4.4 \pm 0.62
IMC: Índice de Masa Corporal, SC: Superficie Corporal, TAS: Tensión Arterial Sistólica, TAD: Tensión Arterial Diastólica, BUN: Nitrogeno Ureico *Mediana (rango)	

Para conocer si hubo diferencia del IFG de la toma basal y postnecrectomía entre los cuatro grupos, se hizo un análisis de Wilcoxon de 2 muestras relacionadas. En el cual, se vio que el IFG, en todos los métodos disminuyó después de la nefrectomía, esto se muestra en el cuadro 2.

Cuadro 2. Índice de filtrado glomerular de los cuatro métodos; (Gammagrama, CKD EPI, MDRD y Cockcroft Gaul).			
Métodos	Basal	Posnefrectomía	p
Gammagrama	177 (84-156)	72.4 (39-132)	0.001
CKD EPI (ml/min)	105.9 (59.7-145.2)	67.4 (37.6-145.3)	0.001
MDRD (ml/min)	101-27 (57.7-189.9)	64.13 (38.1-237.1)	0.001
CG (ml/min)	107.4 (61.2-226.7)	77 (44.9-221.2)	0.001
* Medianas (Rangos)			

La disminución del Índice de Filtrado Glomerular medido por Gammagrama renal posterior a la nefrectomía por grupos de edad, se muestra en el cuadro 3 y fue entre 30 y 40 %.

Cuadro 3. Disminución del Índice de Filtrado Glomerular medido por gammagrama renal posterior a la nefrectomía por grupos de edad.		
Grupo de edad* (n)	ml/min	%
18-29 (22)	36.3±20.7	30.6
30-39 (21)	48.3±16.7	40.6
40-49 (23)	49.2±19.1	40.9
50-59 (13)	41.8±27.8	34.6
≥ 60 (3)	37.7±28.2	31.4
* Edad en años		

En el cuadro 4 se muestra el índice de filtrado glomerular de los 82 sujetos con riñón único con los 4 métodos: gammagrama renal y el obtenido con las ecuaciones Cockcroft-Gault, MDRD y CKD EPI. Se encontró que el gammagrama renal fue diferente a los otros 3 métodos en la etapa basal, así como posnefrectomía utilizando la prueba estadística para muestras independientes H de Kruska-Wallis.

Cuadro 4. Índice de filtrado glomerular en sujetos con riñón único del método gammagrama renal y las ecuaciones de estimación del IFG (CKD EPI, MDRD y CG)				
	GR	CKD EPI	MDRD	CG
Basal	177 (84-156)	105.9 (59.7-	101-27 (57.7-	107.4 (61.2-
Posnefrectomía	72.4 (39-132)	67.4 (37.6-145.3)	64.13 (38.1-	77 (44.9-
Con la prueba estadística de mediana y H de Kruskal- Wallis. Fue ns p<0.05.				

Para conocer la asociación de IFG entre los métodos (Gammagrama renal, CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault) se hizo una correlación de Pearson y Spearman, según lo requería la variable, los resultados se muestran en el cuadro 5. No se encontró asociación entre los resultados del gammagrama renal con CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault en la etapa basal y posnefrectomía, sin embargo se encontró una asociación directa entre los métodos CKD EPI Vs. MDRD, MDRD Vs. Cockcroft-Gault y Cockcroft-Gault Vs. CKD EPI ($r = 0.602$, $p < 0.001$, $r = 0.803$, $p \leq 0.001$ y $r = 0.560$, $p \leq 0.001$, respectivamente) posnefrectomía, como era de esperarse.

Cuadro 5. Asociación entre los 4 métodos para obtener el Índice de Filtrado Glomerular en la etapa basal y en posnefrectomía en sujetos con riñón único.				
	Basal		Posnefrectomía	
	r	p	r	p
Gammagrama renal Vs. MDRD	0.162**	ns	0.141	ns
Gammagrama renal Vs. CKD EPI	0.146*	ns	0.104	ns
Gammagrama renal Vs. CG	0.095**	ns	0.010	ns
MDRD Vs. Cockcroft-Gault	0.825**	0.001	0.803	.001
Cockcroft-Gault Vs. CKD EPI	0.841**	0.001	0.560	.001
CKD EPI Vs. MDRD	0.961**	0.001	0.602	.001
*Correlación de Pearson **Correlación de Spearman				

Se encontró asociación entre la edad y los métodos de Cockcroft Gault, MDRD y CKD EPI y del IMC con el método Cockcroft Gault. Por lo que se hicieron también

asociaciones quitando el efecto de la edad, género e índice de masa corporal, los resultados se muestran en los cuadro 6. Se pudo observar que no hay asociación entre el gammagrama y los métodos descritos tomando en cuenta la edad, género e IMC.

Cuadro 6. Asociación entre los métodos para obtener el índice de Filtrado Glomerular en sujetos con Riñón Único ajustado por la edad, género e IMC.		
Variable	r	p
Gammagrama renal Vs. MDRD*	0.091	ns
Gammagrama renal Vs. CKD EPI*	0.068	ns
Gammagrama renal Vs. Cockcroft Gault*	0.118	ns
Gammagrama renal Vs. MDRD**	0.056	ns
Gammagrama renal Vs. CKD EPI**	0.021	ns
Gammagrama renal Vs. Cockcroft Gault**	0.066	ns
Gammagrama renal Vs. MDRD***	0.081	ns
Gammagrama renal Vs. CKD EPI***	0.048	ns
Gammagrama renal Vs. Cockcroft Gault***	0.024	ns
* Ajuste por edad		
** Ajuste por genero		
*** Ajuste por Índice de Masa Corporal		

El cuadro 7 se muestra la disminución del Índice de Filtrado Glomerular por categorías de IMC, se puede observar como aquellos sujetos con un IMC entre 35 y 39.9 (Obesidad Grado II) tuvieron una disminución mayor a los clasificados en categorías de IMC inferiores.

Cuadro 7. Disminución del Índice de Filtrado Glomerular medido por gammagrama renal posterior a la nefrectomía por categorías de IMC.		
Categoría de IMC*(n)	mil/min	%
< 24.9 (24)	46.25±17.2	38.2
25-29.9 (48)	40.4±21.7	34.4
30-34.9 (8)	47.3±18.2	39.4
35-39.9 (2)	86.7±0.79	63.64
IMC en kg/m ²		

DISCUSIÓN:

No se encontró correlación entre el método gammagrama renal y las ecuaciones para estimar el IFG (CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault), aún después de tomar en cuenta el efecto de la edad, género e IMC.

Las características clínicas y demográficas se muestran en el cuadro 1, destaca el porcentaje de sujetos con sobrepeso y obesidad, 58.5% y 12.2%, respectivamente.

Los resultados de este trabajo mostraron que el IFG se infraestimó con las ecuaciones CKD EPI, MDRD y Cockcroft Gault comparado con el gammagrama renal en la etapa basal similar al estudio de Tent *et al*⁴⁹, sin embargo en la posnefrectomía el método de Cockcroft-Gault fue el único que sobrestimo el IFG, cuadro 2, esto se explica porque el 70% de los sujetos de estudio se encontraba en la categoría de sobrepeso y obesidad, situación que influyo de manera positiva en el IFG posterior a la nefrectomía, pues como ya se ha documentado el IFG estimado aumenta conforme aumenta el IMC con el uso de esta ecuación, esto se corroboró estadísticamente al obtener una correlación negativa entre el IMC y la ecuación Cockcroft-Gault posnefrectomía ($p = 0.001$). Así mismo observamos como el IFG tanto medido como estimado disminuyo posterior a la nefrectomía con los 4 métodos, esto se justifica por la pérdida de masa renal¹⁶ y era una situación esperada. En el cuadro 3 podemos observar la disminución del IFG obtenido mediante gammagrama renal posnefrectomía por grupos de edad, vemos como aquellos sujetos menores de 30 años tuvieron una mejor adaptación tras la nefrectomía traducida como una menor disminución del IFG, tal como lo describió en su estudio Rook *et al*²³, quien observo que los sujetos más jóvenes tenían mayor capacidad de reserva renal posterior a la nefrectomía. También se observó

una menor disminución del IFG en aquellos sujetos mayores de 60 años, esto apoya lo descrito por Saxena *et al*, quien observó que sujetos de edad avanzada, no necesariamente pierden la capacidad de reserva renal y que la disminución del IFG posterior a la nefrectomía depende principalmente del IFG previo a la nefrectomía¹⁸, este hallazgo es contrario a lo observado en el estudio de seguimiento de donantes vivos durante 9 años en nuestro centro en el que se observó que sujetos mayores de 60 años tuvieron un menor IFG posterior a la nefrectomía comparados con sujetos más jóvenes²², sin embargo la muestra en este estudio de sujetos mayores de 60 años fue pequeña, por lo que una muestra mayor en estudios posteriores es necesaria para confirmar esta tendencia.

En el cuadro 4 se muestran las medianas y rangos de los 4 métodos, al comparar las medianas entre las 3 ecuaciones y el gammagrama renal con la prueba estadística para muestras independientes H de Krusa-Wallis se encontró que el gammagrama renal fue diferente a los otros 3 métodos en la etapa basal y posnefrectomía. El cuadro 5 muestra la falta de correlación de las 3 ecuaciones: CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault con el gammagrama renal. Estos resultados no difieren de estudios previos como el realizado por Poggio *et al*⁵⁰, en el que evaluó el rendimiento de las ecuaciones MDRD y Cockcroft-Gault en sujetos con ERC y donadores renales sanos, él observó que las ecuaciones MDRD y Cockcroft-Gault no representaron adecuadamente la relación entre el IFG y Creatinina sérica en donantes renales. En el estudio hecho por Tent *et al*⁴⁹ se evaluó el rendimiento de las ecuaciones Cockcroft-Gault, MDRD y CKD EPI en donadores renales antes y después de la nefrectomía, los resultados demostraron que ninguna de las ecuaciones estima adecuadamente el IFG, tanto antes como después de la

nefrectomía, lo mismo fue descrito por Lane *et al*²⁷, aunque describieron un mejor rendimiento de la ecuación CKD EPI posnefrectomía. También hay considerar el hecho de que las tres ecuaciones en estudio tienen como denominador a la Creatinina sérica y que sus valores pueden ser modificados por la masa muscular, la edad, el sexo y por su variable absorción y secreción tubular⁵¹, además de que el estudio de gammagrama renal no fue realizado con el marcador que ha mostrado mayor seguridad, exactitud y eficacia para determinar el IFG, el Iohexol⁴⁵.

En el cuadro 6 se muestra la asociación entre las 3 ecuaciones y el gammagrama renal tomando en cuenta el efecto de la edad, género e IMC. Se observó falta de asociación aun al considerar el efecto de estas variables.

Posterior a la nefrectomía la tendencia de una correlación negativa entre el IMC y el IFG obtenido mediante gammagrama renal fue documentado, sin embargo no alcanzó significancia estadística ($p = 0.06$). La disminución del IFG posterior a la nefrectomía por categorías de IMC se muestra en el cuadro 7. Se observa como aquellos sujetos clasificados en obesidad grado II, tuvieron mayor disminución del IFG posnefrectomía, esto también fue documentado en el estudio realizado en nuestro centro en el que se estudió el efecto de la obesidad en donantes renales, se observó que el IFG disminuyó más en sujetos con un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ comparados con aquellos con IMC menor⁵².

CONCLUSIONES.

No se encontró correlación entre el método gammagrama renal y las ecuaciones para estimar el IFG (CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault), aún después de tomar en cuenta el efecto de la edad, género e IMC. A pesar de estos resultados, la aplicación de las ecuaciones representa una aproximación al IFG y resulta una herramienta útil para el seguimiento de los sujetos con riñón único por donación renal, aunque no deben de usarse de forma aislada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Fernández-Cantón S. El IMSS en cifras: la mortalidad en la población derechohabiente. 2003. Rev Med IMSS. 2004; 42:353-64.
2. Treviño BA. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. Cir Ciruj. 2004; 72:3-4.
3. Paniagua R, Ramos A, Fabian R, Lagunas J, Amato D. Peritoneal dialysis in Latin America, chronic kidney disease and dialysis in Mexico. Perit Dial Internat. 2007; 27:405-9.
4. Causas de muerte en México 2006. Fuente: INEGI, SSA, CONAPO, 2002: <http://sexto.informe.fox.presidencia.gob.mx/docs/anexo/pdf/P102.pdf>.
5. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. Dial Traspl. 2010; 31(1):7-11.
6. Davis CL, Delmonico FL. Living-Donor Kidney Transplantation: A Review of the Current Practices for the Live Donor J Am Soc Nephrol. 2005; 16:2098-2110.
7. Danovitch GM. Options for Patients with Kidney Failure. Handbook of Kidney Transplantation 2005; (1): 19-20.
8. Delmonico FL, Dew MA. Living donor kidney transplantation in a global environment. Kidney Int. 2007; 71:608-614.
9. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved Graft Survival after Renal Transplantation in the United States, 1988 to 1996. N Engl J Med 2000; 342:605-612.
10. Cherikh WS, Young CJ, Kramer B, Taranto S, Randall H, Fan PY. Race and gender related differences in the risk of end stage renal disease after living kidney donation. Am J Transplant. 2011; 11: 1650-1655.
11. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: a systematic review, metaanalysis, and meta-regression. Kidney Int. 2006; 70:1801-1810.
12. Srinivas TR, Poggio ED. Do Living Kidney Donors Have CKD? Advances in Chronic Kidney Disease. 2012; 19 (4): 229-236.
13. Gracida C, Espinoza R, Cancino J. Can a Living Kidney Donor Become a Kidney Recipient? Transplantation Proceedings 2004; 36. 1630–1631.
14. Poggio ED, Rule AD. A critical evaluation of chronic kidney disease—should isolated reduced estimated glomerular filtration rate be considered a 'disease'? Nephrol Dial Transplant. 2009; 24:698-700.
15. Hayslett, JP. Functional adaptation to reduction in renal mass. Physiol. Rev. 1979; 59:137-164.
16. Brenner. Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat. VII: response to reduced renal mass. Am. J. Physiol. 1974; 227: 556-562.
17. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. Am J Physiol Renal Physiol. 1981; 241:F85-F93.
18. Saxena AB, Myers BD, Derby G, et al. Adaptive hyperfiltration in the aging kidney after contralateral nephrectomy. Am J Physiol Renal Physiol. 2006; 291: 629-634.

19. Velosa JA, Offord KP, Schroeder DR. Effect of age, sex, and glomerular filtration rate on renal function outcome of living kidney donors. *Transplantation*. 1995; 60:1618-1621.
20. Bock HA, Bachofen M, Landmann J, Thiel G. Glomerular hyperfiltration after unilateral nephrectomy in living kidney donors. *Transpl Int*. 1992;5 (suppl 1):S156-S159.
21. Poggio ED, Rule AD, Tanchanco R, et al. Demographic and clinical characteristics associated with glomerular filtration rates in living kidney donors. *Kidney Int*. 2009; 75:1079-1087.
22. Gracida C, Espinoza R, Cedillo U, Cancino J. Kidney Transplantation With Living Donors: Nine Years of Follow-up of 628 Living Donors. *Transplantation Proceedings*, 2003; 35, 946–947.
23. Rook M, Bosma RJ, van Son WJ, et al. Nephrectomy elicits impact of age and BMI on renal hemodynamics: lower postdonation reserve capacity in older or overweight kidney donors. *Am J Transplant*. 2008; 8:2077-2085.
24. Hostetter TH, Levey AS, Stevens LA. Clinical impact of reporting estimated glomerular filtration rates. *Clinical chemistry* 2010; 56(9):1381-3.
25. Swan SK. The Search Continues—An Ideal Marker of GFR. *Clinical Chemistry*. 1997; 43 (6): 913-914.
26. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr*. 1983; 37(3):478-94.
27. Lane BR, Demirjian S, Weight CJ, Larson BT, Poggio ED, Campbell SC. Performance of the chronic kidney disease-epidemiology study equations for estimating glomerular filtration rate before and after nephrectomy. *J Urol*. 2010; 183:896-901.
28. Matsushita K, Van der Veld M, Astor BC. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375:2073-81.
29. Rosner MH, Bolton WK. Renal Function Testing. *AJKD* 2006,47(1):174-183.
30. R. Swaminathan R, Ho CS, Chu LM, Donnan S. Relation between Plasma Creatinine and Body Size. *Clin Chem* 1986; 32:371-373.
31. Jones JD, Burnett PC. Creatinine Metabolism in Humans with Decreased Renal Function: Creatinine Deficit. *Clin Chem* 1974; 20(9): 1204-1212.
32. Kassirer JP. Clinical Evaluation of Kidney Function — Glomerular Function. *N Engl J Med* 1971; 285:385-389.
33. Ceriotti F, Boyd JC, Klein G, Henny J, Queraltó J, Kairisto V, Panteghini M. Reference Intervals for Serum Creatinine Concentrations: Assessment of Available Data for Global Application. *Clin Chem* 2008; 54(3):559-566.
34. Lente FV, Suit P. Assessment of renal function by serum creatinine and creatinine clearance: glomerular filtration rate estimated by four procedures. *Clin Chem* 1989; 35(12):2326-2330.
35. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-4.

36. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461–470.
37. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR Using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Creatinine Equation: More Accurate GFR Estimates, Lower CKD Prevalence Estimates, and Better Risk Prediction. *AJKD* 2009; 54(1): 33-42
38. Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A. Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: influence of age and body mass index. *AJKD* 2005; 46(2):233-241.
39. Lesley A, Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, Rahman M, Deysler AE, Zhang Y, Schmid CH, Levey AS. Evaluation of the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation in a Large Diverse Population. *JASN* 2007;18; 2749-2757.
40. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI. CKD EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9):604-12.
41. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang Y, Beck GJ, Froissart M, Hamm LL, Lewis JB, Mauer M, Navis GJ, Steffes MW, Eggers PW, Coresh J, Levey AS. Comparative Performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Equations for Estimating GFR Levels Above 60 mL/min/1.73 m². *AJKD* 2010; 56(3):486-495.
42. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating Equations for Glomerular Filtration Rate in the Era of Creatinine Standardization: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2012; 156:785-795.
43. Stevens LA, Padala S, Levey A. Advances in glomerular filtration rate-estimating equations. *Current opinion in nephrology and hypertension* 2010; 19(3):298-307.
44. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a Confirmatory Test for Estimated GFR. *JASN* 2009; 20: 2305-2313.
45. O'Reilly P, Brooman PJC, Martin PJ, et al: Accuracy and reproducibility of a new contrast clearance method for the determination of glomerular filtration rate. *BMJ* 1986; 293:234-236.
46. 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* 1991; 146:675–9.

47. Gaspari F, Perico N, Ruggenti P, Mosconi L, Amuchastegui CS, Guerini E, Daina E, Remuzzi G. Plasma Clearance of Nonradioactive Iohexol as a Measure of Glomerular Filtration Rate. *JASN* 1995; 6:257-63.
48. Lhotta K. Performance of GFR formulas in individuals with normal renal function. *AJKD* 2004; 44(5): 939-940.
49. Tent H, Rook M, Stevens LA, et al. Renal function equations before and after living kidney donation: a within-individual comparison of performance at different levels of renal function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5:1960-1968.
50. Poggio ED, Wang X, Greene T. Performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault Equations in the Estimation of GFR in Health and in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 459-466.
51. Hernández J, Torres A, Rodríguez F. Comparación de cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal. *Nefrología* 2010;30(3):324-30
52. Espinoza R, Gracida C, Cancino J, Ibarra A. Effect of Obese Living Donors on the Outcome and Metabolic Features in Recipients of Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2006; 38, 888–889.