



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO FACULTAD DE  
MEDICINA.



---

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI DR. BERNARDO  
SEPULVEDA.

**TITULO:**

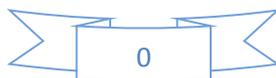
**ECUACIONES QUE ESTIMAN LA TASA DE FILTRACION GLOMERULAR EN  
EL PACIENTE CON OBESIDAD.**

PRESENTA: EDER ALEXANDRO ARANGO BRAVO.  
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
INTERNA.

ASESOR: DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA.

MEXICO, DF.

FEBRERO 2015.





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

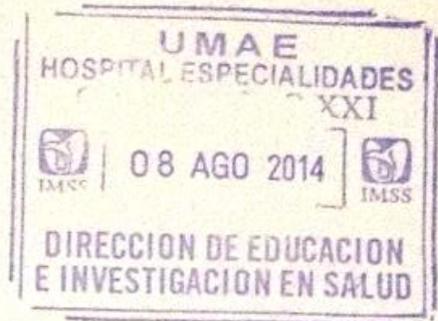


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.



**DRA. DIANA GRACIELA MÉNEZ DÍAZ**

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS

**DR. HAIKO NELLEN HUMMEL**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS

**DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA**

ASESOR CLÍNICO

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS

"2014, Año de Octavio Paz".

**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 09/06/2014

**DR.(A). MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA**

**P R E S E N T E**

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

**ECUACIONES QUE ESTIMAN LA TASA DE FILTRACION GLOMERULAR EN EL PACIENTE CON OBESIDAD.**

que 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-2014-3601-120

ATENTAMENTE

**DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

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

## AGRADECIMIENTOS.

# INDICE.

<b>RESUMEN .....</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>8</b>
• Antecedentes.....	8
<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>19</b>
• Relevancia Científica.....	19
• Relevancia Social.....	19
<b>PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....</b>	<b>20</b>
<b>OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.....</b>	<b>20</b>
• Objetivo general.....	20
• Objetivos específicos.....	20
<b>HIPOTESIS.....</b>	<b>20</b>
• Hipótesis afirmativa.....	20
• Hipótesis de nulidad.....	20
<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>21</b>
• Tipo de estudio.....	21
• Universo de trabajo.....	21
• Tamaño de la muestra.....	21
• Criterios de selección.....	21
• Criterios de inclusión.....	21
• Criterios de exclusión.....	21
• Criterios de eliminación.....	21
• Variables del estudio.....	22
• Variables dependiente .....	22
• Variables independientes.....	23
<b>METODOLOGIA Y PROCEDIMIENTOS.....</b>	<b>29</b>
• Reclutamiento.....	29
• Procedimientos.....	29
<b>PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>29</b>

<b>CONSIDERACIONES ETICAS.....</b>	<b>30</b>
<b>RECURSOS MATERIALES .....</b>	<b>31</b>
Recursos humanos.....	31
Recursos materiales .....	31
Recursos economicos.....	32
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b>DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....</b>	<b>41</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>43</b>
• Consentimiento informado.....	43
• Hoja de recolección de datos.....	47
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>48</b>

**INDICE DE GRÁFICAS Y TABLAS.**

• Tabla num. 1: Características basales.....	33
• Tabla num. 2: Dsistribución del IMC en categorías.....	34
• Gráfica num. 1:Districubión del IMC en categorías.....	35
• Tabla num. 3: Asociación del hiperfiltrado glomerular y comorbilidades.....	36
• Tabla num. 4: Correlación de categorías del IMC e hiperfiltrado glomerular.....	37
• Grafica num. 2 :Correlación entre el número de pacientes en las diversas categorías de IMC e hiperfiltrado glomerular.....	37
• Tabla num. 5: Características analizadas ( regresión lineal simple) .....	38
• Tabla num. 8: Características analizadas ( regresión lineal múltiple.).....	39
• Grafica num. 3: Regresión lineal de análisis múltiple, ecuación MDRD.....	39
• Grafica num. 4: Regresión parcial de análisis múltiple, ecuación CKD Epi.....	40
• Grafica num. 5: Regresión parcial de análisis múltiple, ecuacion CG.....	40

## RESUMEN

**Título:** ECUACIONES QUE ESTIMAN LA TASA DE FILTRACION GLOMERULAR EN EL PACIENTE CON OBESIDAD.

**Antecedentes:** La nefropatía asociada a la obesidad es un diagnóstico frecuente y de relevancia clínica, con riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) en esta población, cuya primera manifestación consiste en hiperfiltrado glomerular. Existen estudios en donde se correlaciona el cálculo de la TFG calculada entre las ecuaciones CKD Epi en su versión corregida para área de superficie corporal (BSA), MDRD 4 ajustada y la ecuación *Cockcroft- Gault (CG) corregida por el peso corporal magro (CG- BPN)* en paciente obesos, sin embargo presentan limitaciones en los datos obtenidos debido a la ausencia de una prueba estándar de oro para la medición de TFG (tasa de filtración glomerular) y el tamaño tan pequeño de la muestra.

**Objetivo:** Determinar cuál es la mejor ecuación (Cockcroft –Gault “CG BPN”, MDRD 4, CKD Epi BSA) para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes obesos comparado con la gammagrafía renal.

**Material y Métodos:** Estudio prospectivo, transversal, anidado en una prueba diagnóstica; que incluyó a 54 pacientes de la clínica de obesidad del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cumplieron los criterios de selección, el análisis estadístico incluyó medias y desviación estándar (DE), medianas con percentiles; frecuencias y porcentajes; más curvas de regresión lineal simple y de regresión múltiple para el análisis de las ecuaciones.

**Resultados:** En las curvas de regresión lineal simple y regresión lineal múltiple, que evaluaron cada una de las ecuaciones (MDRD, CKD Epi y CG) comparadas con la gammagrafía renal. Se obtuvo lo siguiente: en el análisis de regresión simple se identifica una  $r^2$  de 0.81 para MDRD, una  $r^2$  de 0.78 para CKD Epi y  $r^2$  DE 0.73 para CG, así como un coeficiente estandarizado  $b$  de 0.81, 0.78 y 0.73 respectivamente; pero al realizar el análisis de regresión múltiple los datos se ajustan obteniendo un coeficiente de estandarizado  $b$  es 0.59, 0.122 y 0.120 para MDRD; CKD Epi y CG respectivamente y una colinealidad significativa (tolerancia de 0.77 y FIV de 133.01) para MDRD con respecto a las otras dos ecuaciones en donde la colinealidad son muchos menores al número absoluto. Con lo que respecta a la IMC la media es de 44.7 Kg/m<sup>2</sup> clasificando al 94.3% de los pacientes como obesos y de este mismo grupo el 47 % corresponde a la categoría de obesidad grado 3 terminado.

**Conclusiones:** El modelo actual concluye que de las 3 fórmulas analizadas por el momento no tiene poder estadístico significativo para afirmar que existe utilidad de alguna de las ecuaciones utilizadas, sin embargo de las tres, existe una mayor potencia en la ecuación MDRD ajustada a BSA sin lograr significancia estadística pero, existe colinealidad alta con MDRD. Todo esto se puede deber al tamaño de muestra que por el momento es pequeña o al ajuste de valores de TFG a la superficie corporal del paciente. Finalmente el grado de obesidad predominante en el grupo en estudio fue el obeso categoría 3.

<b>DATOS DEL ALUMNO.</b>	<b>DATOS DEL ALUMNO.</b>
<b>(Autor)</b>	
<b>Apellido Paterno:</b> <b>Apellido Materno:</b> <b>Nombre (s):</b> <b>Telefono:</b> <b>Universidad:</b> <b>Facultad o Escuela:</b> <b>Numero de cuenta:</b>	<b>Arango</b> <b>Bravo</b> <b>Eder Alejandro.</b> <b>5520570304</b> <b>Universidad Nacional Autonoma de Mexico.</b> <b>Facultad de Medicina.</b> <b>511220885</b>
<b>DATOS DEL ASESOR (RES)</b>	<b>DATOS DEL ASESOR.</b>
<b>Apellido paterno:</b> <b>Apellido materno:</b> <b>Nombre (s):</b>	<b>Flores</b> <b>Padilla</b> <b>Miguel Guillermo.</b>
<b>DATOS DE LA TESIS.</b>	<b>DATOS DE LA TESIS.</b>
<b>Titulo:</b>  <b>Subtitulo:</b> <b>Numero de paginas:</b> <b>Año:</b> <b>Numero de registro:</b>	<b>Ecuaciones que estiman la tasa de filtrado glomerular en el paciente con obesidad.</b>  <b>50</b> <b>2014.</b> <b>R-20143601-120</b>

## MARCO TEORICO.

### ANTECEDENTES:

La obesidad es un problema de salud a nivel mundial, y su prevalencia va en aumento, en la actualidad aproximadamente el 50% de la población adulta es obeso o con datos de sobrepeso, con repercusión en serios problemas de salud en los adultos jóvenes y pacientes geriátricos<sup>(1,2)</sup>. El porcentaje de grasa corporal aumenta significativamente con la edad, y los valores máximos se alcanzan en las personas mayores de 60 a 70 años de edad. Un aumento en la grasa corporal se relaciona con una disminución en el gasto de energía, incluida la tasa metabólica en reposo, la actividad física y los cambios hormonales<sup>(2,3)</sup>.

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Existe en la actualidad varios indicadores que miden de forma directa o indirecta la proporción de tejido graso, el indicador más utilizado es el índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ); de esta manera la definición de la OMS es la siguiente: Un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso; un IMC igual o superior a 30 determina obesidad<sup>(2,3)</sup>. El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades. Sin embargo, hay que considerarla a título indicativo porque es posible que no se corresponda con el mismo nivel de grosor en diferentes personas<sup>(2,5)</sup>.

El sobrepeso y la obesidad son el quinto factor principal de riesgo de defunción en el mundo<sup>(2)</sup>. Cada año fallecen por lo menos 2,8 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad. Además, el 44% de la carga de diabetes, el 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7% y el 41% de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad<sup>(4,5)</sup>.

Actualmente existe una gran variedad de estudios epidemiológicos a gran escala que han cuantificado el vínculo que existe entre la obesidad y la enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad renal terminal. De esta manera la obesidad es un factor de riesgo conocido para la enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad en la población general. Estudios previos han demostrado que un alto índice de masa corporal (IMC) es factor de riesgo fuerte e independiente para enfermedad renal terminal en población de pacientes de origen asiáticos, así como entre los caucásicos. Un IMC de 25 kg/m<sup>2</sup> a la edad de 20 años fue asociado con un aumento de 3 veces el riesgo de enfermedad renal crónica, y un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> y 35 kg/m<sup>2</sup> en hombres y mujeres, respectivamente, se asoció con 3 a 4 veces mayor en el riesgo de enfermedad renal crónica (ERC)<sup>(6,7)</sup>.

Tomando los datos experimentales, clínicos y epidemiológicos en forma conjunta, la obesidad parece estar causalmente vinculada, directa o indirectamente, al desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) y en estadios terminales. Y los resultados de dichos estudios apoyan que la obesidad contribuye al rápido deterioro de la función renal tanto en hombres como en mujeres. Es importante comentar que riesgo de progresión a falla renal crónica entre los pacientes obesos parece estar impulsado principalmente por una alta asociación a otros factores de riesgo como son la hipertensión y / o diabetes mellitus tipo 2 <sup>(6,7)</sup>.

Esta relación que existe entre obesidad y proteinuria es conocida desde hace más de dos décadas, cuando aparecieron los primeros estudios donde una minoría de obesos desarrollaban proteinuria <sup>(8,9)</sup>. La glomeruoesclerosis segmentaria y focal (GSF) es la lesión histológica más frecuentemente encontrada en las biopsias renales de estos pacientes <sup>9</sup>. Estudios recientes muestran que la nefropatía asociada a la obesidad es un diagnóstico cada vez más frecuente; por otra parte, estudios epidemiológicos de reciente publicación muestran de manera inequívoca una estrecha relación entre el índice de masa corporal (IMC), el parámetro más preciso para cuantificar el grado de obesidad, y el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) en la población sana <sup>(2,8)</sup>. Es probable que un mejor conocimiento de esta entidad haya colaborado en un aumento tan significativo, pero teniendo en cuenta las proporciones epidémicas que la obesidad ha

alcanzado en las sociedades desarrolladas, las complicaciones renales de la misma pueden constituir un problema clínico en aumento en los próximos años <sup>9</sup>.

Está bien documentado que la obesidad desde el punto de vista fisiopatológico está asociada con aumento del flujo plasmático renal e hiperfiltración glomerular <sup>(2,9)</sup>. Este mecanismo predispone con el tiempo a la aparición de micro y macroalbuminuria en los pacientes obesos, que es el sello distintivo de enfermedad renal crónica <sup>(11)</sup>. Algunos de los mecanismos propuestos que implica el desarrollo de estos cambios incluyen aumento de los niveles de angiotensina II sintetizados por el tejido adiposo, con sus conocidos efectos en la retención de sodio y alteraciones hemodinámicas a nivel glomerular y sistémica <sup>(10,11)</sup>. Además, la hiperlipidemia y la hiperinsulinemia, que son comúnmente coexistentes en los pacientes obesos, así como la presencia de citoquinas producida por los adipocitos, todos estos factores comentados previamente pudieran contribuir a la hiperfiltración glomerular los ***cuales se describen en forma separa a continuación:***

#### **-Patogenia:**

Se han observado los cambios fisiológicos e histológicos renales ocurridos en estudios experimentales en animales sometidos a una dieta rica en grasas. Los primeros hallazgos observados fueron la expansión de la cápsula de Bowman, un incremento de la matriz mesangial y el engrosamiento de las membranas basales. Estos cambios estaban asociados con fenómenos de hiperfiltración glomerular, incremento del flujo plasmático renal (FPR), ligeros aumentos de la presión arterial, aumento de la actividad de la renina plasmática e hiperinsulinemia. Entre los diversos mecanismos patogénicos relacionados con la glomerulopatía asociada a la obesidad se han propuesto fenómenos hemodinámicos como la hiperfiltración, histológicos como la hipertrofia glomerular y el incremento de síntesis de sustancias vasoactivas, fibrogénicas y la hiperlipidemia <sup>(10,11,12)</sup>.

#### **-Cambios hemodinámicos**

Los mecanismos por los que la obesidad puede inducir proteinuria y lesiones de GSF son desconocidas, aunque existen evidencias que apuntan hacia la participación de los fenómenos de hiperfiltración glomerular <sup>(10)</sup>. En los sujetos obesos se ha observado que los FG muy elevados,

característicos de la hiperfiltración, son habituales. Chagnac, en un estudio realizado en sujetos obesos, pudo comprobar cómo el FG se incrementaba en un 51% y el FPR en un 31% superior al del grupo control<sup>(11)</sup>. Además, presentan el perfil hemodinámico característico de la hiperfiltración, con vasodilatación preglomerular y aumento de la fracción de filtración. Dado que el desarrollo de lesiones de GSF es el resultado histológico final de las situaciones de hiperfiltración, tanto experimentales como clínicas, se podría concluir, sin más, que la nefropatía de la obesidad es otra patología mediada por hiperfiltración. Estos datos se suman a los hallazgos encontrados en los pacientes obesos que, después de drásticas pérdidas de peso tras cirugías bariátricas, presentan un descenso del FG. Por otro lado, estudios sobre pacientes obesos encuentran un incremento en la reabsorción de sodio; este factor podría tener un papel fundamental en los fenómenos de vasodilatación de la arteriola aferente glomerular y consecuentemente en la transmisión del incremento de presión sobre el capilar glomerular<sup>(12)</sup>. En este sentido, Bickel et al, en un estudio realizado en ratas obesas Zucker, pudieron observar cómo existía un incremento selectivo de tres transportadores diferentes del sodio: la subunidad alfa de la bomba sodio-potasio ATPasa, el cotransportador sodio-cloro sensible a la tiazida y la subunidad beta del canal del sodio epitelial<sup>(12)</sup>.

#### **-Hiperlipidemia**

Dado que la hiperlipidemia es muy común entre los pacientes obesos, algunos estudios experimentales han intentado demostrar la relación entre las alteraciones lipídicas y las anomalías glomerulares inducidas por la obesidad<sup>(13)</sup>. Liang et al, administraron dietas ricas en grasas a los ratones C57BL/6J: estos animales desarrollaron obesidad, hiperglucemia e hiperinsulinemia en comparación con el grupo control. La expresión renal de las proteínas reguladoras de los esteroides (SREBP-1 y SREBP-2) se incrementó significativamente en el grupo de las ratas obesas, y este incremento dio lugar a una acumulación renal de colesterol y triglicéridos, junto con un incremento significativo del factor inhibidor del plasminógeno (PAI-1), del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el colágeno tipo IV y la fibronectina. La glomerulosclerosis y el desarrollo de proteinuria demostraron una fuerte asociación con la acumulación de estos factores. Todos estos hallazgos experimentales podrían tener una gran trascendencia clínica, dado el gran porcentaje de pacientes obesos con insuficiencia renal y

trastornos lipídicos. No obstante, no ha sido demostrado aún que el tratamiento con estatinas u otros fármacos hipolipemiantes mejore o prevenga la aparición de complicaciones renales <sup>(13,14)</sup>.

#### **-Sistema renina-angiotensina-aldosterona:**

El tejido adiposo, especialmente el visceral, es una fuente reconocida de los componentes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) <sup>15</sup>. Los sujetos obesos tienen normalmente un incremento de la actividad plasmática de la renina, del angiotensinógeno, de la actividad de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y de la angiotensina II. La obesidad estaría implicada en la activación del SRAA, el cual puede tener un papel crucial en los cambios hemodinámicos anteriormente mencionados. Por otro lado, es conocida la interrelación entre la actividad del SRAA y el desarrollo de la hiperinsulinemia, el estrés oxidativo y los fenómenos inflamatorios que típicamente acompañan al sobrepeso y la obesidad. En un estudio experimental realizado por Blanco et al, usando el modelo de ratas obesas Zucker, estudiaron la influencia del uso de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), quinalapril y de la atorvastatina sobre el daño inicial de los podocitos. El quinalapril era capaz de normalizar la proteinuria, los niveles de colesterol, las anormalidades glomerulares, así como la morfología podocitaria. Sin embargo, la atorvastatina mejoraba pero no normalizaba estas alteraciones. Engeli et al estudiaron la influencia de la pérdida de peso en mujeres obesas menopáusicas sobre los factores del SRAA. Los niveles plasmáticos de angiotensinógeno, renina, aldosterona y actividad de la ECA eran superiores en las mujeres obesas frente a las no obesas. Una reducción de peso del 5% con una dieta hipocalórica iba acompañada de una reducción de los niveles de angiotensinógeno (27%), renina (43%), aldosterona (31%) y actividad de la ECA (12%); asimismo existía un descenso significativo de la presión arterial. Estudios recientes han demostrado que los valores plasmáticos de aldosterona son desproporcionadamente superiores en los pacientes obesos hipertensos, especialmente en aquellos con una obesidad abdominal<sup>30</sup>; esta elevación es independiente de los valores plasmáticos de la actividad de la renina. Los adipocitos humanos pueden secretar parcialmente determinados factores que influyen en la síntesis de la aldosterona en las glándulas adrenales. Estos datos sugieren que los pacientes obesos podrían ser

particularmente sensibles al efecto antiproteinúrico, renoprotector y cardioprotector de los antagonistas del receptor de la aldosterona <sup>(15,16)</sup>.

#### **-Otras sustancias vasoactivas y fibrogénicas.**

**Insulina:** Los obesos presentan característicamente una resistencia a la insulina; esta hiperinsulinemia puede colaborar en los cambios hemodinámicos referidos. Además, la insulina estimula la síntesis de diversos factores de crecimiento (incrementa el RNAm del colágeno I, colágeno IV, fibronectina, TGF-1) que conducen a la formación de esclerosis glomerular en modelos experimentales de nefropatía. En este sentido, Baylis et al, en un estudio realizado en ratas obesas Zucker (ZDF/Gmi, fa/fa), comparan los beneficios observados con agonistas del receptor del peroxisoma proliferador activado (PPAR) frente a los IECA o su combinación. Ambos fármacos eran efectivos en la reducción de la proteinuria y del daño histológico renal. Sin embargo, los agonistas PPAR eran superiores en renoprotección comparado con los IECA <sup>(14,15)</sup>.

**Leptina:** Los sujetos obesos muestran niveles elevados de leptina, hormona producida por los adipocitos y que influye decisivamente en la regulación de la alimentación. Estudios recientes han mostrado que la administración de leptina a animales de experimentación induce la aparición de proteinuria y lesiones de glomeruloesclerosis, en paralelo con un incremento de la síntesis de TGF- $\beta$ , factor de crecimiento con una marcada capacidad para la formación de esclerosis-fibrosis. De confirmarse esta implicación de la leptina en la génesis de la esclerosis glomerular, abriría nuevas posibilidades de investigación y tratamiento en las nefropatías por obesidad <sup>(17,18)</sup>.

**TGF-1:** Este factor tiene un papel primordial en la patogénesis de la glomeruloesclerosis. Ziyadeh et al, en un estudio experimental con ratas db/db, un modelo genético de diabetes mellitus tipo 2, las cuales después de 10-20 semanas de trastornos metabólicos desarrollaban proteinuria y esclerosis glomerular. La administración de un anticuerpo monoclonal contra el TGF- $\beta$ 1 ( $\alpha$ -T) prevenía el incremento del colágeno tipo IV y de la fibronectina, conjuntamente con una mejoría del FG <sup>(19,20)</sup>.

**Estrógenos:** En estudios experimentales realizados en ratas obesas Zucker se podía observar cómo las ratas hembras tenían una mayor tendencia al desarrollo de la nefropatía. Tras realizar una ovariectomía se producía una disminución de la proteinuria y de la esclerosis glomerular. Por

otro lado, la administración de suplementos de estrógenos en estos animales favorecía el depósito glomerular de apolipoproteínas A-IV y B y un incremento en la expresión glomerular de desmina y colágeno tipo IC, factores favorecedores de las lesiones histológicas renales de la glomeruloesclerosis<sup>20</sup>.

#### **-Fenómenos inflamatorios, estrés oxidativo:**

Entre los hallazgos encontrados en los diferentes estudios experimentales está el que el tejido adiposo central es rico en numerosas citocinas inflamatorias (proteína C reactiva [PCR], factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ], interleucina 6, PAI-1, resistina, adiponectina), y del estrés oxidativo, especialmente mediado por el incremento en la producción de angiotensina II. Las implicaciones del estrés oxidativo en el daño renal asociado a la obesidad también han sido estudiadas en modelos de experimentación<sup>20</sup>.

#### **Métodos que estima la tasa de la filtración glomerular.**

Con lo que respecta a la cuantificación de la función renal para identificar datos de hiperfiltración (> 120 ml/min); es clínicamente relevante, sin embargo su evaluación a través de la recolección estándar de orina de 24 horas o estudios de medicina nuclear son de difícil accesibilidad y costosos, por lo que se opta por confiar en la tasa de filtración glomerular (TFG) calculada por las diversas ecuaciones existentes en la actualidad. Aunque cada una de estas fórmulas tiene sus propias limitaciones, que generalmente se pueden utilizar con bastante fiabilidad en la población normal<sup>(2,21)</sup>.

De esta manera la depuración de creatinina se calcula usando las siguientes fórmulas, todas con las correcciones apropiadas para los factores de confusión con lo que respecta a la talla corporal en el paciente obeso. Estas fórmulas son: MDRD 4 (IDMS), la ecuación de CKD-EPI esta versión ajustada a área de superficie corporal (BSA), y la ecuación de Cockcroft –Gault (CG) ajustada al peso corporal magro (CG- BPN). Para el subgrupo de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC en estadio I- II), la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se calcula mediante GC-

BPN, así como CKD EPI su versión ajustada BSA, antes y después de cualquier procedimiento quirúrgico en los pacientes obesos <sup>(2,3,22)</sup>.

**Las Fórmulas utilizadas son** <sup>(2,3,22,23,24)</sup> :

**1.- MDR4:**  $(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = 175 \times (S_{\text{cr}})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1.212 \text{ si afroamericano})$  (Unidades convencionales).

Donde la  $S_{\text{cr}}$  es creatinina sérica (mg/ dl).

**2.- CKD Epi**  $(\text{ml}/\text{min}/1.37 \text{ m}^2) = 141 \times \min(S_{\text{cr}}/k, 1)^{\text{alfa}} \times \max(S_{\text{cr}}/k, 1) - 1.209 \times 0.993^{\text{Edad}} \times 1.018$  (si es mujer)  $\times 1.159$  (si es negro)

Donde  $S_{\text{cr}}$  es la creatinina sérica (mg / dl),  $k$  es 0.7 para las mujeres y 0.9 para los hombres, <sup>alfa</sup> es -0.329 para las mujeres y -0.411 para los hombres,  $\min$  indica el mínimo de  $S_{\text{cr}}/k$  o 1,  $\max$  indica el máximo de  $S_{\text{cr}}/k$  o 1

Las versiones ajustadas se modificaron para corregir la superficie corporal real en lugar de la normal  $1.73 \text{ m}^2$

### **3.- Cockcroft –Gault.**

Depuración de Cr en hombres=  $\frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal ideal}}{S_{\text{cr}} \times 72}$

Depuración de Cr en mujeres =  $\frac{(140-\text{edad}) \times \text{peso corporal ideal} \times 0.85}{S_{\text{cr}} \times 72}$

*Cockcroft- Gault (CG) corregida por el peso corporal magro (CG- BPN)*

Depuración de Cr en hombres=  $\frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal magro}}{S_{\text{cr}} \times 72}$ .

Depuración de Cr en mujeres =  $\frac{(140-\text{edad}) \times \text{peso corporal magro} \times 0.85}{S_{\text{cr}} \times 72}$ .

*Se calculó que el peso corporal magro (BPN) en kg de la siguiente manera:*

1.1 X ACT (agua corporal total) - 0.0128 X IMC (índice de masa corporal) X ACT para los hombres.

1.07 X ACT (agua corporal total) - 0.0148 X IMC (índice de masa corporal) X ACT para las mujeres.

Sin embargo en los pacientes obesos esta evaluación de la TFG es controvertido ya que ninguna de las fórmulas estándar son fiables y requerir de la corrección de los factores de confusión de peso corporal<sup>(2,3)</sup>. Estos parámetros de corrección incluyen el peso corporal magro, el peso corporal ideal, superficie corporal, índice de masa corporal, masa libre de grasa, porcentaje de peso ideal, peso corporal ajustado. Aunque cualquiera de estos puede ser utilizados para la corrección de peso corporal, hay una considerable variación en la estimación de la TFG mediante las diferentes fórmulas. La masa libre de grasa, el peso corporal magro y el área de superficie corporal parecen ser los parámetros principales que requiere corrección y podría servir como sustitutos del peso corporal ideal en los pacientes obesos. Aunque CDK Epi se ha propuesto como el método más preciso para la estimación de la TFG para diversas poblaciones, el peso corporal magro (BPN) ha surgido recientemente como un factor de ajuste para el peso corporal total y por lo tanto, podría superar algunas de las limitaciones al realizar la estimación de la TFG<sup>(3,22)</sup>.

Por ejemplo, la ecuación de Cockcroft -Gault dentro de las variables que la integra la ecuación se encuentra el peso corporal ideal, de ahí las dificultades para su estimación en la obesidad. MDRD y CKD-EPI, por otra parte, tienen la tendencia a subestimar la TFG en pacientes y por lo tanto requieren de corrección para área de superficie corporal<sup>(22,23)</sup>. Recientemente, una nueva versión de la Fórmula de Cockcroft -Gault se ha presentado por que corrige el peso corporal ideal a peso corporal magro (CG- BPN) como se mostró en los renglones previos y es propuesta para superar algunas de estas limitaciones para la estimación de la TFG en los pacientes obesos. Más importante con el advenimiento de cirugía bariátrica como parte del tratamiento de la obesidad se han reportado beneficios significativos en control de los riesgos cardiovasculares y trastornos metabólicos de los pacientes obesos después de la reducción de peso. Sin embargo, su efecto

sobre los parámetros renales es todavía no bien determinada, aunque algunos estudios actuales han demostrado reversión en el efecto de hiperfiltrado glomerular y consecuente reducción de la albúminuria y la excreción de proteínas a nivel renal <sup>(22,26)</sup>.

Actualmente ya existen estudios en donde se correlaciona la TFG calculada entre las ecuaciones CKD Epi en su versión corregida para área de superficie corporal (BSA) y MDRD 4 ajustada en comparación con la estimación la TFG obtenida por la ecuación CG- BPN en paciente obesos precirugía y postcirugía bariátrica, en donde la TFG se demostró con un patrón de hiperfiltrado previo a la cirugía, en los resultados se demostró altamente que la ecuación de *Cockcroft- Gault* (CG) sin ajuste a peso corporal magro sobrestimada la TFG, pero con ajuste para el peso corporal magro corrige. Por el contrario, MDRD y CKD -EPI no pudieron demostrar la hiperfiltración motivo por el cual se realiza el ajuste de estas para BSA (área de superficie corporal), identificando una fuerte correlación para las mediciones obtenidas utilizando tanto MDRD 4 ajustado y CKD- EPI ajustado para BSA en comparación con CG BPN. En este estudio cada uno de las ecuaciones que calcular la TFG se comparó 6 meses después de la cirugía bariátrica, ya que está bien documentado que, además de lograr pérdida de peso eficaz y mejorar la presión arterial, también podría disminuir la hiperfiltración glomerular y mejorar la función renal. En los tres estimadores, se produjo una disminución de la TFG a niveles inferiores con los obtenidos previo a la cirugía bariátrica <sup>(22,24)</sup>.

Sin embargo estos estudios recientes presenta ciertas limitaciones en los datos obtenidos debido que ante la ausencia de una prueba estandar de oro como por ejemplo: depuración de creatinina en orina de 24 hrs, gammagrafía renal (radioisótopo) o la evaluación más reciente de biomarcadores renales, como la cistatina C, que se necesita para confirmar estos hallazgos previamente comentados y entre otras limitaciones que incluyen su naturaleza retrospectiva, relativamente tamaño pequeño de la muestra y la corta duración de seguimiento, se concluye que son necesarios estudios a largo plazo para explorar más a fondo. De tal manera que en ausencia de un estándar de oro para la medición de TFG, la ecuación de CG- BPN parece ser un estimador razonable en pacientes obesos con enfermedad renal crónica motivo por el cual es necesarios más

estudios para comparar cada una de estas ecuaciones con una medida estándar de oro que determine la tasa de filtración glomerular (TFG) <sup>(2,25,27)</sup>.

## JUSTIFICACION.

### RELEVANCIA CIENTIFICA:

Estudios recientes muestran que la nefropatía asociada a la obesidad es un diagnóstico cada vez más frecuente y de relevancia clínica; por otra parte, estudios epidemiológicos han demostrado la relación entre el índice de masa corporal (IMC), y el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) en la población con obesidad.

Actualmente existen estudios en donde se correlaciona el cálculo de la TFG calculada entre las ecuaciones CKD Epi en su versión corregida para área de superficie corporal (BSA), MDRD 4 ajustada y la ecuación *Cockcroft- Gault (CG) corregida por el peso corporal magro (CG-BPN)* en paciente obesos precirugía y postcirugía bariátrica; sin embargo presenta ciertas limitaciones en los datos obtenidos debido a la ausencia de una prueba estándar de oro para la medición de TFG, la ecuación CG- BPN parece ser un estimador razonable en pacientes obesos con enfermedad renal crónica *motivo por el cual es necesario realizar más estudios para comparar cada una de estas ecuaciones con la finalidad de obtener un método rápido, de fácil accesibilidad y uso, así como de menor costo que proporcione una estimación del filtrado glomerular lo más equitativo a la gammagrafía renal en la población obesa y que no subestime o sobreestime la tasa de filtración glomerular.*

### RELEVANCIA SOCIAL:

Actualmente dentro de las nuestras unidades hospitalarias no existe una ecuación ideal que nos permita estimar la tasa de filtrado glomerular en los paciente con obesidad en forma comparativa a una prueba estándar de oro; por lo que proponemos en este estudio determinar el uso de una sola ecuación dentro de una institución de atención médica para impulsar la detección, evaluación de la función renal así como estadificación de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en los paciente obesos que sean atendidos de forma inicial en los servicios de la consulta externa del servicio de medicina interna.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es la mejor ecuación para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes obesos?

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.**

### ***OBJETIVO GENERAL.***

-Determinar cuál es la mejor ecuación (Cockcroft –Gault “CG BPN”, MDRD 4, CKD Epi BSA) para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes obesos comparado con la gammagrafía renal.

### ***OBJETIVOS ESPECIFICOS:***

- Determinar el grado de obesidad del grupo en estudio.

## **HIPOTESIS:**

### **HIPOTESIS AFIRMATIVA:**

Existe una fórmula o ecuación que estima la tasa de filtrado glomerular en los paciente obesos en forma equitativa a la gamagrafía renal.

### **HIPOTESIS DE NULIDAD:**

No existe una fórmula o ecuación que estima la tasa de filtrado glomerular en los paciente obesos en forma equitativa a la gamagrafía renal

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **1.-TIPO DE ESTUDIO:**

Se trata de un estudio prospectivo, transversal, anidado en una prueba diagnóstica.

### **2.-UNIVERSO DE ESTUDIO:**

Todos los pacientes que acudieron a valoración a la consulta externa del servicio de Endocrinología de la clínica de obesidad del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI del periodo comprendido del 1 marzo del 2014 al 30 de julio del 2014.

### **3.-TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se trata de una muestra no probabilística de casos consecutivos y se incluyeron a los pacientes recibieron atención médica en la consulta externa del servicio de Endocrinología de la clínica de obesidad del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **4.-CRITERIOS DE SELECCION:**

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Ambos sexos.
- Edad mayor de 18 años.
- Paciente en control en la clínica de obesidad del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional siglo XXI.
- Pacientes con un índice de masa corporal mayor o igual a 25 kg/m<sup>2</sup>.
- Pacientes que acepten formar parte del estudio previa firma de consentimiento informado.

#### **-CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Paciente menores de 18 años.
- Pacientes que no se encuentre en control en la clínica de obesidad del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional siglo XXI.
- Pacientes con un índice de masa corporal menor a 25 kg/m<sup>2</sup>.
- Pacientes que no acepten formar parte del estudio.

#### **-CRITERIOS DE ELIMINACION:**

- Quien no cuente con expediente clínico completo.

5.- VARIABLES DE ESTUDIOS:

-VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD
<b>-Tasa de filtrado Glomerular.</b>	Es el volumen de filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la capsula de Bowman, es por lo regular se mide en mililitros por minuto.	Índice del filtrado glomerular calculado de forma indirecta a través de ecuaciones matemáticas como son MDRD; CKD Epi y <i>Cockcroft- Gault</i> . O de forma directa con depuración de creatinina en orina de 24 hrs., o estudios con radioisótopos ( <i>gamagrafia renal</i> ). Con estatificación acorde al a clasificación de KDOQI del 2002: -Estadio 1: FG > 90 mi/min/1.73 m2. -Estadio 2: FG 60-89 mi/min/1.73 m2. -Estadio 3: FG 30-59 mi/min/1.73 m2. -Estadio 4: FG 15-29 mi/min/1.73 m2. -Estadio 5: FG < 15mi/min/1.73 m2. O diálisis.	Cuantitativa Continua	En estadios En número arábigo ( 1,2,3,4,5).

## VARIABLES INDEPENDIENTES

<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>UNIDAD</b>
<b>-Edad</b>	Estado de desarrollo semejante desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio a lo que es normal para una hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida. O tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Número de años vividos, consignado en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta.	Números arábigos.
<b>-Género</b>	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres.	Sexo asignado en el expediente clínico.	Nominal o cualitativa Dicotómica	1) Mujer 2) Hombre
<b>-Peso.</b>	Desde el punto de vista de la física se entiende al concepto de peso como la fuerza que ejerce un determinado cuerpo sobre el punto en que se encuentra apoyado. El mismo encuentra su origen en la aceleración de la gravedad. El peso de un determinado cuerpo se calcula a partir de la multiplicación entre la masa y la aceleración de la gravedad. La unidad en la	Peso que se encuentra asignado en el expediente clínico del paciente espesando en kg.	Nominal o cuantitativa. Continua.	En Kilogramos.

	que se expresará el resultado son unidades de fuerza, la que determinó el sistema internacional de unidades es el newton, comúnmente abreviada con la letra N. Dentro del sistema técnico se utiliza la unidad llamada kilogramo/ fuerza, que suele ser abreviada como Kgf			
<b>-Talla.</b>	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo la cual se estima en cm o metros	La misma. Medida determinada en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua.	En metros.
<b>-IMC (Índice de masa corporal).</b>	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades	Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) determinada en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua.	Kg/ m2
<b>-Sobrepeso.</b>	La definición de la OMS es la siguiente: Un IMC igual o superior a 25 a 29.9 determina sobrepeso.	La misma y determinado en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua.	Kg/ m2.
<b>-Obesidad.</b>	La definición de la OMS es: Cuando un IMC igual o superior a 25-29.9 determina sobrepeso; y un IMC igual o superior a 30 determina obesidad.	La misma y determinado en el expediente clínico. En base al IMC: -Obesidad grado I con IMC: 30-34.9. -Obesidad grado II con IMC: 35-39.9.	Cuantitativa Discreta.	En grados. 1) Obesidad grado I. 2) Obesidad grado II 3) Obesidad grado III. 4) Super

		<p>-Obesidad grado III con IMC: 40-49.9</p> <p>-Super obesidad con IMC: 50-59.9.</p> <p>- Super superobesidad con IMC: &gt;60.</p>		<p>obesidad.</p> <p>5) Super superobesidad.</p>
<p><b>-Diabetes mellitus tipo 2.</b></p>	<p>Es una enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre, debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, combinada con una deficiente secreción de insulina por el páncreas.</p> <p>Existe numerosas asociaciones que han impuesto números criterios diagnósticos de la enfermedad; los más usados actualmente en nuestro país son los propuestos por la ADA 2013 los cuales son:</p> <p>1.- Hb glucosilada: &gt; o = a 6.5%</p> <p>o</p> <p>2.-Glucosa plasmáticas en ayunas &gt; o = a 126 mg/dl,</p> <p>o</p> <p>3.- Glucosa plasmáticas &gt; o = a 200 mg/dl 2 hrs después de una prueba de tolerancia a la glucosa oral (75 mg de glucosas</p>	<p>Paciente con el diagnóstico de esta enfermedad y citado en el expediente clínico.</p>	<p>Cualitativa discreta</p>	<p>1) Ausente</p> <p>2) Presente.</p>

	vo). O 4.- Glucosa plasmática > o = a 200 mg de niveles de glucosas con síntomas.			
<b>-Hipertensión arterial sistémica.</b>	Elevación de la presión arterial hasta un nivel que aumenta el riesgo de lesión en distintos lechos vasculares, especialmente retina, cerebro, corazón y riñones. Según la OMS define a una persona como hipertensa con la presencia de cifras tensionales > o = a 140/90 mmHg en más de 2 ocasiones en condiciones adecuadas y descartando factores externos que pudieran ocasionar la elevación transitoria de la presión arterial en un momento dado, tales como esfuerzo físico o mental previo, ingesta de café o té, o cualquier sustancia estimulante por lo menos una hora previa a la toma de las cifras tensionales.	La misma citada previamente o paciente que ya se conozca con el diagnóstico de HAS citado en el expediente clínico.	Cualitativa Discreta	1) Ausente. 2) Presente.
<b>-Dislipidemia.</b>	Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades asintomáticas que tienen la característica común de tener concentraciones anormales de las	Acorde a la última determinación de los niveles séricos reportados en el expediente clínico tomando como punto	Cualitativa Discreta.	1) Ausente. 2) Presente.

	<p>lipoproteínas sanguíneas. La concentración del perfil sérico de lípidos en sus diferentes fracciones de lipoproteínas con llevan un incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular como principal causa de mortalidad, además de la lesión orgánica funcional pancreática y por depósito en otros órganos según el nivel de severidad y cronicidad. Son consideradas como factor de riesgo cardiovascular modificable más frecuente.</p>	<p>de corte triglicéridos &gt; o 0 de 150 mg/dl y/o Colesterol total &gt; o = de 200 mg/dl.</p>		
<b>-Ecuación MDRD4.</b>	<p>MDR4: = <math>175 \times (S_{cr})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1.212 \text{ si afroamericano})</math> (Unidades convencionales). Donde la <math>S_{cr}</math> es creatinina sérica (mg/ dl).</p>	<p>La misma definición previa; calculada con los elementos solicitados en la misma ecuación.</p>	<p>Cuantitativa o nominal Continua.</p>	<p>ml/min/1.73m<sup>2</sup></p>
<b>-Ecuación CKD Epi</b>	<p>CKD Epi= <math>141 \times \min(S_{cr}/k, 1)^{\text{alfa}} \times \max(S_{cr}/k, 1) - 1.209 \times 0.993^{\text{Edad}} \times 1.018</math> (si es mujer) x 1.159 (si es negro) Donde <math>S_{cr}</math> es la creatinina sérica (mg / dl), k es 0.7 para las mujeres y 0.9 para los hombres, <math>\text{alfa}</math> es -0.329 para las mujeres y -0.411 para los hombres, min indica el mínimo de <math>S_{cr}/k</math> o 1, max indica el</p>	<p>La misma definición previa; calculada con los elementos solicitados en la misma ecuación.</p>	<p>Cuantitativa o nominal Continua</p>	<p>ml/min/1.37 m2.</p>

	máximo de Scr /k o 1 Las versiones ajustadas se modificaron para corregir la superficie corporal real en lugar de la normal 1.73 m <sup>2</sup>			
<b>-Ecuación Cockcroft- Gault (CG) corregida por el peso corporal magro (CG- BPN)</b>	<p><i>Cockcroft- Gault (CG) corregida por el peso corporal magro (CG- BPN)</i></p> <p>-Depuración de Cr en hombres= <math>\frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal magro}}{\text{Scr}} \times 72</math>.</p> <p>-Depuración de Cr en mujeres = <math>\frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal magro} \times 0.85}{\text{Scr}} \times 72</math>.</p> <p>Y el <i>calculó del peso corporal magro (BPN) en kg de la siguiente manera:</i></p> <p>1.1 X ACT (agua corporal total) - 0.0128 X IMC (índice de masa corporal) X ACT para los hombres.</p> <p>O</p> <p>1.07 X ACT (agua corporal total) - 0.0148 X IMC (índice de masa corporal) X ACT para las mujeres.</p>	La misma definición previa; calculada con los elementos solicitados en la misma ecuación.	Cuantitativa o nominal continua	MI/min/1.73 m <sup>2</sup>
<b>-Gamagrafía Renal.</b>	Es un examen de medicina nuclear que utiliza pequeñas cantidades de materiales radiactivos (radioisótopos) con la finalidad de medir la funcionalidad de	El mismo.	Nominal o cuantitativa. Continua.	MI/min.

	los riñones.			
--	--------------	--	--	--

## **METODOLOGIA Y PROCEDIMIENTOS.**

### **RECLUTAMIENTO:**

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que se requirieron atención médica en la clínica de obesidad del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI y se incluyeron un total de 54 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de selección, con una recolección de datos que comprendió del 1 abril del 2014 al 31 de julio del mismo año y cuyos datos fueron plasmados en la hoja de captura de datos (ver anexo numero 2).

### **PROCEDIMIENTOS:**

Con los datos obtenidos se realizó cálculo de la tasas de filtración glomerular con las 3 ecuaciones ajustadas a peso corporal como son: MDRD 4 ajustada, CKD Epi ajustada BSA (área de superficie corporal) y la ecuación de *Cockcroft- Gault (CG) corregida por el peso corporal magro (CG- BPN)* dichos valores se vaciaron en la hoja de recolección de datos y se compararon con el reporte de la gammagrafía renal (prueba estándar de oro) la cual fue solicitada a los pacientes que no contaba con ella en el expediente clínico previa firma de consentimiento informado que fueron en su totalidad de pacientes.

### **PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.**

El resultados de las variables cuantitativas se expresan en media  $\pm$  desviación estándar (DE) si la distribución de la variable es normal y las variables cuantitativas con distribución libre se expresaran en mediana con percentiles; en relación a las variables categóricas se expresaron por frecuencias y porcentajes; con respecto a las ecuaciones que estiman la tasa de filtrado glomerular (MDRD CKD Epi CG ) se compararon con la Gammagrafía renal y se realizaron para su análisis curvas de regresión lineal simples y múltiples, todos estos datos se representaron en forma esquemática a través de gráficas y tablas que permiten resumir de forma concreta la información obtenida.

## CONSIDERACIONES ETICAS.

Este estudio se realizó a pacientes que solicitaron atención medica en la clínica de obesidad del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI con previa firma de consentimiento informado en el cual se plasma lo siguiente:

1.-Titulo de estudio: ECUACIONES QUE ESTIMAN LA TASA DE FILTRACION GLOMERULAR EN EL PACIENTE CON OBESIDAD.

2.-Investigador: Dr. Eder Alexandro Arango Bravo con número de Teléfono: 5520570304.

3.-CENTROS: Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

### Introducción

Antes de que usted decida tomar parte en este estudio de investigación, es importante que lea, cuidadosamente, este documento. Su doctor discutirá con usted el contenido de este informe y le explicará todos aquellos puntos en los que tenga dudas. Si después de haber leído toda la información usted decide participar en este estudio, deberá firmar este consentimiento en el lugar indicado y devolverlo a su médico. Usted recibirá una copia de este consentimiento informado.

### Objetivos del estudio:

A usted se le ha pedido que participe en un estudio de investigación para conocer cuál sea la mejor ecuación que estima el filtrado glomerular en los pacientes con obesidad. El estudio tiene el objetivo determinar cuál es la mejor ecuación (Cockcroft –Gault “CG BPN”, MDRD 4, CKD Epi BSA) para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes obesos comparado con la gammagrafía renal. Los investigadores no intervienen de ninguna manera en su tratamiento de base aunque la detección de la alteraciones en la tasa de filtrado glomerular puede alertar a sus médicos a tomar decisiones para prevenir complicaciones.

### Procedimientos a seguir:

Si usted acepta participar en este estudio se realizara un a recolección de datos del expediente clínico que incluye datos generales como edad, genero, mediciones antropométricas ( peso y talla) además de exámenes de laboratorio sobre todo QS (glucosa, urea y creatinina) ya realizados previamente en la evaluación inicial en el servicio de la clínica de obesidad; y dichos datos serán complementarios con una gamagrafia renal el cual es un estudio que será realizado

por el servicio de medicina nuclear en donde firmara un nuevo consentimiento informado en donde autorizara la realización de dicho estudio, con la finalidad de valorar la función renal del paciente en el estudio y nos permita comparar la Tasa de filtrado glomerular estimada por las ecuaciones comentadas previamente.

Es importante aclarar que:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, sera utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento. (ver anexo 1).

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACILIBILIDAD**

### **RECURSOS HUMANOS.**

- Médico Residente de Medicina Interna.
- Asesor Metodológico.
- Personal de laboratorio.
- Personal del servicio de medicina nuclear.

### **RECURSOS MATERIALES.**

- Material de papelería
- Equipo y material de laboratorio
- Impresora.

**RECURSOS ECONOMICOS:**

-Con los que cuenta la unidad hospitalaria.

**ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.**

-No aplica.

## RESULTADOS.

Se realizo, un estudio prospectivo transversal anidado en una prueba diagnostica que incluyeron a 54 paciente de la clinica de obesidad con un indice de IMC mayor de 25 Kg/m2. del Hospital de Especialidades de Centro Medico Nacional Siglo XXI cuyas características basales se describen en la **tabla numero uno**.

Tabla numero 1: Características basales de los pacientes.	
Características.	Numero de paciente (n=54)
-Edad (años)	47 +/- 11
-Peso (kg.)	117 +/-24
-Talla (metros)	1.62 +/-0.09
-Genero: num.- (%):	
- Masculino.	13 (24.1)
- Femenino.	41 (75.9)
-Creatinina serica. (mg/dl)	0.8 (0.7,0.93)
-Indice de masa corporal (Kg/m2).	44.7 +/- 9
-MDRD4 ajustada a ASC*(ml/min.)	118.5+/- 32.5
-CKD Epi ajustada a ASC*(ml/min.)	121.8 +/- 32
-Cockcroft-Gault ajustado a PCM**. (ml/min.)	72 (62.5,98.0)
-Diabetes Mellitus tipo2: num. - (%).	
- Presente.	21 (38.9)
- Ausente.	33 (61.1)
-Hipertension arterial sistematica: num.- %:	
- Presente.	22 (40.7)
- Ausente.	32 (59.3)
-Dislipidemia: num - %:	
- Presente.	17 (31.5)
- Ausente.	37 (68.5).
-Gamagrafia renal.(ml/min).	104.8 +/- 31.6
-Estadio KDOQI por gamagrafia. (ml/min.) num-%	
- Hiperfiltrado *	12 (22.2)
- Estadio 1.*	23 (42.6)
- Estadio 2.*	16 (29.6)
- Estadio 3.*	3 (5.6)
- Estadio 4.*	0 (0)
- Estadio 5.*	0 (0)

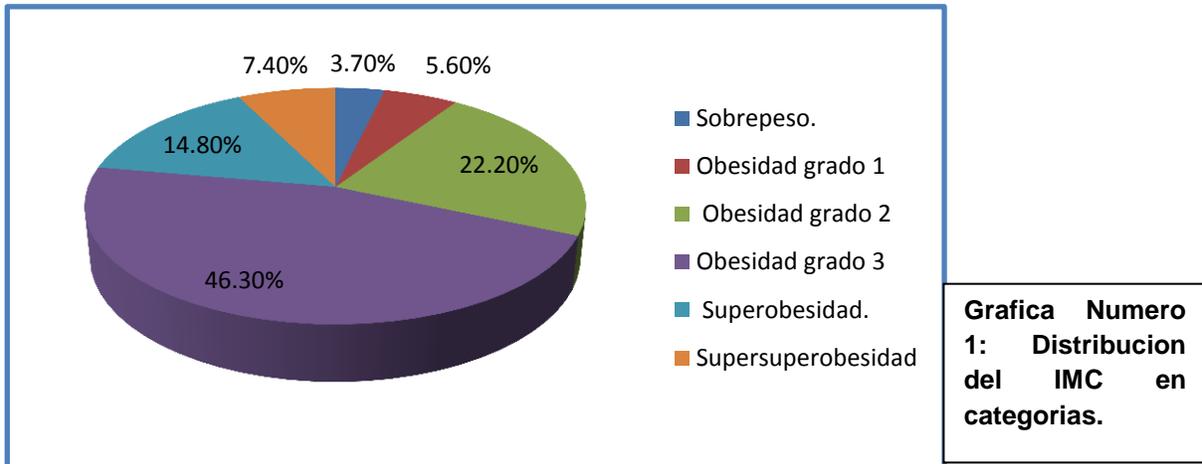
ASC\* area de superficie corporal.  
PCM\*\* peso corporal magro.  
\*Estadio KDOQI: Estadio 1: (125-90 ml/min); estadio 2: (89-60ml/min); estadio 3:(59-30ml/min); estadio 4: (29-15 ml/min); estadio 5: (menor de 15); hiperfiltrado: (> o = de 125 ml/min).

De estos 54 pacientes 13 correspondieron al género masculino que representa el 24.1% de total de paciente y 41 correspondieron al género femenino que representa el 75.9% de total de los pacientes; la edad del grupo va desde los 22 años hasta los 70 años, con una media de 47 años y una desviación estándar (DE) +/- 11.

Con lo que respecta al peso del grupo en estudio, el peso mínimo fue 71.5 kg y máximo de 175 kg con una media 117 kg y una DE +/-24 kg. En relación a la talla; con una talla mínima de 1.40 cm y una máxima de 186 cm, con una media de 1.62 cm con una DE +/- 0.09; debido a que se trabajó en población con obesidad y sobrepeso a todos se realizó cálculo de índice de masa corporal (IMC) en donde se evidenció un índice de masa corporal mínimo de 29.3 m<sup>2</sup>/kg y un IMC máximo de 68.3 m<sup>2</sup>/kg. Con una media de 44.7 y con una desviación estándar de +/- 9 y se estadifica el IMC en categoría estableciendo grados de obesidad como se representa en la **tabla número 2**; en donde se evidencia la presencia 2 paciente con sobrepeso que corresponde al 3.7% de la población total, 3 pacientes con obesidad grado 1 que corresponde al 5.6% de los pacientes, 12 pacientes en obesidad grado 2 que corresponde al 22.2%, 25 pacientes con obesidad grado 3 que corresponde al 46.3%, 8 pacientes con super obesidad que corresponde al 14.8% de los pacientes y 4 pacientes con super superobesidad que corresponde al 7.4% de la población total en estudio; estos datos se esquematiza en la **grafica número uno**.

Tabla num. 2 Distribucion del IMC en categorias.	
Categorías acorde al IMC.	Pacientes (n=54) - %
- Sobrepeso.*	2 (3.7)
- Obesidad grado 1**	3 (5.6)
- Obesidad grado 2***	12 (22.2)
- Obesidad grado 3****	25 (46.3)
- Superobesidad.*****	8 (14.8)
- Supersuperobesidad.*****	4 (7.4)

..  
 Índice de masa corporal. \*(IMC: 25-29.9kg/m2); \*(IMC: 30-34.9kg/m2); \*(IMC: 35-39.9Kg/m2); \*(IMC: 40-49.9Kg/m2); \*(50-59.9Kg/m2); \*(IMC:>60Kg/m2).



Con lo que respecta al funcionamiento renal, se realizo determinacion serica de creatinina en todos lo pacientes determinando una mediana del nivel serico de 0.8 mg/dl con una percentil de 0.7 y 0.93 en la percentila 25 y 75 respectivamente; ademas se realizo determinacion de tasas de filtrado glomerular calculadas por MDRD ajustadas a area de superficie corporal (ASC) con una media calculada de tasa de filtrado glomerular (TFG) de 118.5 ml/min con una DE de +/- 32.5, por CKD Epi ajustada a ASC con una medina calculada de TFG de 121.8 ml/min con una DE de +/- 32 y por Cockcroft-Gault ajustado a peso corporal magro (PCM) con una mediana calculada de TFG de 72 ml/min con una percentila de 62,5 a 98.8 ml/min en la percentila 25 y 75 respectivamente. Ademas de determinar tasas de filtrado glomerulares por ecuaciones se realizo en cada uno de los pacientes un estudio de medicina nuclear llamado gamagrafia renal y se estadifico por este estudio el filtrado glomerular con la escala de KDOQI en donde se determina que 12 pacientes que corresponde al 22.2% del total de pacientes se encuentra en fase de hiperfiltrado glomerular ( TFG > o = 125ml/min.); 23 pacientes se encuentra en estadio 1 de KDOQI. que corresponde al 44.6% de la poblacion total; 16 pacientes en estadio 2 de KDOQI que ccorresponde al 29,6 % y 3 paientes en estadio 3 de KDOQI que corresponde al 5.6% del total de la poblacion en estudio, en estadio 4 y 5 no se clasificó a ningún paciente.

Tambien se determinan enfermedades asociadas en el grupo en estudio en donde se determina que 21 pacientes son diabeticos tipo 2 (DM tipo2) que corresonde al 38.9% del total de la poblacion en estudio y 33 ( 61.1%) pacientes sin diabetes, 22 pacientes con Hipertension arterial

sistémica (HAS) que corresponde al 40.7% y 32 (59.3%) pacientes sin HAS y finalmente 17 pacientes con dislipidemia que corresponde al 31.5% y 37 paciente (68.5%) sin dislipidemia.

Se busca de forma intencionada la asociación que existe entre los paciente con hiperfiltración glomerular y las diferentes comorbilidades, en donde se determina que de los 12 pacientes con hiperfiltrado glomerular 5 tienen diabetes, 2 con hipertensión arterial sistémica y 3 con dislipidemia, que corresponde al 41.6%, 16.7%, 25% respectivamente del total de los paciente con hiperfiltrado glomerular y el resto de paciente correspondía a 7 pacientes sin diabetes, 10 sin hipertensión arterial sistémica y 9 sin dislipidemia, aparentemente obesos sin comorbilidades asociadas, todo esto se resume en la **tabla numero 3**.

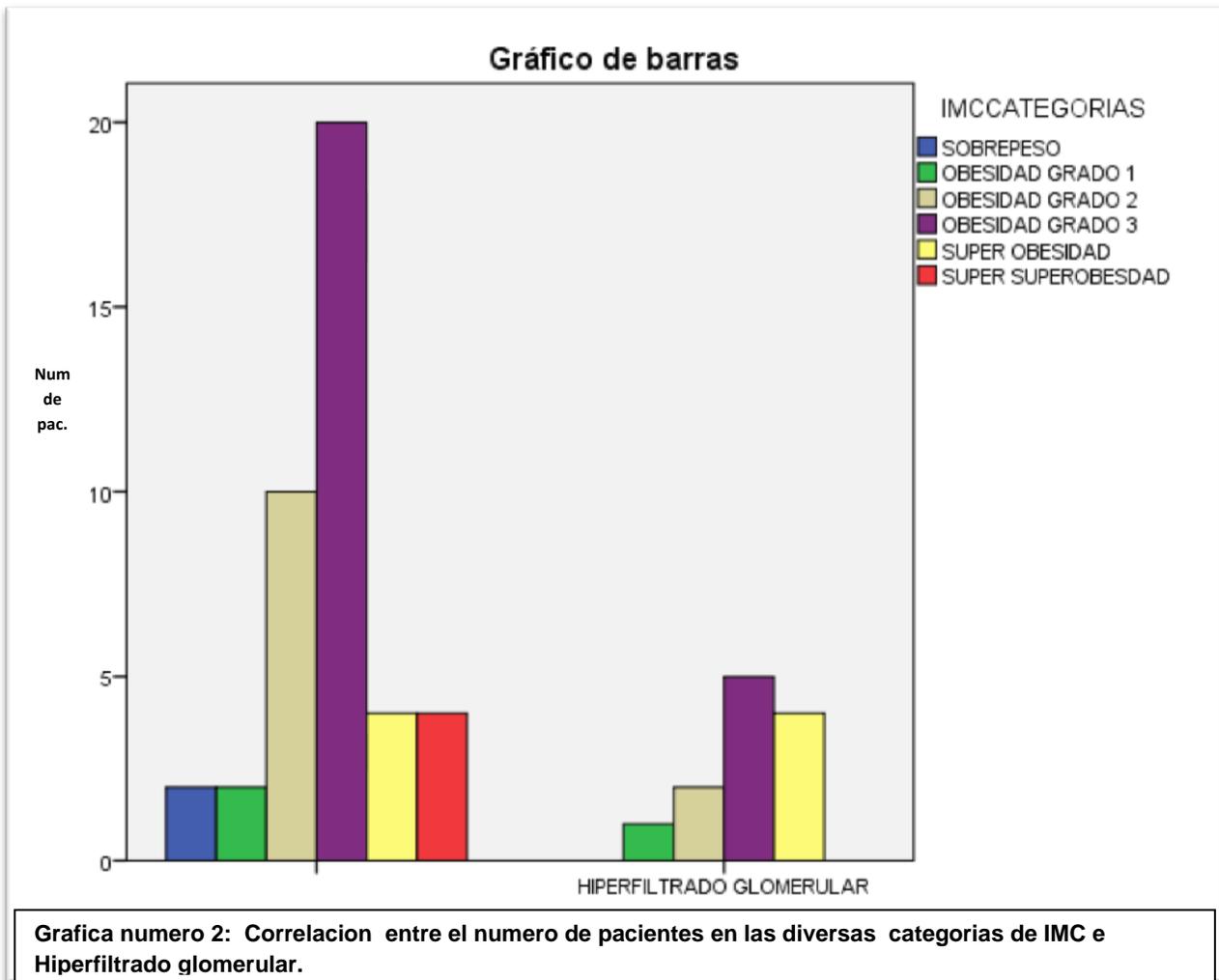
<b>Tabla numero 3. Asociación del hiperfiltrado glomerular y comorbilidades.</b>		
<b>Cormorbilidades</b>	<b>Total de pacientes (n=54)</b>	<b>Hiperfiltrado glomerular*(n=12)</b>
<i>Diabetes mellitus tipo 2. Num. (%).</i>		
- <i>Presente.</i>	21 (38.9)	5 (41.6)
- <i>Ausente.</i>	33 (61.1)	7 (58.2)
<i>Hipertension arterial sistémica.</i>		
- <i>Presente.</i>	22 (40.7)	2 (16.7)
- <i>Ausente.</i>	32 (59.3)	10 (83.3)
<i>Dislipidemia.</i>		
- <i>Presente</i>	17 (31.5)	3 (25)
- <i>Ausente.</i>	37 (68.5).	9 (75)
<i>Sobrepeso.</i>	2 (3.7)	0 (0)
<i>Obesidad.</i>	52 (96.3)	12 (100)
<i>*Tasa de filtrado glomerular &gt; o = a 125 ml/min.</i>		

Con lo que respecta a la asociación del hiperfiltrado glomerular y el grado de obesidad se determina que los 12 pacientes (100%) con hiperfiltrado corresponde a población con obesidad y los pacientes con sobrepeso ninguno hiperfiltran; del total de los pacientes con hiperfiltrado 5 pacientes (41.7%) corresponde a la categoría de obesidad grado 3; 4 pacientes (33.3%) corresponde a superobesidad, 2 pacientes (16.7%) a obesidad grado 2 y un paciente (8.3%)

corresponde a obesidad grado 1 todos estos datos se resumen en la **tabla numero 4** y se expresan en la **gráfica número 2**.

Tabla num. 4 Correlación de categorías de IMC e hiperfiltrado.		
Categorías acorde al IMC.	Pacientes (n=54) - %	Hiperfiltrado glomerular (n=12)-%
- Sobrepeso.*	2 (3.7)	0 (0)
- Obesidad grado 1**	3 (5.6)	1 (8.3)
- Obesidad grado 2***	12 (22.2)	2 (16.7)
- Obesidad grado 3****	25 (46.3)	5 (41.7)
- Superobesidad.*****	8 (14.8)	4 (33.3)
- Supersuperobesidad.*****	4 (7.4)	0 (0)

..  
 Índice de masa corporal. \*(IMC: 25-29.9kg/m2); \*(IMC: 30-34.9kg/m2); \*(IMC: 35-39.9Kg/m2); \*(IMC: 40-49.9Kg/m2); \*(50-59.9Kg/m2); \*(IMC:>60Kg/m2).



Con lo que respecta al análisis de las ecuaciones que estiman el filtrado glomerular en los pacientes con obesidad comparado con la gammagrafía renal, se realizó de forma inicial un análisis de regresión lineal simple para MDRD CKD Epi y CG (*Cockcroft- Gault*) en donde se obtuvo para MDRA ajustada para área de superficie corporal (ASC) una correlación de Pearson de 0.81, un R de 0.81, un  $R^2$  de 0.65, un R corregido de 0.65; un coeficiente estandarizado B de 0.81 y un estadístico de colinealidad de: *tolerancia de 1.00 y FIV: 1.00.* para CKD Epi ajustado ASC una correlación de Pearson de 0.78, un R de 0.78, un  $R^2$  de 0.608, un R corregido de 0.60; un coeficiente estandarizado B de 0.78 y un estadístico de colinealidad de: *Tolerancia de 1.00 y FIV: 1.00.* y finalmente con la Ecuación de Cockcroft Gault (CG) ajustada a peso corporal magro (PCM) se obtuvo una correlación de Pearson de 0.73, un R de 0.73, un  $R^2$  de 0.53, un R corregido de 0.52; un coeficiente estandarizado B de 0.73 y un estadístico de colinealidad de: *Tolerancia de 1.00 y FIV: 1.00.* todo esto se resume en la tabla número 5.

<b>Tabla numero 5: Características analizadas (regresión lineal simple).</b>							
<b>Ecuaciones:</b>	Correlación de Pearson	R	$R^2$	R coregida.	Coeficiente tipificado B	Estadístico de colinealidad	
						Tolerancia	FIV.
<b>MDRD – ASC*</b>	0.81	0.81	0.658	0.652	0.81	1.000	1.000
<b>CKD-Epi ASC*</b>	0.78	0.78	0.608	0.60	0.78	1.000	1.000
<b>CG- PCM**</b>	0.732	0.73	0.53	0.52	0.73	1.000	1.000

*\*: Área de superficie corporal, \*\*: Peso corporal magro.*

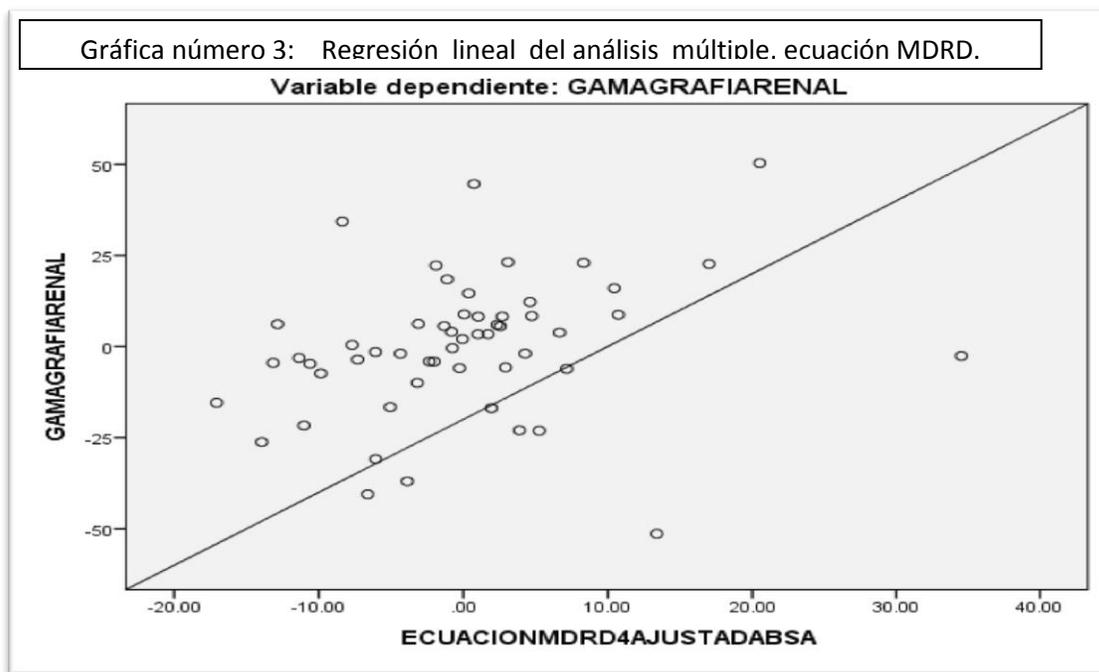
Además del análisis de regresión simple, se realiza un análisis de regresión múltiple ( las 3 ecuaciones que estima la tasa de filtración glomerular comparadas con la gammagrafía renal) obtenido los siguientes datos representados en la tabla número 6 y expresadas en las gráficas de regresión número 3,4 y 5 para las ecuaciones MDRD, CKD Epi y CG respectivamente.

**Tabla numero 6: Tabla número 6: Características analizadas ( regresión lineal múltiple)**

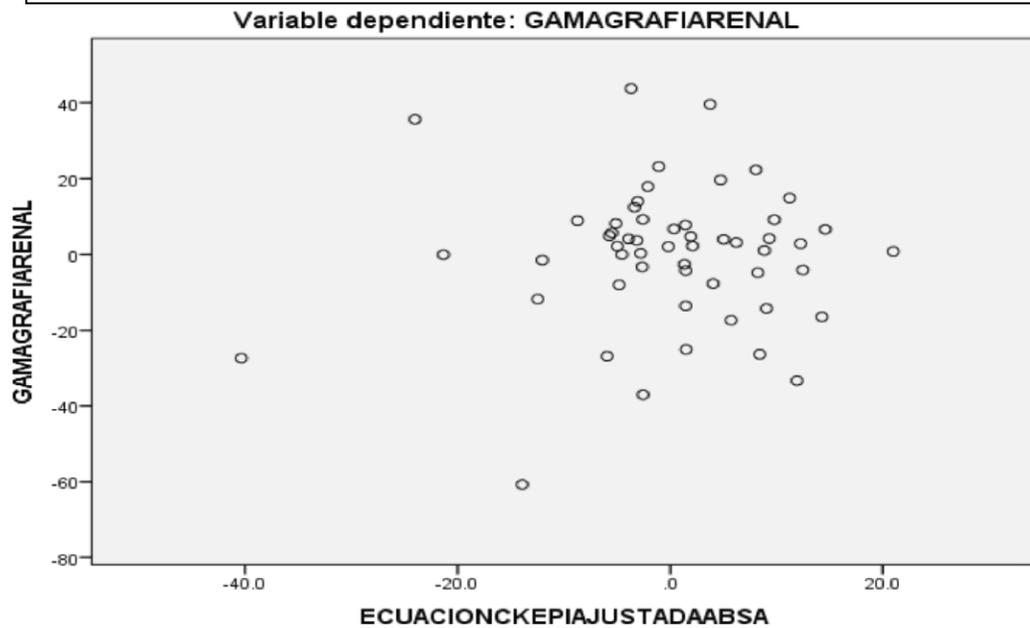
Ecuaciones:	Coeficiente no estandarizado B	Coeficiente tipificado o estandarizado B	Estadístico de colinealidad	
			Tolerancia	FIV.
<b>MDRD – ASC*</b>	0.57	0.59	0.77	13.012
<b>CKD-Epi ASC*</b>	0.120	0.122	0.104	9.592
<b>CG- PCM**</b>	0.105	0.120	0.250	3.996

*\*: Area de superficie corporal, \*\*: Peso corporal magro.*

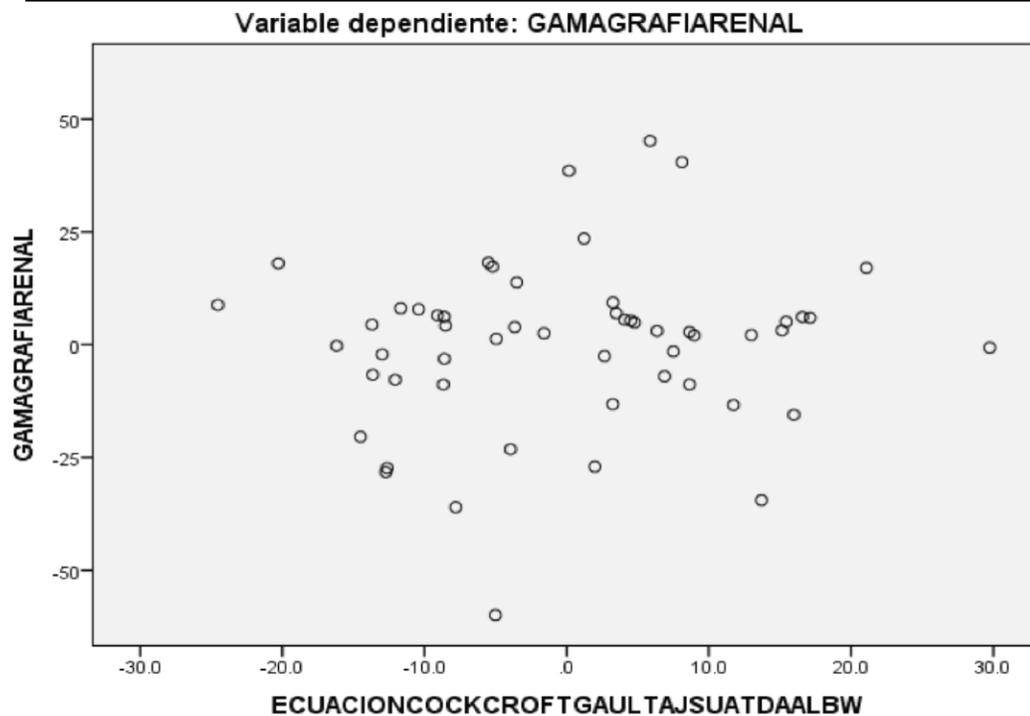
En el análisis de regresión múltiple se obtiene para MDRD ajustada para ASC un coeficiente no estandarizado B de 0.57, un coeficiente estandarizado de 0.59 y un estadístico de colinealidad de: *tolerancia de 0.77 y FIV: 13.012.* para CKD Epi ajustado ASC un coeficiente no estandarizado B de 0.120, un coeficiente estandarizado de 0.122 y un estadístico de colinealidad de: *tolerancia de 0.104 y FIV: 9.592.* y finalmente con la Ecuación de Cockcroft Gault (CG) ajustada a peso corporal magro (PCM) ASC se obtuvo un coeficiente no estandarizado B de 0.105, un coeficiente estandarizado de 0.120 y un estadístico de colinealidad de: *tolerancia de 0.250 y FIV: 3.996.*



Gráfica número 4: Regresión parcial del análisis múltiple, ecuación CKD Epi.



Gráfica número 5: Regresión parcial del análisis múltiple, ecuación CG.



## DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.

Se realizó un estudio prospectivo transversal anidado en una prueba diagnóstica que incluyeron a 54 pacientes de la clínica de obesidad del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XX, con un promedio de edad de 47 años y predominantemente del género femenino en un 76% del total de la población en estudio, se identificó una media de peso 117 Kg y una media de talla de 1.62 cm con una media del IMC de 44.7 Kg/m<sup>2</sup> clasificando al 94.3% del total de la población en estudio en la categoría de obesidad y de este mismo grupo el 47 % corresponde a la categoría de obesidad grado 3 terminado por definir uno de nuestros objetivos de nuestro estudio y solo el 3.7% de los pacientes corresponde a población con sobrepeso.

Con lo que respecta al funcionamiento renal se identifica que la mediana de creatinina sérica en los pacientes era de 0.8 mg/dl además se determina la tasa de filtración glomerular por medio de gammagrafía renal en donde se obtiene una media de filtrado glomerular por este método de 104.8 ml/min y se estadifica a los pacientes acorde a la clasificación de KDOQI concluyendo que el 44% de los pacientes se encuentra en estadio 1 de KDOQI y en segundo lugar en estadio 2; ningún paciente se clasificó en estadios avanzados de la enfermedad renal KDOQI 4 y 5.

Otro hallazgo importante que se identificó durante el análisis de las variables con lo que respecta al funcionamiento renal es que el 20 % de la población en estudio se encuentra en fase de hiperfiltración glomerular (TFG >125 ml/min); y de este 20% el 100% corresponde a población con obesidad y de este 100 % el 75% corresponde a población clasificados como obesos categoría 3 y superobesos.

Con lo que respecta al análisis de comorbilidades asociadas al paciente con obesidad se identifica que cerca del 60 % de la población obesa es población sana; es decir sin presencia de DM tipo 2, HAS y dislipidemia; y al realizar un análisis para identificar la asociación del hiperfiltrado glomerular y las comorbilidades se identifica que solo 16.7% de los pacientes que hiperfiltran tiene dislipidemia, el 25 % tiene HAS y el 41.6% tiene diabetes y el resto con ausencia de dichas comorbilidades.

Para definir el objetivo principal del estudio se realizó regresión lineal simple y regresión lineal múltiple, evaluando cada una de las ecuaciones propuestas como fueron MDRD, CKD Epi

ambas ajustadas a Área de superficie corporal y CG ajustada a peso corporal magro comparadas con la gramografía renal como prueba estándar de oro. En el análisis de regresión simple se identifica una  $R^2$  de 0.81 para MDRD, una  $R^2$  de 0.78 para CKD Epi y  $R^2$  de 0.73 para CG, así como un coeficiente estandarizado  $B$  de 0.81, 0.78 y 0.73 respectivamente; sin embargo al realizar el análisis de regresión múltiple se ajustan los datos y se identifica que el coeficiente de estandarizado  $B$  es 0.59, 0.122 y 0.120 para MDRD; CKD Epi y CG respectivamente y una colinealidad significativa (tolerancia de 0.77 y FIV de 133.01) para MDRD con respecto a las otras dos ecuaciones en donde la colinealidad son muchos menores al número absoluto (Tabla número 6)

## **CONCLUSIONES.**

El modelo actual concluye que de las 3 fórmulas analizadas por el momento no tiene poder estadístico significativo para afirmar que existe utilidad de alguna de las ecuaciones utilizadas, sin embargo de las tres existe una mayor potencia en la ecuación MDRD ajustada a BSA sin lograr significancia estadística (0.59) cabe mencionar que existe colinealidad con MDRD en relación a las otras dos ecuaciones.

Es importante comentar que esto puede deberse al tamaño de muestra que por el momento es pequeña (54 pacientes) o al ajuste de valores de acuerdo a la superficie corporal.

El grado de obesidad predominante en el grupo en estudio fue el obeso categoría 3 con un IMC de  $40 \text{ kg/m}^2$  a  $49.9 \text{ kg/m}^2$ .

Datos adicionales que destacan en el estudio son:

- Los pacientes obesos en su gran mayoría se encuentran sin presencia de comorbilidades.
- El funcionamiento renal del paciente con obesidad se encuentra predominantemente en estadio 1, 2 de KDOQI (TFG  $> 60 \text{ ml/min.}$ ) e hiperfiltrado glomerular (TFG  $> 125 \text{ ml/min.}$ ).

ANEXOS. (1).



**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA**



1.-Título de estudio: ***ECUACIONES QUE ESTIMAN LA TASA DE FILTRACION GLOMERULAR EN EL PACIENTE CON OBESIDAD.***

2.-Investigador: Dr. Eder Alexandro Arango Bravo con número de Teléfono: 5520570304.

3.-CENTROS: Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

**Introducción**

Se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de que usted decida formar parte en este estudio de investigación, es importante que lea, cuidadosamente, este documento. El investigador discutirá con usted el contenido de este informe y le explicará todos aquellos puntos en los que tenga dudas. Si después de haber leído toda la información usted decide participar en este estudio, deberá firmar este consentimiento en el lugar indicado y devolverlo al investigador. Usted recibirá una copia de este consentimiento informado.

**Objetivos del estudio:**

A usted se le ha pedido que participe en un estudio de investigación para conocer cuál sea la mejor ecuación que estima el filtrado glomerular en los pacientes con obesidad. El estudio tiene el objetivo determinar cuál es la mejor ecuación (Cockcroft –Gault “CG BPN”, MDRD 4, CKD Epi BSA) para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes obesos comparado con la gammagrafía renal. Los investigadores no intervienen de ninguna manera en su tratamiento de base aunque la detección de las alteraciones en la tasa de filtrado glomerular puede alertar a sus médicos a tomar decisiones para prevenir complicaciones.

**Procedimientos a seguir:**

Si usted acepta participar en este estudio se realizará una recolección de datos del expediente clínico que incluye datos generales como edad, género, mediciones antropométricas ( peso y talla) además de exámenes de laboratorio sobre todo QS (glucosa, urea y creatinina) ya realizados previamente en la evaluación inicial en el servicio de la clínica de obesidad; y dichos datos serán complementarios con una gammagrafía renal el cual es un estudio que será realizado por el servicio de medicina nuclear en donde firmara un nuevo consentimiento informado en donde se le dará a conocer los riesgos del estudio al tratarse de un estudio invasivo debido a que se administra un radiofármaco y plasmará su autorización para la realización de dicho estudio si usted se encuentra de acuerdo, con la finalidad de valorar la función renal y nos permita

comparar la Tasa de filtrado glomerular estimada por las ecuaciones comentadas previamente.

**Es Importante aclarar que:**

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, sera utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante o del padre o tutor Fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo 1 Fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo 2 Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

---

Firma del investigador Fecha

**ANEXO 2.**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:**

VARIABLES	COMPONENTES NECESARIOS DE LA MEDICION.	UNIDAD DE MEDICION.	Datos del paciente	Datos del paciente.
Nombre.				
Afiliación.				
Teléfono.				
-Edad		Números arábigos.		
-Género		1) Mujer		
		2) Hombre		
-Peso.		En Kilogramos.		
-Talla.		En metros.		
-IMC (Índice de masa corporal).		Kg/ m2		
-Sobrepeso.		IMC > 25 a 29.9 Kg/ m2.		
-Obesidad.		En grados.		
		1) Obesidad grado I con IMC: 30-34.9.		
		2) Obesidad grado II con IMC: 35-39.9.		
		3) Obesidad grado III con IMC: 40-49.9		
		4) Super obesidad con IMC: 50-59.9.		
		5) Super superobesidad con IMC: >60.		
-Diabetes mellitus tipo 2.		1) Ausente		
		2) Presente.		
-Hipertensión arterial sistémica.		1) Ausente.		
		2) Presente.		
-Dislipidemia.		1) Ausente.		

			2) Presente.		
<b>Peso corporal magro.</b>					
<b>-Ecuación MDRD4.</b>	Creatinina Sérica:		ml/min/1.73m <sup>2</sup>		
<b>-Ecuación CKD Epi</b>	Creatinina sérica:		ml/min/1.37 m2.		
<b>-Ecuación Cockcroft-Gault (CG) corregida por el peso corporal magro (CG- BPN)</b>	Creatinina sérica:		ml/min/1.73 m <sup>2</sup>		
	Peso corporal magro:				
	Agua corporal total:				
<b>-Gamagrafía Renal.</b>			ml/min.		
<b>Tasa de filtrado glomerular por gamagrafía renal.</b>			Estadio KDOQI: -Estadio 1: FG > 90 ml/min/1.73 m2.		
			-Estadio 2: FG 60- 89 ml/min/1.73 m2.		
			-Estadio 3: FG 30- 59 ml/min/1.73 m2.		
			-Estadio 4: FG 15- 29 ml/min/1.73 m2.		
			-Estadio 5: FG < 15ml/min/1.73 m2. O diálisis.		

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Hudson J.Q. · Mason D.L. · Huch K.M. **Estimates of Kidney Function in Obese African Americans with Chronic Kidney Disease** *Nephron Clin Pract* 2011;118:c101–c108
- 2.- **GFR estimation in the morbidly obese pre- and postbariatric surgery: one size does not fit all.** *Int Urol Nephrol.* 2013 Feb;45(1):157-62. doi: 10.1007/s11255-012-0131-2. Epub 2012 Mar 3
- 3.- **Estimating the glomerular filtration rate in obese adult patients for drug dosing.** *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010 Sep;17(5):e53-62. doi: 10.1053/j.ackd.2010.05.010.
- 4 -**Glomerular filtration rate-estimating equations for patients with advanced chronic kidney disease.** *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Oct;28(10):2518-26. doi: 10.1093/ndt/gft226. Epub 2013 Jul 30.
- 5.- Se Won Oh<sup>1</sup>, Shin Young Ahn<sup>2,4</sup>, Xu Jianwei<sup>2</sup>, Ki Woong Kim<sup>3</sup>, Sejoong Kim<sup>2,4</sup>, Ki Young Na<sup>2,4</sup>, Dong Wan Chae<sup>2,4</sup>, Suhnggwon Kim<sup>4,5</sup>, Ho Jun Chin<sup>2,4,5\*</sup>. **Relationship between Changes in Body Fat and a Decline of Renal Function in the Elderly .January 2014 | Volume 9 | Issue 1 | e84052.**
- 6.- Elisabeth Ejerblad,\* C. Michael Fored,† Per Lindblad,\*‡ Jon Fryzek,§\_Joseph K. McLaughlin,§\_ and Olof Nyre´n\* **Obesity and Risk for Chronic Renal Failure** *J Am Soc Nephrol* 17: 1695–1702, 2006. doi: 10.1681/ASN.2005060638.
- 7.- Currie A, Chetwood A, Ahmed AR (2011) **Bariatric surgery and renal function.** *Obes Surg* 21(4):528–539
- 8.- Praga M, Hernández E, Morales E, Pérez A, Valero MA, Martínez MA, et al. **Clinical features and long term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis.** *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:1790-8.
- 9.- Adelman RD, Restaino IG, Alon US, Blowey DL. **Proteinuria and focal segmental glomerulosclerosis in severy obese adolescents.** *J Pediatr.* 2001;138:481-5.
- 10.- Adelman RD. **Obesity and renal disease.** *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2002;11:331-5.
- 11.- Praga M, Morales E. **Obesity, proteinuria and progression of renal failure.** *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006; 15:481-6.

- 12.- Bickel CA, Verbalis JG, Knepper MA, Ecelbarger CA. **Increased renal Na-K-ATPase, NCC, and beta-ENaC abundance in obese Zucker rats.** Am J Physiol Renal Physiol. 2001;281:F639-48.
- 13.- Jiang T, Wang Z, Proctor G, Moskowitz S, Liebman SE, Rogers T, et al. **Diet-induced obesity in C57BL/6J mice causes increased renal lipid accumulation and glomerulosclerosis via a sterol regulatory element-binding protein- 1c-dependent pathway.** J Biol Chem. 2005;280:32317-25
14. -El-Atat FA, Stas SN, McFarlane SI, Sowers JR. **The relationship between hiperinsulinemia, hipertensión and progressive renal disease.** J Am Soc Nephrol. 2004;15:2816-27.
- 15.-Blanco S, Vaquero M, Gómez-Guerrero C, López D, Egido J, Romero R. **Potential role of angiotensina-converting enzyme inhibitors and statins on early podocyte damage in a model of type 2 diabetes mellitus, obesity and mild hypertension.** Am J Hypertens. 2005;18:557-65.
- 16.- Engeli S, Bohnke J, Gorzelniak K, Janke J, Schling P, Bader M, et al. **Weight loss and the renin angiotensin-aldosterone system.** Hypertension. 2005;45:356-62.
- 17.- Wu Y, Liu Z, Xiang Z, Zeng C, Chen Z, Ma X, et al. **Obesity- related glomerulopathy: insights from gene expression profiles of the glomeruli derived from renal biopsy samples.** Endocrinology. 2006;147:44-50.
- 18.- Praga M. **Sinergy of low nephron number and obesity: a new focus on hyperfiltration nephropathy.** Nephrol Dial Transplant. 2005;20:2594-7.
- 19.- Praga M, Hernández E, Herrero JC, Morales E, Revilla Y, Díaz-González R, et al. **Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral uninephrectomy.** Kidney Int. 2000;58:2111-8.
- 20.- González E, Gutiérrez E, Morales E, Hernández E, Andres A, Bello I, et al. **Factors influencing the progresión of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remmant kidney.** Kidney Int. 2005;68:263-70.
- 21.- **Should we abandon the use of the MDRD equation in favour of the CKD-EPI equation? • Opponent'S Comments** Nephrol. Dial. Transplant. (2013) 28 (6): 1396-1403.

**22.- Hudson J.Q. · Mason D.L. · Huch K.M. Interpreting different measures glomerular filtration rate in obesity and weight loss: Pitfalls for the clinician. International journal of obesity (2012) 36, 1421-1427.**

**23.Comparison of different glomerular filtration methods inthe elderly:which formula provide s better estimates? Ren Fail. 2012;34(4):435-41. doi: 10.3109/0886022X.2011.654168. Epub 2012 Jan 24.**

**24.- Nephrol Dial Transplant (2013) 28: 2518–2526 Glomerular filtration rate estimating equations for patients with advanced chronic kidney disease Nephrol Dial Transplant (2013) 28: 2518–2526.**

**25.- Nurul Huda,<sup>1</sup> Kazi Shahnoor Alam,<sup>2</sup> and Harun-Ur-Rashid<sup>3</sup> *Clinical Study Prevalence of Chronic Kidney Disease and Its Association with Risk Factors in Disadvantageous Population Md* Received 1 March 2012; Revised 2 May 2012; Accepted 3 May 2012.**

**26.- Levey AS, Stevens LA (2010) Estimating GFR using the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. Am J Kidney Dis 55(4):622–627**

**27.- Bachórzewska-Gajewska H, Małyszko J, Małyszko J, Poniatowski B, Musiał W, Dobrzycki S, Kinalska I. [Obesity as a risk factor of chronic kidney disease in patients undergoing primary angioplasty]. *Pol Arch Med Wewn.* 2006 Oct;116(4):916-23. [Article in Polish].**