



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**LA ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES CON
OBESIDAD ES MÁS EXACTA MEDIANTE LA ECUACIÓN MDRD 4 AJUSTADA A LA
SUPERFICIE CORPORAL QUE MEDIANTE LA ECUACIÓN NO AJUSTADA**

TESIS DE POSGRADO
QUE PRESENTA

DRA. MARÍA GUADALUPE CAMPOS NÚÑEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESORES

DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA
DR. MARIO MOLINA AYALA

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2018



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 G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA
ASESOR CLÍNICO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

CARTA DICTAMEN

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601 con número de registro 13 CI 09 015 184 ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 13/03/2017

DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA

PRESENTE

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

La estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad es más exacta mediante la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal que mediante la ecuación no ajustada.

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-2017-3601-22

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Esperanza y Jesús, que me dieron la vida y la motivación para seguir adelante y quienes siempre me han brindado el más sincero apoyo.

A mis hermanos Jesús e Irwing por sus palabras de aliento y apoyo incondicional.

A mis asesores, al Dr. Miguel Guillermo Flores Padilla, que siempre nos motiva a ser mejores y al Dr. Mario Molina Ayala, que nos proporcionó los datos necesarios para completar este proyecto.

A la Dra. Villanueva, que siempre mostró la mejor disposición para colaborar con nosotros en este proyecto.

A mis maestros, que sin lugar a dudas han sido parte esencial en mi formación como especialista.

A mis amigos, que siempre han estado al pendiente del camino que sigo. En particular a Diana y Fer, gracias por su solidaridad.

A mis compañeros, quienes entienden perfectamente que el camino recorrido durante estos 4 años fue difícil, pero que estuvo lleno de aprendizaje.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
DATOS DE LA TESIS.....	2
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN.....	18
Relevancia científica	
Relevancia social	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	20
Objetivo principal	
Objetivos secundarios	
HIPÓTESIS.....	21
Hipótesis afirmativa	
Hipótesis de nulidad	
MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
Diseño del estudio	
Universo de trabajo	
Tamaño de la muestra	
Criterios de selección.....	23
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Criterios de eliminación.....	24
Variables de estudio	
Variables dependientes	
Variables independientes	
METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS.....	25
Reclutamiento	
Procedimientos	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
IMPLICACIONES ÉTICAS	
RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD.....	28
Recursos humanos	
Recursos materiales	
Recursos económicos	
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	
RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	36
CONCLUSIONES.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXOS.....	44
Fórmulas para estimar la tasa de filtrado glomerular.....	45
Variables de estudio.....	46
Variables dependientes	
Variables independientes.....	47
Carta de consentimiento informado.....	52
Hoja de recolección de datos.....	54

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1.....	29
Tabla 2.....	30
Tabla 3.....	31
Tabla 4.....	32
Tabla 5.....	33
Tabla 6.....	34
Gráfica 1.....	35

RESUMEN

Título: La estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad es más exacta mediante la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal que mediante la ecuación no ajustada.

Antecedentes: El cálculo de la tasa de filtrado glomerular es considerado el mejor indicador de la función renal. El método disponible más ampliamente para estimarla es el uso de las ecuaciones basadas en la creatinina sérica, tales como la ecuación de Cockcroft Gault, MDRD 4 y CKD-EPI, tanto ajustadas a la superficie corporal, como calculadas con el peso y la superficie corporal estándares. Sin embargo, no hay estudios concluyentes acerca de la estimación de la TFG mediante las ecuaciones disponibles en pacientes con obesidad.

Objetivos: El propósito de este estudio fue determinar si la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad es más exacta mediante la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal que, mediante la ecuación no ajustada, utilizando como referente una prueba estándar de oro (gammagrafía renal).

Diseño: Estudio observacional, retrospectivo que comprendió una prueba diagnóstica, que incluyó 126 pacientes de la Clínica de Obesidad del Hospital de Especialidades, durante los meses de agosto del 2015 a febrero del 2017.

Materiales y métodos: Se realizó la medición de la tasa de filtrado glomerular mediante un estándar de oro (gammagrama renal) y por medio de las ecuaciones Cockcroft Gault, MDRD 4 y CKD-EPI, tanto ajustadas, como no ajustadas a la superficie corporal. Para el análisis estadístico se utilizó la estadística descriptiva, para las variables cuantitativas de distribución normal se realizó el cálculo de la media \pm desviación estándar (DE) y la mediana con rango para las variables de distribución no normal. Las variables categóricas se reportaron en porcentajes. La comparación de las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrada, mientras que, para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de t de Student. Se utilizó el método de Bland Altman con el objetivo de evaluar la concordancia entre dos sistemas de medida (cada una de las fórmulas de estimación de la tasa de filtración glomerular y el estándar de oro).

Consideraciones éticas: El protocolo fue aprobado por el comité local de investigación en salud (R-2017-3601-22). Este estudio cumplió con la normatividad vigente de la Ley General de Salud y del Código de Helsinki.

Resultados: La estimación de la tasa de filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD 4 no ajustada a la superficie corporal es la única que mostró diferencia estadísticamente significativa. De acuerdo a la clasificación de los grados de obesidad de la OMS, el grupo de obesidad grado III fue el de mayor prevalencia. La comorbilidad encontrada con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial sistémica. Mientras que la tercera parte de los pacientes son obesos metabólicamente sanos. La presencia de hiperfiltración glomerular sólo se documentó en el 19% de los casos.

Conclusiones: En este estudio demostramos que la estimación de la tasa de filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD 4 no ajustada a la superficie corporal es la más equiparable al estándar de oro en pacientes con obesidad.

Palabras clave: obesidad, tasa de filtrado glomerular, Cockcroft Gault, MDRD 4, CKD-EPI, superficie corporal, hiperfiltración glomerular.

DATOS DE LA TESIS

DATOS DEL ALUMNO	DATOS DEL ALUMNO
Apellido paterno:	Campos
Apellido materno:	Núñez
Nombre:	María Guadalupe
Teléfono:	4432442668
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Especialidad en Medicina Interna
No. de cuenta:	514227010
DATOS DE LOS ASESORES	DATOS DE LOS ASESORES
Apellido paterno:	Flores
Apellido materno:	Padilla
Nombre:	Miguel Guillermo
Apellido paterno:	Molina
Apellido materno:	Ayala
Nombre:	Mario
DATOS DE LOS COLABORADORES	DATOS DE LOS COLABORADORES
Apellido paterno:	Villanueva
Apellido materno:	Pérez
Nombre:	Rosa María
DATOS DE LA TESIS	DATOS DE LA TESIS
Título:	La estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad es más exacta mediante la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal que mediante la ecuación no ajustada
No. de páginas:	61
Año:	2018
Número de registro:	R-2017-3601-22

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial que se desarrolla de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente. Su prevalencia a nivel mundial ha ido en incremento en los últimos años, considerándose actualmente como una pandemia.¹⁻⁶ Este incremento alarmante en la prevalencia se debe a un aumento en la cantidad y contenido energético de los alimentos ingeridos y a la disminución de la actividad física regular.¹

Definición

La obesidad típicamente se define como el exceso de peso para la estatura, pero esta simple definición contrasta con un fenotipo complejo primariamente asociado con un exceso de tejido adiposo que puede manifestarse con alteraciones metabólicas y no sólo en términos de tamaño corporal.^{1,2}

Epidemiología

Las cifras de la OMS del año 2014 revelan que la obesidad ha duplicado su prevalencia desde 1980, actualmente el 13% de la población >18 años padece obesidad.³ El porcentaje de grasa corporal aumenta conforme avanza la edad, con un pico máximo entre la sexta y séptima décadas de la vida.⁷

De acuerdo con la encuesta ENSANUT del 2012 la prevalencia de sobrepeso en México es del 38. 8%, mientras que la de obesidad es de 32. 4%. En cuanto al género, la mayor prevalencia ocurre en las mujeres (37. 5%), mientras que en hombres representa el 26. 8%.⁸

La obesidad se asocia a varios factores de riesgo y a múltiples enfermedades, tales como diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y algunos tipos de cáncer.^{1,2,6,7}

De la misma manera, la obesidad se ha ligado con un incremento en la incidencia de enfermedad renal crónica y progresión a estadios terminales de la misma.^{5,-7,9-11} En diferentes estudios poblacionales se ha demostrado que un índice de masa corporal alto es un factor de riesgo independiente para desarrollar enfermedad renal crónica. En población caucásica se estableció que un IMC ≥ 25 Kg/m² a los 20 años de edad se asocia con un riesgo tres veces mayor para presentar enfermedad renal crónica; mientras que, un IMC ≥ 30 y ≥ 35 Kg/m² en hombres y en mujeres, respectivamente, se relaciona con un incremento en el riesgo relativo tres a cuatro veces mayor.¹²⁻¹⁴

El sobrepeso y la obesidad representan el quinto factor de riesgo de mortalidad a nivel mundial y se ha reportado que acortan la expectativa de vida estimada en un rango de 4-7 años.^{1,7} Además, el 44% de la diabetes mellitus, el 23% de la enfermedad cardiaca de origen isquémico y del 7-41% de ciertas neoplasias están directamente atribuidos a la obesidad y el sobrepeso.^{7,15-17} En cuanto al desarrollo de los diferentes tipos de cánceres asociados a la obesidad, cabe resaltar el carcinoma de células renales. El riesgo relativo de este último se ha reportado incrementado hasta en 1.53 veces por cada 10 unidades incrementadas en el índice de masa corporal o bien, un riesgo relativo de hasta 1.24 veces por cada 5 Kg/m² de incremento en el índice de masa corporal. La ganancia ponderal en los primeros años de la edad adulta se ha asociado a una mayor incidencia de carcinoma de células renales.¹⁵⁻¹⁷

Clasificación

El criterio de clasificación del sobrepeso y la obesidad más ampliamente aceptado actualmente es el índice de masa corporal (IMC), que es la razón entre el peso en kilogramos dividido por la estatura en metros elevado al cuadrado. De acuerdo con la OMS, un IMC de 25-29.9 Kg/m² corresponde con sobrepeso, mientras que la obesidad se define a partir de un IMC >30 Kg/m², siendo aplicados los mismos criterios para ambos sexos.

Cabe señalar que existen varias categorías en los pacientes con obesidad de acuerdo al índice de masa corporal calculado, las cuales incluyen las siguientes: a) Obesidad grado I: IMC de 30-34. 9 Kg/m², b) Obesidad grado II: IMC de 35-39. 9 Kg/m², c) Obesidad grado III: IMC de >40 Kg/m²; los pacientes con un IMC >50 Kg/m² se encuentran dentro de la categoría conocida como super obesidad.¹⁻⁴

Obesidad y cambios renales

Los estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales han establecido la relación causal, tanto directa como indirecta, entre el sobrepeso y la obesidad y el desarrollo de la enfermedad renal crónica, dicho riesgo está potencializado por la asociación a otros factores de riesgo, tales como hipertensión arterial sistémica y dislipidemia.^{10,13,14,18,19}

Fisiopatología

El sobrepeso y la obesidad están asociados con cambios hemodinámicos, fisiológicos, estructurales y patológicos en el riñón. Las alteraciones hemodinámicas incluyen un incremento en el flujo plasmático efectivo, la tasa de filtrado glomerular y la fracción de filtración.^{6,15} Los cambios anatómicos asociados con la obesidad comprenden el incremento en el tamaño glomerular, el aumento de la matriz mesangial y de la proliferación celular mesangial, la reducción en el número de podocitos y su hipertrofia, el incremento de la amplitud de los procesos podocitarios y de la prevalencia más alta de esclerosis focal y segmentaria.^{6,15,20}

Nefrolitiasis

En un estudio prospectivo la incidencia de nefrolitiasis estuvo incrementada de manera significativa, de acuerdo tanto al IMC como a la circunferencia de cintura. El riesgo relativo en hombres fue de 1. 90 veces y en mujeres de 1. 44 veces. Aunque los mecanismos fisiopatológicos no han sido claramente establecidos se han propuesto los siguientes factores de riesgo: alteración entre los factores prolitogénicos y alitogénicos en la orina

(defectos en la producción de amonio, hipocitraturia y pH urinario bajo) y a una excreción incrementada de calcio, oxalato y ácido úrico.^{15,19}

Proteinuria

El primer signo de daño renal inducido por la obesidad es el incremento en la excreción urinaria de albúmina, principalmente en presencia de hipertensión. Varios estudios han demostrado que la obesidad se encuentra asociada con una alta incidencia de proteinuria y albuminuria, incrementando así la posibilidad de desarrollo de Enfermedad Renal Crónica (ERC), progresión más rápida del daño renal en individuos con daño previo, con un incremento del riesgo hasta 5 veces mayor en individuos con IMC >40 Kg/m² ^{19,21} y desarrollo más frecuente de enfermedad renal terminal. La pérdida de peso debido a dieta o a cirugía bariátrica se asocian con reducción de la proteinuria y la albuminuria (se ha reportado una disminución de hasta -1.7 g/ día y -14 mg/ día respectivamente), la cual es independiente de la reducción en la presión arterial media.¹⁵ En el caso de pacientes monorrenos, ya sea debido a agenesia renal unilateral, a nefrectomía unilateral o a la disminución en el número de las nefronas, se ha observado que la obesidad favorece el desarrollo de proteinuria.^{15,19,21,22} La proteinuria que aparece en los pacientes obesos se debe a la hiperfiltración glomerular.^{15,21}

Hiperfiltración Glomerular

Los pacientes con obesidad tienen una tasa de filtrado glomerular incrementada, como resultado de un incremento en el flujo sanguíneo renal, que lleva a un aumento de la presión oncótica postcapilar y de la fracción de filtración.^{4,6,11} Aunque aún no se establece un punto de corte en la tasa de filtración glomerular para considerar hiperfiltración glomerular en varios estudios epidemiológicos se ha sugerido que se considere a partir de 125, 130 o 140 ml/min.^{6,11,12,23,24} En pacientes sometidos a cirugía bariátrica se ha reportado una disminución de hasta el 33% en la TFG.^{9,14} Los mecanismos de producción de la

hiperfiltración glomerular incluyen los siguientes: a) incremento en la carga excretoria debido a la ingesta alta de proteínas y sal, b) retroalimentación tubuloglomerular activada que ocurre mediante la vasodilatación renal, en compensación a la reabsorción tubular incrementada de sodio (debido a la insulina, angiotensina II y catecolaminas), que a la larga produce también esclerosis glomerular y perpetúa la hiperfiltración y c) hiperinsulinemia, la cual induce dilatación de los vasos glomerulares aferentes.^{10,15,24,25}

Glomeruloesclerosis

Dadas las proporciones epidémicas que la obesidad ha alcanzado en los últimos años la nefropatía asociada a la obesidad se puede convertir en un serio problema clínico.^{6,15,26}

La glomerulopatía tipo glomeruloesclerosis focal y segmentaria en pacientes obesos se puede desarrollar en ausencia de hipertensión y diabetes, con un riesgo relativo incrementado hasta en 10 veces.¹⁹ La vasodilatación de las arteriolas aferentes incrementa la presión hidrostática en el glomérulo, lo cual, con el tiempo, lleva a una hipertrofia del mismo, incluso en pacientes sin diabetes. Adicionalmente, la hiperlipidemia, la leptina y las hormonas derivadas de los adipocitos contribuyen al desarrollo de la esclerosis glomerular, ocasionando con esto alteraciones de la filtración glomerular y un aumento del flujo plasmático renal hasta en el 31% de los casos e hiperfiltración en el 51%.^{4,19} El incremento en la concentración del factor de crecimiento transformante β -1, leptina y angiotensina II llevan a hiperperfusión, hipertensión e hiperfiltración, que ocasionan un acortamiento de la pared capilar con el subsecuente daño endotelial, epitelial y mesangial.¹⁷ Además, la hiperinsulinemia también puede inducir hipertrofia glomerular debido a los efectos directos e indirectos de la estimulación de los receptores del factor de crecimiento tipo insulina. De la misma manera el incremento en la deposición de grasa a nivel renal incrementa la presión intrarrenal produciendo una alteración en el flujo urinario y un incremento en la reabsorción de sodio.^{19,26,27}

Obesidad y desarrollo de Enfermedad Renal Crónica (ERC)

El sobrepeso y la obesidad se asocian con muchos cambios metabólicos y bioquímicos que favorecen el desarrollo de ERC. Estas alteraciones también predisponen a ERC debido a que ocasionan hipertensión y nefrosclerosis.^{19,28} Los mecanismos implicados en la fisiopatología incluyen:

-Cambios hemodinámicos a nivel renal: se ha descrito la relación entre el IMC y la hiperfiltración. De acuerdo al estudio de *Chagnac et al*¹² el perfil hemodinámico de los pacientes obesos que se ha relacionado con la presencia de hiperfiltración glomerular se caracteriza por vasodilatación preglomerular y un aumento en la fracción de filtración. Hallazgos que también fueron sugeridos en estudios posteriores, tales como el de *Wuerzner et al*⁶ y en el estudio tailandés realizado por *Satirapoj et al*.²⁰ En relación a lo anterior, *Bieckel et al*²⁹ realizaron un estudio en ratas Zucker obesas observando un incremento selectivo de 3 transportadores de sodio a nivel de los túbulos renales: la subunidad α de la ATP-asa de Na^+/K^+ , el cotransportador Na^+/Cl^- sensible a tiazida y la subunidad β del canal epitelial de sodio, lo cual explica el círculo vicioso que se produce entre la absorción de sodio y la hiperfiltración glomerular.

-Alteraciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): en la obesidad existe un volumen plasmático expandido y ante la presencia de la grasa visceral, se promueve la estimulación inapropiada del SRAA,¹⁹ a través de la producción incrementada de angiotensinógeno, la renina, la aldosterona y un incremento en los niveles de la enzima convertidora de angiotensina lo cual da origen a los cambios hemodinámicos previamente mencionados. La actividad de la renina plasmática se encuentra desproporcionadamente alta con respecto a la ingesta de sal. En modelos experimentales con animales los adipocitos liberan factores que estimulan la liberación de aldosterona, se ha propuesto también la liberación de otros compuestos que activan los receptores mineralocorticoides y

promuevan la reabsorción de sodio. Asociado a esto, se ha visto que en pacientes obesos los niveles de péptido natriurético auricular están disminuidos y que el ARNm que codifica para los receptores de membrana del mismo también lo están, esto en comparación con los niveles de los receptores de aclaramiento de estos péptidos, lo cual podría explicar, en parte, la reducción en la natriuresis y la diuresis en pacientes obesos.^{19,29-31}

En el estudio experimental de *Blanco et al*³⁰ realizado con ratas Zucker determinaron la influencia benéfica del uso de atorvastatina y quinilapril a nivel renal, resultando en disminución de la proteinuria, los niveles de colesterol, alteraciones a nivel glomerular y la morfología del podocito. En otro estudio *Engeli et al*³¹ demostraron que la pérdida de peso del 5% mediante el uso de una dieta hipocalórica produce una reducción en los niveles plasmáticos en los componentes del SRAA (angiotensinógeno: 27%, renina: 43%, aldosterona: 31%, actividad de la enzima convertidora de angiotensina: 12%). Otra medida que ha demostrado ser eficaz a nivel experimental fue el uso de agonistas de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR) ya sea solos o combinados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina que produjeron disminución en la proteinuria y en el daño histológico renal, en el estudio en ratas obesas Zucker realizado por *Baylis et al*.^{30,32}

-Alteraciones del sistema nervioso simpático (SNS): la actividad del SNS puede estar incrementada en el síndrome metabólico y en la obesidad. Dicho incremento en la actividad está mediado por la resistencia a la insulina, que lleva a hiperinsulinemia, y a los niveles séricos incrementos de leptina. Además, los niveles séricos y urinarios de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) se encuentran elevados en pacientes obesos. La sobrealimentación también puede incrementar la conversión de tiroxina a triyodotironina, la cual, a su vez, puede incrementar los receptores beta-adrenérgicos.^{19,31}

-Hiperinsulinemia: la resistencia a la insulina genera niveles séricos elevados de insulina, que además de originar alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos también produce retención de sodio a través del incremento en la reabsorción en los túbulos proximales, la cual aparentemente se encuentra mediada el receptor de insulina 2, que lleva a la generación de hipertensión sensible a sal y a la producción de edema.^{19,33} También se ha visto implicada en la predisposición al incremento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, del SNS y la producción de inflamación y el daño endotelial a través de la producción de endotelina-1.¹⁹

-Dislipidemia: estudios experimentales han demostrado asociación con las alteraciones glomerulares; *Liang et al*³² trabajaron con ratones C57BL/6J administrándoles dietas ricas en grasas, las cuales desarrollaron obesidad, hiperglucemia e hiperinsulinemia. Demostraron el incremento de la expresión renal de las proteínas reguladoras de esteroides (SREBP-1 y SREBP-2) en ratas obesas, con la consiguiente acumulación de colesterol y triglicéridos a nivel renal, así como un incremento en la concentración del factor inhibidor del plasminógeno, factor del crecimiento endotelial vascular, colágeno tipo IV y fibronectina. Las consecuencias tóxicas de la dislipidemia y de estos factores pueden resultar en efectos dañinos a nivel de las células glomerulares, tubulares y endoteliales, produciendo proteinuria y glomeruloesclerosis. También se ha asumido que la hipertrigliceridemia está involucrada en la progresión de la enfermedad renal, sin embargo, no se ha descrito el mecanismo involucrado.¹⁹

-Leptina: el incremento de la leptina, sustancia producida y liberada por el tejido adiposo, puede contribuir a la activación del SNS, la retención de sodio y al incremento de las resistencias vasculares, también estimula la proliferación de las células glomerulares endoteliales y proteinuria a través de la expresión y secreción de factor de crecimiento transformante beta-1.^{19,22,27}

-Adiponectina: la adiponectina disminuye la resistencia a la insulina y los niveles de triglicéridos, incrementa la tolerancia a la glucosa y los niveles de colesterol HDL.¹⁹ Los niveles de adiponectina se encuentran disminuidos en pacientes obesos, lo cual se ha asociado con disminución en la producción de óxido nítrico (ON), disfunción endotelial e hipertensión.

-Péptido natriurético auricular: la concentración plasmática y la actividad del péptido natriurético auricular están disminuidos en la obesidad y pueden contribuir a la retención de sodio y a la hipervolemia.¹⁹

-Factor de Crecimiento Transformador-1 (TGF-1): se ha demostrado que el uso de anticuerpos monoclonales contra el TGF-1 previene el incremento del colágeno tipo IV y fibronectina, así como con una mejoría en la función glomerular.^{27,34}

-Estrógenos: en estudios experimentales realizados en ratas Zucker se observó una mayor tendencia al desarrollo de nefropatía en hembras y que posterior a la realización de ooforectomía presentan una disminución en el grado de proteinuria y glomeruloesclerosis.³⁵

-Fenómenos inflamatorios y estrés oxidativo: el tejido adiposo ha sido descrito como un órgano endocrino y pro-inflamatorio, ya que produce varios componentes activos, tales como: proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa, IL-6, proteína quimioatrayente de monocitos-1, resistina, adiponectina, ácidos grasos libres y angiotensinógeno, con lo cual se produce un estrés oxidativo que ocasiona daño a nivel renal.^{19,35}

Estimación de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) en pacientes con obesidad

El cálculo de la TFG es considerado el mejor indicador de la capacidad de filtración renal y sobretodo de la medición de la función renal y es particularmente problemática en pacientes con obesidad, se puede expresar en términos absolutos en ml/ min o ajustada al área de superficie corporal en ml/min/1.73 m².^{4,10,18} El método considerado como estándar de oro

para la estimación de la TFG es el aclaramiento de inulina, iohexol o iotalamato, sin embargo su uso en la práctica clínica se encuentra limitado debido a la complejidad técnica, costos y a su escasa disponibilidad.^{11,13} Actualmente, el método más ampliamente disponible para estimar la TFG es el uso de las ecuaciones basadas en la creatinina sérica.^{4,9} Sin embargo su eficacia y precisión están limitadas por factores como la edad, la masa muscular, la dieta y la secreción tubular de creatinina. Cabe señalar que estas ecuaciones se validaron en poblaciones de pacientes no obesos, por lo que las limitaciones para su uso en la población obesa son muy marcadas, ya que los estudios que se han llevado a cabo no son concluyentes.^{4,36-38}

Gammagrama renal

La evaluación clínica de la función renal es muy importante. El cálculo de la TFG debe ser preciso para permitir la toma de decisiones óptimas. La TFG medida (TFGm) se realiza mediante el aclaramiento urinario o plasmático de marcadores de filtración exógenos.³⁸ La TFG puede medirse mediante el conteo de un marcador radioactivo de filtración exógeno en los riñones y la vejiga combinada con técnicas de imagen renal utilizando usualmente ^{99m}Tc-DTPA (Ácido Dietilentriaminopentacético), la cual se ha estandarizado mediante el empleo de algoritmos y puede ser realizada mediante la toma de una o varias muestras para determinar la actividad. Se ha reportado que este método arroja una sobreestimación de la TFG de 3.5 ml/min en comparación con el estándar de oro que es la depuración de inulina. Además de la estimación de la TFG la renografía con Tc-m99 provee información de la función renal cuantitativa individual y de los cambios fisiopatológicos renales. Por lo anterior, es una alternativa simple para su utilización en lugar del método de inulina.³⁸

Fórmulas para estimar la TFG

La TFG en adultos jóvenes es aproximadamente de 120 y 130 ml/min/1.73 m², en mujeres y hombres, respectivamente; la cual va declinando con la edad, a partir de los 40 años, a

razón de 1 ml/min/1.73 m².³⁸ En la mayoría de las situaciones clínicas la TFG se estima mediante fórmulas (TFGe), que incluyen: la ecuación Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD 4), la fórmula de Colaboración en Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) y la fórmula de Cockcroft Gault (C-G), la primera y la última son las ecuaciones recomendadas por la National Kidney Foundation; mientras que, para el ajuste de dosis en pacientes con enfermedad renal crónica la FDA (Food and Drug Administration) y la EMA (European Medicine Agency) aún recomiendan la utilización de la ecuación de C-G.^{4,5,10,39} Sin embargo, las ecuaciones para estimar la TFG no son aplicables a todas las situaciones clínicas y a todas las poblaciones (tales como en pacientes obesos) aunque, proveen una estimación que empíricamente, combina el promedio de los factores (edad, género, raza, superficie corporal) que influyen en los niveles séricos de creatinina, reduciendo de esta manera su valor aislado.⁵ Las ecuaciones más empleadas para el cálculo de la TFG en pacientes obesos utilizan correcciones por la superficie corporal y son las siguientes: Cockcroft-Gault ajustada a peso magro (CG-BNP), MDR 4 (IDMS) y CKD-EPI ajustada a la superficie corporal (SC). En el caso de pacientes con ERC estadios clínicos 1 y 2 la TFG se calcula mediante CG-BNP o CKD-EPI ajustada a área de superficie corporal.^{10,36,37,40,41}

Ecuación de Cockcroft-Gault

Ha sido utilizada desde 1976, en el estudio original fue empleada para medir el aclaramiento de creatinina y no se ajustaba a la superficie corporal.^{9,10} Actualmente varios autores han corregido la ecuación por la superficie corporal, con el objetivo de compararla con los métodos de referencia que se encuentran ajustados, tales como el estudio MDRD.^{5,9} Sin embargo, la justificación que se ha encontrado para evitar ajustar el peso a la superficie corporal estriba en la variabilidad del peso, ya que la ecuación original no contempla dicho ajuste, también existe el riesgo de una doble corrección, debido a que la ecuación sobreestima la TGF y esta sobreestimación se puede ver anulada por dicho ajuste.^{9,10,40,41,42}

Ecuación MDRD 4

La fórmula MDRD fue desarrollada en población americana con sobrepeso (1, 628 pacientes con un peso promedio de 79.6 Kg), pero no francamente obesa. El peso no es una variable contemplada en esta ecuación, ya que incluye 4 variables: creatinina sérica, edad, género y raza, su precisión disminuye conforme aumenta la TFG > 60 ml/ min.^{5,9,10,40-42} *Froissart et al*⁴³ demostraron que comparado con la estimación de la TFG mediante ⁵¹Cr-EDTA, la ecuación MDRD 4 subestima la TGF en 2.6 ± 11.6 ml/ min/ 1.73 m² en población obesa; *Verhave et al*⁴⁴ posteriormente corroboraron dicho hallazgo usando ^{99m}Tc-DTPA para estimar la TFG.

Ecuación CKD-EPI

La ecuación CKD-EPI utiliza las mismas variables que la ecuación MDRD (creatinina sérica, edad, género y raza), fue desarrollada para ser más exacta cuando la TFG está por encima de los 60 ml/ min y comparada con la ecuación MDRD 4 parece reducir la variabilidad en individuos obesos.^{10,40,41}

Peso ajustado

La TFG es ajustada convencionalmente a la superficie corporal para comparar la función renal estimada mediante fórmulas entre individuos con tamaño corporal ampliamente variable y para definir un valor único como normal, existen varias alternativas disponibles, las cuales incluyen: peso corporal, masa corporal magra, agua corporal total, volumen plasmático y volumen del líquido extracelular.^{5,6,11,18} La masa libre de grasa, el peso corporal magro y el área de superficie corporal parecen ser los parámetros que ameritan corrección y que podrían ser útiles en pacientes obesos.³ Sin embargo existen limitaciones en individuos con tamaño corporal extremo, tanto en obesidad como en desnutrición.^{6,11} En varios estudios longitudinales la estimación de la TFG con ajuste en base a la superficie corporal han resultado cuestionables.^{6,9,11} La justificación radica en que la TFG se

subestima conforme aumenta el IMC, lo cual se debe a que el IMC se correlaciona fuertemente con la superficie corporal, así que, el ajustar la fórmula por la superficie corporal eliminaría el efecto del IMC, así mismo, debido a que el número de nefronas no incrementa con la ganancia de peso, por lo tanto, la TFG no ajustada representa un mejor marcador de la función de filtración glomerular.^{5,11} Por lo anterior, no se recomienda ajustar la TFG a la superficie corporal en los siguientes casos: a) estudios epidemiológicos en los que se incluyen pacientes con obesidad y sobrepeso donde la función renal sea evaluada, debido a que existe el riesgo de clasificar incorrectamente al paciente y b) a nivel individual, cuando la función renal es estimada en pacientes obesos para el uso de medicamentos.^{5,9,45,46} En el estudio de *Ogna A et al*⁶ realizado en 1339 pacientes se encontró que a mayor IMC, mayor depuración de creatinina, detectaron hiperfiltración en 234 individuos (17.5%). Cabe señalar que, cuando se utilizó la fórmula de depuración de creatinina con la superficie corporal estándar, sin ajustarla, la prevalencia de hiperfiltración glomerular fue de 6.1, 14.5 y 30.5 % para pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad, respectivamente; mientras que, al ajustar la depuración de creatinina por la superficie corporal llama la atención que sólo el 14% de los pacientes con obesidad permanecían en el límite de hiperfiltración glomerular, por lo cual se demuestra que la TFG en pacientes obesos debería ser estimada con el ajuste a la superficie corporal.^{5,39,45}

En algunos estudios epidemiológicos se ha intentado correlacionar el valor obtenido del cálculo de la TFG mediante las diferentes ecuaciones: CKD-EPI corregida para superficie corporal y MDRD 4 ajustada, comparándolas con C-G corregida por el peso corporal magro en pacientes obesos, antes y después de ser sometidos a cirugía bariátrica, detectando hiperfiltración únicamente con la ecuación Cockcroft-Gault estándar, no así en la ecuación Cockcroft-Gault corregida ni en las otras 2 ecuaciones calculadas por el peso corporal estándar (MDRD 4 y CKD-EPI); mientras que si se realiza el ajuste por la superficie corporal

de estas 2 ecuaciones, el resultado obtenido es comparable al resultado de la ecuación Cockcroft-Gault estándar. Cabe señalar que en este estudio el cálculo de la TFG posterior a la cirugía bariátrica se realizó después de 6 meses, mostrando niveles inferiores a los iniciales.^{10,38,42,45,47}

Los estudios realizados en pacientes obesos que han comparado las ecuaciones de MDRD 4 y CKD-EPI con un estándar de oro incluyen: *Stevens et al*⁴⁸ que se llevó a cabo en 951 pacientes, en el cual no se logró demostrar diferencia significativa. Al igual que en el estudio de *Michels et al*⁴⁹ donde la muestra de 49 pacientes no arrojó significancia estadística en la comparación de las ecuaciones MDRD 4 y CKD-EPI, lo cual probablemente se debe al tamaño de la muestra. *Buron et al*⁵⁰ también midieron la TFG ajustada a la superficie corporal en 102 pacientes con IMC >30 Kg/m² sin encontrar, de la misma manera que en los casos anteriores, significancia estadística. El estudio de *Bouquegneau A*³⁹ realizado recientemente, se llevó a cabo en 366 pacientes belgas, demostró que, tanto la ecuación MDRD 4 como la ecuación CKD-EPI no ajustadas a la superficie son comparables al estándar de oro para la clasificación de hiperfiltración en pacientes con obesidad.^{39,51}

Sin embargo, estos estudios presentan ciertas limitaciones, ya que algunos son retrospectivos, en su mayoría se han realizado en poblaciones de pacientes caucásicos y el tamaño de la muestra es pequeño, además de que los resultados obtenidos del cálculo de la TFG no fueron comparados con el estándar de oro (depuración de creatinina en orina de 24 horas, gammagrama renal o uso de biomarcadores como cistatina C) y tampoco fueron analizados de acuerdo a la clasificación de los diferentes niveles de TFG.^{10,13,51}

En el estudio de *Flores y Arango*⁵², realizado en población obesa mexicana se realizó la determinación de la TFG mediante las 2 ecuaciones ajustadas a la superficie corporal (MDRD 4 y CKD-EPI) y en el caso de la ecuación Cockcroft-Gault usando el peso corporal magro, comparadas con el resultado obtenido por gammagrama renal (estándar de oro),

determinando que la ecuación MDRD 4 es la ecuación más comparable, sin embargo, de acuerdo al tamaño de la muestra no se logró obtener una significancia estadística.

Posteriormente, continuando con la misma línea de investigación, en el estudio de *Flores y Becerra*⁵³ se concluyó que la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal estándar es equiparable al cálculo de la TFG obtenida mediante la prueba estándar de oro (gammagrafía renal) con resultados estadísticamente significativos.

Cabe señalar que, aunque se ha demostrado que la ecuación más útil para la estimación de la TFG es la ecuación MDRD 4, tanto en población mexicana, como en población extranjera; llama la atención que, en la población mexicana, la fórmula ajustada a superficie corporal fue la que demostró significancia estadística, mientras que, en los estudios extranjeros, se ha demostrado que la ecuación no debe ajustarse a la superficie corporal.

Por lo anterior, se requiere completar el tamaño de muestra para obtener datos con poder estadístico en base a la prevalencia de obesidad. Por lo cual, en el presente estudio se pretende realizar dicha determinación, partiendo de los hallazgos encontrados en el estudio previamente referido de *Flores y Becerra*.⁵³

JUSTIFICACIÓN

Relevancia Científica

En estudios clínicos y epidemiológicos se ha determinado que la asociación entre el IMC y la TFG es directamente proporcional. Una de las manifestaciones iniciales de daño renal asociado a la obesidad es la hiperfiltración glomerular. Los estudios que han comparado las ecuaciones para estimar la TFG en población con obesidad tienen ciertas limitaciones, debido a la ausencia de comparación con una prueba estándar de oro y al tamaño de la muestra. En varios estudios se ha documentado que la ecuación MDRD 4 es la más confiable para la estimación de la TFG, sin embargo, hay discrepancias entre si el cálculo se debe realizar ajustado o no a la superficie corporal. Por lo que, es necesaria la realización de más estudios que permitan aclarar esta interrogante.

Relevancia Social

En vista de la prevalencia incrementada de la obesidad a nivel mundial, es necesario identificar a los individuos que se encuentran en riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica. Se encuentra bien establecida la relación entre el incremento en la TFG conforme aumenta el IMC en diferentes poblaciones, sin embargo, no es posible realizar la determinación de la TFG mediante métodos conocidos como estándar de oro debido a los costos elevados y a la practicidad de los mismos, por lo cual es necesario tener una manera más sencilla de realizar dicha estimación mediante el uso de ecuaciones simples, lo que permite reconocer a los pacientes que se encuentran en riesgo y así establecer las medidas preventivas y terapéuticas adecuadas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal más exacta que la ecuación no ajustada para la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad?

En la actualidad no hay estudios concluyentes en literatura universal acerca del cálculo de la TFG en pacientes con obesidad mediante las ecuaciones disponibles, tanto ajustadas a la superficie corporal, como calculadas por el peso estándar. Dentro de los referentes en esta área podemos mencionar la tesis de especialidad de *Flores y Becerra* en donde concluyeron que, en la población mexicana con obesidad, la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal normalizada es superior a las otras fórmulas, al utilizar un estándar de oro como referente. Mientras que, en el estudio realizado por *Bouquegneau A, et al* llevado a cabo en población belga para establecer la ecuación más útil para el cálculo de la TFG en pacientes obesos, tanto la ecuación MDRD 4 como la fórmula CKD-EPI no ajustadas a la superficie corporal, demostraron significancia estadística comparadas con un método estándar de oro.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo Principal

Determinar si la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad es más exacta mediante la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal que, mediante la ecuación no ajustada, utilizando como referente una prueba estándar de oro (gammagrafía renal).

Objetivos Secundarios

1. Determinar si existe diferencia en el cálculo de la tasa de filtración glomerular realizado mediante las otras ecuaciones (C-G, CKD-EPI) tanto ajustadas a la superficie corporal, como calculadas con el peso estándar.
2. Describir la prevalencia de hiperfiltración glomerular en la población obesa.
3. Conocer si existen variaciones en la tasa de filtración glomerular de acuerdo al grado de obesidad.

HIPÓTESIS

Hipótesis Afirmativa

La estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad es más exacta mediante la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal que, mediante la ecuación no ajustada, comparadas con un estándar de oro (gammagrafía renal).

Hipótesis de Nulidad

La estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad no es más exacta mediante la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal que, mediante la ecuación no ajustada, comparadas con un estándar de oro (gammagrafía renal).

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, retrospectivo, prueba diagnóstica.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO (EJES DE LA INVESTIGACION)	
Por el control de la maniobra del investigador	Observacional
Por el tipo de muestreo	No aleatorio
Por la recolección de la información	Retrolectivo

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes de ambos géneros con un IMC ≥ 30 Kg/m² de la Clínica de Obesidad del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cuenten con somatometría, nivel de creatinina sérica, así como gammagrafía renal en su expediente clínico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Considerando una variación de 9 % de la estimación de los resultados de acuerdo a los tres métodos en comparación con el estándar de oro, con un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95%, el tamaño de muestra calculado es de 126 pacientes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Edad ≥ 18 años.
- Pacientes que se encuentren en control en la clínica de obesidad del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI y que cuenten con expediente completo de acuerdo a la de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012.
- IMC ≥ 30 Kg/m².
- Cálculo de la función renal determinado por estudio de medicina nuclear (gammagrama renal).
- Pacientes que acepten formar parte del estudio previa firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Edad menor a 18 años
- IMC en rango de sobrepeso, normal o bajo
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con esteroides, trimetoprim y/o cimetidina, al momento de la realización del estudio de medicina nuclear (gammagrama renal).
- Pacientes con obesidad que cuenten con el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica previo a la realización del estudio de medicina nuclear (gammagrama renal).
- Pacientes que no cuenten con estudio de medicina nuclear (gammagrama renal) disponible en el expediente clínico (solicitado previamente como parte del protocolo de su atención médica).
- Pacientes que hayan sido sometidos a algún procedimiento de cirugía bariátrica.

Criterios de eliminación

-Expediente clínico incompleto.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variables dependientes

- Tasa de filtrado glomerular medida.

Variables independientes

- Antropométricas: edad, género, peso, talla, área de superficie corporal, índice de masa corporal.
- Obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia.
- Creatinina sérica.
- Tasa de filtrado glomerular estimada mediante las ecuaciones Cockcroft Gault, MDRD 4, CKD-EPI.

(Anexo 2)

METODOLOGIA Y PROCEDIMIENTOS

RECLUTAMIENTO

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes en control en la clínica de obesidad del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI y se seleccionaron a los que presentaron IMC ≥ 30 Kg/m² y que cumplieron con el resto de los criterios de inclusión del período de agosto de 2015 a febrero de 2017. Los datos se recolectaron en la hoja de captura de datos (Anexo 4).

PROCEDIMIENTOS

Con los datos obtenidos, a partir de las variables registradas, se realizó el cálculo de la tasa de filtrado glomerular (TFG), mediante las ecuaciones estándar que están ajustadas a la superficie corporal (Cockcroft-Gault, MDRD 4 y CKD-EPI), así como con las ecuaciones que no están ajustadas a la superficie corporal (Cockcroft-Gault no ajustada, MDRD 4 no ajustada y CKD-EPI no ajustada). La TFG estimada mediante dichas ecuaciones se comparó con el resultado del estudio de medicina nuclear (gammagrafía renal) disponible en el expediente clínico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se almacenaron en una base de datos para su análisis. Se utilizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas; en el caso de las variables que siguieron una distribución normal, se calculó la media \pm desviación estándar (DE); mientras que, para las variables de distribución no normal se determinó la mediana con rango. Las variables categóricas se reportaron en porcentajes.

La comparación de las variables cualitativas se realizó mediante la prueba no paramétrica de Chi-cuadrada, mientras que, para las variables cuantitativas se utilizó la prueba paramétrica de *t* de Student.

Con el objetivo de evaluar la concordancia entre dos sistemas de medida (cada una de las fórmulas de estimación de la tasa de filtración glomerular y el estándar de oro) se utilizó la regresión lineal y el método de Bland Altman.

Todos los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el software para Windows (IBM-SPSS versión 23.0.0).

IMPLICACIONES ÉTICAS

Riesgo de la Investigación. Esta investigación se considera sin riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la salud en seres humanos, título segundo, capítulo I, artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987.

Apego a normativas y tratados. El presente protocolo se ajustó a los preceptos enunciados en la declaración de Helsinki y sus revisiones, así como a lo estipulado en la Ley General de Salud en cuanto a la investigación médica en sujetos humanos.

Nuestro estudio se basó en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18a. Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia junio 1964 y enmendado por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón Octubre 1975, 35a Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41a Asamblea médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48a Asamblea General Somerset West, Sudáfrica Octubre 1996 y la 52a Asamblea general Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley Gral. De Salud de la República Mexicana, artículos 96, 97 y 99.

Potenciales beneficios. Los pacientes no obtuvieron beneficios directos de esta investigación, sin embargo, los datos obtenidos del trabajo de investigación contribuirán de manera importante para la toma de decisiones para el abordaje diagnóstico, con la finalidad de un mejor control de la enfermedad y bienestar del paciente.

Potenciales riesgos. No se expuso a los pacientes a mayor riesgo.

Confidencialidad de la información. Se le asignó a cada paciente un número, el cual se utilizó para la identificación del sujeto en todo el desarrollo del estudio, los datos personales se mantuvieron en una base de datos a la que solo tuvieron acceso los investigadores principales, con lo cual se garantizó la confidencialidad de la información.

Selección de los potenciales participantes. Los pacientes fueron seleccionados de la Clínica de Obesidad del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD

Recursos Humanos

- Médico residente de Medicina Interna.
- Asesor Metodológico
- Personal de Laboratorio
- Personal del área Medicina Nuclear
- Personal de la Clínica de obesidad del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Recursos Materiales

- Material de papelería
- Equipo y material de laboratorio
- Equipo y material de medicina nuclear
- Impresora

Recursos Económicos

- Con los que cuenta la unidad hospitalaria

ASPETOS DE BIOSEGURIDAD

No aplica.

RESULTADOS

Para el presente estudio se incluyeron 126 pacientes de la clínica de obesidad, 95 mujeres (75 %) y 31 hombres (25%), la edad promedio fue de 46 años. Los cuales presentaron las siguientes características: Tabla 1.

Tabla 1. Características de la población (n=126)

Características	Media ± DE ¹
Edad (años)	46 ± 11
Género (femenino)	95
Peso (Kg)	115 ± 20
Talla (m)	1. 61 ± 0.08
IMC ² (Kg/m ²)	44 ± 7
SC ³ (m ²)	2. 15 ± 0. 22
Creatinina sérica (mg/dl)	0. 81 ± 0. 23
TFGe ⁴:	
C-G ⁵ ajustada al peso corporal real (ml/min/1. 73 m ²)	138 ± 38
C-G no ajustada al peso corporal (ml/min ⁻¹)	174 ± 55
MDRD 4 ⁶ (ml/min/1. 73 m ²)	88 ± 22
MDRD 4 no ajustada (ml/min ⁻¹)	109 ± 29
CKD-EPI ⁷ (ml/min/1. 73 m ²)	94 ± 20
CKD-EPI no ajustada (ml/min ⁻¹)	117 ± 28
TFG medida por Gammagrama renal (ml/min/1. 73 m ²)	105. 5 ± 27. 8
Comorbilidades	
Diabetes Mellitus tipo 2	53 (42. 1%)
Hipertensión arterial sistémica	63 (50%)
Dislipidemia	32 (25. 4%)

¹DE: Desviación Estándar

²IMC: Índice de Masa Corporal

³SC: Superficie corporal, calculada mediante la fórmula de Dubois y Dubois.

⁴TFGe: Tasa de Filtración Glomerular estimada.

⁵C-G: Ecuación Cockcroft-Gault.

⁶Ecuación MDRD 4 (Modification of Diet in Renal Disease de 4 variables).

⁷Ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

La tasa de filtrado glomerular promedio fue de 105 ml/min, la mayor tasa de filtración glomerular ajustada y no ajustada a la superficie corporal fue la obtenida con la ecuación de Cockcroft Gault.

La distribución de acuerdo al grado de obesidad fue la siguiente: obesidad grado I: 8 pacientes (6.3 %), obesidad grado II: 29 pacientes (23 %), obesidad grado III: 66 pacientes (52 %), super obesidad: 17 pacientes (13.5%), y super super obesidad: 6 pacientes (4.8%). El predominio del género femenino fue constante en todos los grados de obesidad, excepto en el de super super obesidad, donde todos los pacientes fueron del género masculino.

De acuerdo al grado de obesidad la mayoría de los pacientes correspondieron al grupo de obesidad grado III, seguidos del grupo de obesidad grado II, mientras que el grupo con super super obesidad y obesidad grado I, fueron los que tuvieron el menor número de pacientes (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes de acuerdo a los grados de obesidad.

Grado de Obesidad de acuerdo al IMC ¹	Mujeres	Hombres	Total
Grado I: 30-34.99 Kg/m ²	6	2	8 (6.3%)
Grado II: 35-39.9 Kg/m ²	22	7	29 (23%)
Grado III: 40-49.9 Kg/m ²	46	20	66 (52.4%)
Super Obesidad: 50-59.9 Kg/m ²	15	2	17 (13.5%)
Super, super Obesidad: > 60 Kg/m ²	0	6	6 (4.8%)
Total	95	31	126

¹IMC: Índice de masa corporal.

Las comorbilidades asociadas fueron hipertensión arterial sistémica en 63 pacientes (50 %), Diabetes mellitus tipo 2 en 53 pacientes (42 %) y Dislipidemia sólo en 32 pacientes (25%). La enfermedad asociada más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica y la menos frecuente la dislipidemia. De acuerdo al grupo de obesidad, el grupo de obesidad grado III fue el que mostró mayor número de comorbilidades asociadas, con mayor prevalencia de la hipertensión arterial sistémica (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de los pacientes de acuerdo a los grados de obesidad y comorbilidades.

Clasificación	DM2¹	HAS²	Dislipidemia
Obesidad Grado I	3	4	2
Obesidad Grado II	12	9	7
Obesidad Grado III	27	39	19
Super Obesidad	9	9	3
Super Super Obesidad	2	2	1
Mujeres/ Hombres	39/14	49/14	21/11
Total	53	63	32

¹DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2. ²HAS: Hipertensión Arterial Sistémica.

De acuerdo a KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), que clasifica a los pacientes con daño renal en base a la TFG en estadios del 1 al 5, con la TFG medida con el estándar de oro agrupamos a los pacientes de la siguiente manera (Tabla 4):

Tabla 4. Clasificación de KDOQI de acuerdo a la TFG medida por gammagrama renal y distribución de acuerdo al género.

Clasificación TFGm ¹ (ml/min)	Mujeres	Hombres	Total
Estadio 1 (90-124)	53	15	68 (54%)
Estadio 2 (60-89)	21	6	27 (21.4%)
Estadio 3 (30-59)	5	2	7 (5.6%)
Estadio 4 (15-29)	0	0	0
Estadio 5 (<15)	0	0	0
Hiperfiltración (≥ 125)	16	8	24 (19%)
Total	95	31	n= 126

¹TFGm: Tasa de filtrado glomerular medida.

La distribución de acuerdo a la clasificación de los pacientes por los grupos de obesidad, las variables antropométricas y la TFG se describen en la Tabla 5.

Tabla 5. Asociación entre los diferentes grados de obesidad, las variables antropométricas y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).

Característica Clasificación	Obesidad grado 1	Obesidad grado 2	Obesidad grado 3	Super Obesidad	Super Super Obesidad
Edad (años)	58 ± 15	45 ± 13	46 ± 10	42 ± 8	43 ± 10
Peso (Kg)	79 ± 12	99 ± 10	117 ± 13	134 ± 14	168 ± 8
Talla (m)	1.56 ± 0.11	1.61 ± 0.71	1.62 ± 0.09	1.57 ± 0.08	1.58 ± 0.05
Superficie Corporal (m ²)	1.79 ± 0.21	2.03 ± 0.15	2.18 ± 0.18	2.26 ± 0.18	2.49 ± 0.10
Peso ideal (Kg)	52.96 ± 8	55.6 ± 8	56.76 ± 9	51.42 ± 7	51 ± 4
Peso ajustado (Kg)	57 ± 6	66 ± 8	71 ± 9	72 ± 9	80 ± 4
Creatinina sérica (mg/dl)	0.9 ± 0.37	0.78 ± 0.29	0.81 ± 0.19	0.78 ± 0.17	0.88 ± 0.21
TFGe ¹					
MDRD 4 ² (ml/min/1.73 m ²)	79.33 ± 28. 82	95.61 ± 27.89	87.49 ± 19	87.65 ± 21.33	73.95 ± 19.26
MDRD4 no ajustada (ml/min)	82.58 ± 34.11	111.61 ± 32.45	110.86 ± 27.71	114.41 ± 28.69	107.44 ± 31.72
CKD-EPI ³ (ml/min/1.73 m ²)	79.35 ± 24.1	98.94 ± 20.45	94.05 ± 18.27	96.7 ± 20.70	84.71 ± 24.24
CKD-EPI no ajustada (ml/min)	82.48 ± 29.05	115.32 ± 21.97	119.23 ± 27	126.39 ± 29.52	123.21 ± 39.6
C-G ⁴ ajustada (ml/ min/1.73 m ²)	92.36 ± 34.82	137.93 ± 42.40	137.56 ± 31.98	160.15 ± 40.44	157.95 ± 45.76
C-G no ajustada (ml/min)	96.97 ± 42.24	161.59 ± 48.32	175.27 ± 45.96	209.35 ± 55.49	229.8 ± 75.23
Gammagrama renal (ml/min)	93.8 ± 25.45	112.42 ± 38.52	103 ± 25.15	111.70	97.66 ± 27.65

¹TFGe: Tasa de Filtración Glomerular estimada.

²Ecuación MDRD 4 (Modification of Diet in Renal Disease de 4 variables).

³Ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

⁴C-G: Ecuación Cockcroft-Gault.

En el análisis univariado sólo la TFG por MDRD 4 no ajustada resultó significativa (Tabla 6).

Tabla 6. Análisis univariado mediante regresión lineal de las ecuaciones MDRD 4, CKD-EPI y C-G, ajustadas y no ajustadas.

Ecuación	MDRD 4 ¹		CKD-EPI ²		C-G ³	
	Ajustada	No ajustada	Ajustada	No ajustada	Ajustada	No ajustada
N	126	126	126	126	126	126
Media	17.30	-4.03	11.36	-11.63	-33.27	-68.82
Desviación Típica	26.1998	29.3068	23.44	27.07	34.32	48.27
Error típico de la media	2.3340	2.6108	2.08	2.41	3.05	4.30
Grados libertad	125	125	125	125	125	125
Significancia	0.000	0.125	0.000	0.000	0.000	0.000
Diferencia de medias	17.30	-4.03	11.36	-11.41	-33.27	-68.82
IC 95%⁴	12.68-21.92	-9.20-1.13	7.22-15.49	-16.41-6.86	-39.32 - -27.22	-77.34 - -60.31

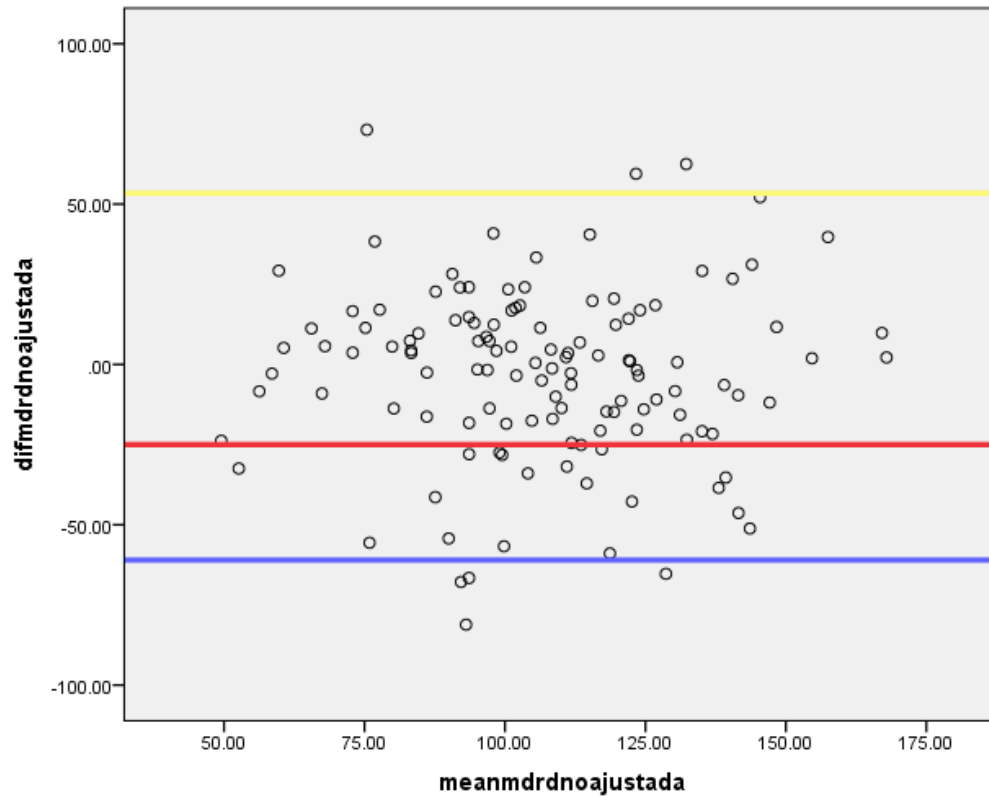
¹Ecuación MDRD 4 (Modification of Diet in Renal Disease de 4 variables).

²Ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

³C-G: Ecuación Cockcroft-Gault.

⁴IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

Mediante el método de *Bland Altman* se demostró que la ecuación MDRD 4 no ajustada a la superficie corporal muestra la mejor correlación con el estándar de oro (coeficiente de correlación de Pearson de 0.086, valor de R^2 de 0.007). Gráfica 1.



Gráfica 1. Diagrama de *Bland Altman* para la ecuación MDRD 4 no ajustada a la superficie corporal, comparada con el estándar de oro (gammagrama renal).

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En nuestro estudio basado en una prueba diagnóstica encontramos que la edad promedio de los pacientes fue de 46 años, con mayor predominancia del género femenino (75%). Lo anterior concuerda con lo descrito en el estudio realizado por *Hudson JQ*⁴¹, donde la población fue predominantemente femenina (60%), sin embargo, la edad promedio de los pacientes obesos registrada en dicho estudio fue de 54 años, lo cual difiere de nuestra población; cabe señalar que dicho estudio se realizó en pacientes con diagnóstico previo de enfermedad renal crónica en cualquiera de sus estadios y en el nuestro, la presencia de enfermedad renal crónica previa fue considerada criterio de exclusión. En otro estudio realizado por *Bouquegneau A*³⁹ también predominó el género femenino (51%) y la edad promedio también fue mayor (55 años).

Las variables antropométricas mostraron que el peso promedio fue de 115 Kg, la talla promedio de 1.61 m y la superficie corporal promedio fue de 2.15 m². La media para el IMC fue de 44 Kg/m², de acuerdo a la clasificación de los grados de obesidad de la OMS, se identificó que la mayoría de los pacientes (52%) pertenecen a la categoría III de obesidad, mientras que el grupo con menos número de pacientes fue el de super super obesidad (4.8%), seguido del grupo de obesidad grado I (6.3%). A diferencia de los resultados del estudio de *Hudson JQ*⁴¹, donde la media para el peso corporal fue de 104 Kg y el IMC promedio fue de 36.6 Kg/m²; lo cual también es similar a lo reportado en el estudio de *Bouquegneau A*³⁹ donde el peso promedio fue de 100 Kg y el IMC promedio fue de 36 Kg/m²; ambos difieren ampliamente de nuestra población; no así la SC promedio, que en dichos estudios fue 2.2 m² y 2.16 m² respectivamente, siendo bastante parecidos a la de nuestra población.

En lo que respecta a las comorbilidades asociadas, los pacientes con obesidad presentaron hipertensión arterial sistémica en la mitad de los casos, la diabetes mellitus tipo 2 fue la segunda enfermedad asociada más frecuente, mientras que la dislipidemia sólo se encontró en una cuarta parte de los pacientes. Llama la atención que existe una proporción importante de pacientes que no presenta comorbilidad alguna (33%: 42 pacientes, 33 mujeres y 9 hombres) los cuales cumplen la definición de obesos metabólicamente sanos. Esto es interesante ya que los pacientes con diabetes, hipertensión y dislipidemia tienden a presentar mayor número de complicaciones microangiopáticas, entre las cuales destaca la enfermedad renal crónica, por lo anterior, existe una limitante en nuestro estudio, ya que no se describe el tiempo de evolución de las comorbilidades y tampoco se toma en cuenta esta variable, que teóricamente podría ser un factor que influya de manera directa en la función renal y por lo tanto, las mediciones de la TFG se infra

o sobreestimen. En estudios posteriores se deberán tener en cuenta dichas consideraciones para evitar los sesgos que esto conlleva.

En cuanto a los niveles creatinina sérica promedio en nuestro estudio fueron de 0.81 mg/dl que son menores que los reportados en el estudio de *Bouquegneau A*³⁹ de 1.6 mg/dl.

La tasa de filtración glomerular promedio medida con el estándar de oro (gammagrafía renal) en nuestro estudio fue 105 ml/min, que contrasta con el resultado descrito por *Bouquegneau A*³⁹ de 71 ml/min. Con la cual agrupamos a los pacientes de acuerdo a la clasificación de KDOQI, con predominio del estadio 1 (54%) en nuestro estudio, sin clasificar a ningún paciente en estadios avanzados (4 y 5). La hiperfiltración glomerular se documentó en 24 de nuestros pacientes (19%), mientras que sólo se encontró en 19 pacientes (5%) del estudio previamente referido, aunque cabe señalar que ellos definen hiperfiltración a partir de 130 ml/min, mientras que nosotros tomamos el punto de corte desde 125 ml/min.

El tema de la estimación de la TFG ajustada por la superficie corporal sigue siendo objeto de debate, ya que ésta última depende directamente del peso y la talla, por lo cual un valor relativo podría infraestimar los niveles reales de la TFG en pacientes obesos debido a que presentan una SC mayor a la superficie normalizada ($> 1.73\text{m}^2$), tal como se observó en nuestro estudio, ya que la SC promedio fue de 2.15m^2 .

En el caso particular de la ecuación de Cockcroft Gault se ha desalentado su uso para pacientes obesos en base a los resultados de estudios previos, ya que, si bien es adecuado considerar la creatinina sérica y el peso para la estimación de la TFG en la fórmula no ajustada, el peso de los pacientes obesos depende directamente del tejido graso y no de la masa muscular, lo cual explica la sobreestimación de la TFG que se produce con dicha fórmula; además, al indexar la fórmula con el peso real o ideal, dicha sobreestimación tiende a disminuir, sin embargo, esto constituye un error debido a que para realizar dichos cálculos se toma en cuenta la variable del peso en 2 ocasiones. Lo anterior coincide con lo observado en nuestro estudio donde resalta que, a medida que el peso corporal incrementa, la TFG también aumenta de manera lineal, por ejemplo, en el grupo de pacientes con obesidad grado I el peso promedio fue de 79 Kg, SC promedio de 1.79m^2 con TFGm promedio de 93.8 ml/min y TFGe mediante la ecuación de CG no ajustada al peso de 96.7 ml/min, mientras que en el grupo de los pacientes con super super obesidad el peso promedio fue de 168 Kg, la SC promedio de 2.49m^2 , la TFGm promedio de 97.66 ml/min y TFGe promedio de 157.95 ml/min mediante la fórmula de C-G no ajustada al peso; por lo anterior podemos concluir que la concordancia de dicha fórmula con el estándar de oro se ve afectada de manera considerable. Dicha sobreestimación

de la TFG también fue descrita en el estudio de *Hudson JQ*⁴¹, sin embargo, una de las limitantes de dicho estudio es la ausencia de un estándar de oro para realizar las comparaciones. Así mismo, en el estudio de *Bouquegneau A*³⁹ se corrobora dicha sobreestimación de la TFG mediante dicha ecuación.

En el caso de las ecuaciones que no contemplan el peso para la estimación de la TFG, tal como MDRD 4 y CKD-EPI el sesgo estriba en que la ecuación se ajusta en base a una SC nomalizada de 1.73 m² y no a una SC real, lo anterior concuerda con la ausencia de significancia estadística observada con dichas fórmulas en nuestra población, ya que la SC promedio fue de 2.15 m², lo cual produce una infraestimación de la TFG. Por lo anterior, es lógico pensar que el no ajustar dicha TFG nos permitirá obtener el valor absoluto que estamos buscando, esa consideración fue planteada en el estudio de *Nielsen et al*⁵⁴ donde las 2 fórmulas no ajustadas se compararon con un estándar de oro (gammagrama renal) obteniendo resultados similares para ambas fórmulas con adecuada concordancia en pacientes diabéticos con hiperfiltración glomerular. Mientras que, en el estudio de *Bouquegneau A*³⁹ la ecuación MDRD 4 no ajustada es más precisa que la ecuación CKD-EPI no ajustada para estimar la TFG comparada con un estándar de oro. El estudio de *Flores y Arango*⁵² realizado en la misma población de pacientes de la clínica de obesidad del hospital de especialidades del CMN Siglo XXI encontró que la ecuación MDRD 4 ajustada era la ecuación con mayor concordancia con el estándar de oro (gammagrama renal), sin embargo, por el tamaño de la muestra no se alcanzó significancia estadística. En un estudio subsecuente de la misma población, *Flores y Becerra*⁵³ se corroboró dicha información, sin embargo, tampoco se logró poder estadístico. Ahora, continuando con la misma línea de estudio, realizamos el cálculo del tamaño de la muestra (n), demostrando que la ecuación más precisa para estimar la TFG en obesos es la ecuación MDRD 4 no ajustada, lo cual concuerda con lo descrito en una población belga por *Bouquegneau A*³⁹ y descarta nuestra hipótesis afirmativa, aceptando por lo tanto la hipótesis de nulidad.

CONCLUSIONES

La estimación de la tasa de filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD 4 no ajustada a la superficie corporal es la única que mostró diferencia estadísticamente significativa.

De acuerdo a la clasificación de los grados de obesidad de la OMS, el grupo de obesidad grado III fue el de mayor prevalencia.

La comorbilidad encontrada con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial sistémica. Mientras que la tercera parte de los pacientes obesos de nuestra población son metabólicamente sanos.

La presencia de hiperfiltración glomerular sólo se documentó en el 19% de los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics* 2015; 33 (7): 673-689.
2. Fitch A, et al. Prevention and management of obesity for adults. *Clinical obesity* 2013; 11 (23): 99-109.
3. World Health Organisation, Obesity Factsheet
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
4. Demirovic A, Amy P, Manjunath P. Estimation of creatinine clearance in morbidly obese patients. *Am J Health Syst* 2009; 66 (7): 642-648.
5. Wuerzner G., Bochud M, Giusti V, Burnier M. Measurement of glomerular filtration rate in obese patients: pitfalls and potential consequences on drug therapy. *Obes Facts* 2011; 4 (3): 238-243.
6. Ognja A, Ognja VF, Bochud M, Guessous I, Paccaud F, Burnier M, Wuerzner G. Association between obesity and glomerular hyperfiltration: the confounding effect of smoking and sodium and protein intakes. *Eur J N* 2016; 55 (3): 1089-1097.
7. Ellulu, Mohammed, et al. Epidemiology of obesity in developing countries: challenges and prevention. *Global Epidemic Obesity* 2014; 2 (1): 2.
8. Romero M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012: diseño y cobertura. *Salud Publica Mex* 2013; 55: S332-S340.
9. Delanaye P, Krzesinski, JM. Indexing of renal function parameters by body surface area: intelligence or folly? *Nephron Clin Pract* 2011; 119 (4): c289-c292.
10. Jesudason DR, Clifton P. Interpreting different measures of glomerular filtration rate in obesity and weight loss: pitfalls for the clinician. *Int J Obes* 2012; 36 (11): 1421-1427.
11. Wuerzner G, Pruijm M, Maillard, M, Bovet P, Renaud C, Burnier M, Bochud M. Marked association between obesity and glomerular hyperfiltration: a cross-sectional study in an African population. *Am J of Kidney Dis* 2010; 56 (2): 303-312.
12. Chagnac A, et al. Obesity-induced glomerular hyperfiltration: its involvement in the pathogenesis of tubular sodium reabsorption. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (12): 3946-3952.
13. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyren O. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1695-1702.
14. Currie A, Chetwood A, Ahmed AR. Bariatric Surgery and Renal Function *Obes Surg.* 2011; 21: 528-539.
15. Kopple JD, Usama F. The effect of obesity on chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2011; 21 (1): 66-71.
16. Reeves GK, et al. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2007; 335: 1134.

17. Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al: Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569-578.
18. Peters AM, Henderson BL, Lui D. Indexed glomerular filtration rate as a function of age and body size. *Clin Sci* 2000; 98: 439–444.
19. Rutkowski P, Klassen A, Sebekova K, Bahner U, Heidland A. Renal disease in obesity: the need for greater attention. *J Ren Nut* 2006; 16 (3): 216-223.
20. Satirapoj B, et al. Obesity and its relation to chronic kidney disease: A population-based, cross-sectional study of a Thai army population and relatives. *Nephrology* 2013; 18 (3): 229-234.
21. Praga, M, Morales, E. Obesity, proteinuria and progression of renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15 (5): 481-486.
22. Praga M. Synergy of low nephron number and obesity: a new focus on hyperfiltration nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2594–2597.
23. Cachat F, Combescure C, Cauderay M, Girardin E, Chehade H. A Systematic Review of Glomerular Hyperfiltration Assessment and Definition in the Medical Literature. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 1-8.
24. Helal I, et al. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 293–300.
25. Hostetter TH. Hyperfiltration and Glomerulosclerosis. *Seminars in Nephrology* 2003; 23 (2): 194-199.
26. Praga M, et al. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2594–2597.
27. Wu Y, et al. Obesity-Related Glomerulopathy: Insights from Gene Expression Profiles of the Glomeruli Derived from Renal Biopsy Samples. *Endocrinology* 2006; 147 (1): 44–50.
28. Huda N, Alam KS, Harun-Ur-Rashid. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Its Association with Risk Factors in Disadvantageous Population. *Int J Nephrol* 2012; 2012: 267329.
29. Bickel C, Verbalis J, Knepper M, Ecelbarger C. Increased renal Na-K-ATPase, NCC, and β -ENaC abundance. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001; 281: F639–F648.
30. Blanco S, Vaquero M, Gómez C, López D, Egido J, Romero R. Potential Role of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Statins on Early Podocyte Damage in a Model of Type 2 Diabetes Mellitus, Obesity, and Mild Hypertension. *A J H* 2005; 18: 557–565.
31. Engeli S, et al. Weight Loss and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Hypertension* 2005; 45: 356-362.
32. Jiang 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 (37): 32317-32325.
33. El-Atat FA, Stas S, McFarlane SI, Sowers JS. The Relationship between Hyperinsulinemia, Hypertension and Progressive Renal Disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2816–2827.

34. Praga M, et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 2000; 58: 2111–2118.
35. González E, et al. Factors influencing the progression of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remnant kidney. *Kidney Int* 2005; 65: 263–270.
36. Abouchacra S, Chaaban A, Gebran N. et al. GFR estimation in the morbidly obese pre- and postbariatric surgery: one size does not fit all. *Int Urol Nephrol* 2013; 45: 157.
37. Delanaye P, Pottel H, Botev R. Con: Should we abandon the use of the MDRD equation in favour of the CKD-EPI equation? *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 1396–1403.
38. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a Confirmatory Test for Estimated GFR. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 2305–2313.
39. Bouquegneau A., et al. Creatinine-based equations for the adjustment of drug dosage in an obese population. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 81 (2):349–361.
40. Evans M, et al. Glomerular filtration rate-estimating equations for patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 2518–2526.
41. Aras S, et al. Comparison of Different Glomerular Filtration Methods in the Elderly: Which Formula Provides Better Estimates? *Ren Fail* 2012; 34(4): 435–441.
42. Hudson JQ, Mason DL, Huch KM. Estimates of Kidney Function in Obese African Americans with Chronic Kidney Disease. *Nephron Clin Pract* 2011; 118: c101–c108.
43. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:763–773.
44. 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. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 233–241.
45. Pai M. Estimating the Glomerular Filtration Rate in Obese Adult Patients for Drug Dosing. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17 (5): e53-e62.
46. Levey A, Stevens LA. 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* 2010; 55(4): 622–627.
47. Wonoh S, et al. Relationship between Changes in Body Fat and a Decline of Renal Function in the Elderly. *Plos One* 2014; 9 (1): e84052.
48. Stevens LA, Schmid CH, Greene T et al. 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. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 486–495.
49. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M et al. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1003–1009.

50. Buron F, Hadj-Aissa A, Dubourg L et al. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplant recipients: performance over time of four creatinine-based formulas. *Transplantation* 2011; 92: 1005–1011.
51. Bouquegneau A, Vidal-Petiot E, Vrtovsnik F, Cavalier E, Delanaye P, Flamant M. Modification of Diet in Renal Disease versus Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in obese patients. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28 Suppl 4: iv122–30.
52. Flores G, Arango E. Ecuaciones que estiman la tasa de filtración glomerular en el paciente con obesidad (Tesis), México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2015.
53. Flores G, Becerra TA. ¿Cuál ecuación que estima la tasa de filtración glomerular es más útil en pacientes obesos? (Tesis), México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2016.
54. Nielsen S, Rehling M, Schmitz A, Mogensen CE. Validity of rapid estimation of glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients with normal renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 615–619.

ANEXOS

- 1. FÓRMULAS PARA ESTIMAR LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR (TFG)**
- 2. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES**
- 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO**
- 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

ANEXO1. FÓRMULAS PARA ESTIMAR LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR (TFG)

Ecuación de Cockcroft-Gault

Fórmula Cockcroft-Gault no ajustada

$$\text{TFG (ml/min)} = (140 - \text{edad}) * \text{peso corporal real} \times F / \text{Creatinina sérica} * 72$$

Fórmula Cockcroft-Gault ajustada a la superficie corporal

$$\text{TFG (ml/min/1.73 m}^2) = [1.73 * (140 - \text{edad}) * \text{peso corporal real} \times F / ((\text{SCr} * 72 * \text{SC}) / 1.73)]$$

Dónde: F es 1 en el caso de hombres y 0.85 en mujeres.

El cálculo de la superficie corporal (SC) mediante la fórmula de Dubois y Dubois es como sigue:

$$\text{SC (m}^2) = 0.007184 * \text{Peso (Kg)}^{0.425} * \text{Altura (m)}^{0.725}$$

Ecuación MDRD 4

Fórmula MDRD 4 ajustada a la superficie corporal

$$\text{TFG (ml/min}^{-1}/1.73) = 175 * \text{SCr}^{-1.154} * \text{Edad}^{-0.203} * (0.742 \text{ si es mujer}) * (1.212 \text{ si es de raza negra})$$

Dónde: SCr = Creatinina sérica

Ecuación CKD-EPI

Fórmula CKD-EPI ajustada a la superficie corporal

$$\text{TFG (ml/min}^{-1}/1.73) = 141 * \min(\text{SCr}/k, 1)^{\text{alfa}} \times \max(\text{SCr}/k, 1) - 1.209 \times 0.993^{\text{Edad}} * 1.018 \text{ (si es mujer)} * 1.159 \text{ (si es de raza negra)}$$

Dónde: k = 0.9 para hombres y 0.7 para mujeres.

alfa = -0.411 para hombres y -0.329 para mujeres.

min: mínimo de SCr/k o 1

max: máximo de SCr/k o 1

SCr = Creatinina sérica

SC = Superficie corporal

Para eliminar el ajuste de la superficie corporal en la fórmula de MDRD 4 y CKD-EPI se utiliza la siguiente fórmula:

$$\text{TFG (ml/min}^{-1}) = (\text{TFGe en ml min}^{-1}/1.73 \text{ m}^2 \times \text{SC}) / 1.73 \text{ m}^2$$

Dónde:

TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada por cualquiera de las 2 fórmulas (MDRD 4 y CKD-EPI) ajustadas a superficie corporal.

SC = superficie corporal, se calcula mediante la fórmula de Dubois y Dubois.

ANEXO2. VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDICION O CATEGORIAS
Tasa de filtrado glomerular	Es el volumen de filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman, se describe en mililitros por minuto.	<p>Índice de filtrado glomerular calculado de forma indirecta a través de ecuaciones matemáticas: Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-epi, o de forma directa con el cálculo de la depuración de creatinina en orina de 24 horas, o bien, mediante estudios con radioisótopos (gammagrafía renal).</p> <p>Estratificación acorde a la clasificación de KDIGO 2012:</p> <ul style="list-style-type: none"> -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 <ul style="list-style-type: none"> -3a: 45-59 ml/min/1.73 m² -3b: 30-44 ml/min/1.73 m² -Estadio 4: FG 13-29 ml/min/1.73 m² -Estadio 5: FG < 15 ml/min/1.73 m² -Hiperfiltración*: > 125 ml/min/1.73 m² 	Cuantitativa continua	Es estadios En número arábigo (1, 2, 3, 4, 5)

*Hiperfiltración: este "estadio" no está incluido en las guías KDOQI ni KDIGO, pero ha sido incluido en el estudio de *Bouquegneau A, et al*⁸.

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDICION O CATEGORIAS
Edad	Estado de desarrollo semejante desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida. Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento actual.	Número de años vividos. Consignado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	En números arábigos
Género	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para hombres y mujeres.	Género asignado en el expediente clínico.	Nominal o cualitativa Dicotómica	1) Mujer 2) Hombre
Peso	Fuerza que ejerce un cuerpo determinado sobre el punto en que se encuentra apoyado. El mismo encuentra su origen en la aceleración de la gravedad. La unidad en la que se expresa el resultado son unidades de fuerza, la que determinó el Sistema Internacional de unidades (SI) es el Newton, abreviada como N. Dentro del sistema técnico se utiliza la unidad llamada kilogramo/fuerza, abreviada como Kgf.	Peso que se encuentra documentado en el expediente clínico del paciente, el cual es expresado en Kilogramos (Kg)	Nominal o cualitativa Continua	En Kilogramos (Kg)
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano, que va desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo, la cual se expresa en centímetros (cm) o metros (m).	La misma. Medida documentada en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua	En metros (m)

Índice de masa corporal (IMC)	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad, siendo la misma para ambos sexos y para individuos adultos de todas las edades.	Se calcula dividiendo el peso de una persona, expresado en Kilogramos entre el cuadrado de su talla en metros (Kg/m ²), documentado en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua	En Kilogramos/metro cuadrado (Kg/m ²)
Obesidad	La definición de la OMS incluye un IMC igual o mayor a 30 Kg/m ² .	La misma. Documentada en el expediente clínico. En base al IMC se establecen varios grados de obesidad: -Obesidad grado I: con IMC 30-34.9 Kg/m ² . -Obesidad grado II: con IMC 35-39.9 Kg/m ² . -Obesidad grado III: con IMC 40-49.9 Kg/m ² . -Super obesidad: con IMC 50-59.9 Kg/m ² . -Super superobesidad: con IMC >60 Kg/m ² .	Cualitativa Ordinal	En grados: 1) Obesidad grado I 2) Obesidad grado II 3) Obesidad grado III 4) Super obesidad 5) Super super-obesidad
Diabetes Mellitus tipo 2	Es una enfermedad caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre, secundarios a la resistencia celular a la acción de la insulina y asociada a una secreción deficiente de insulina por el páncreas. Existen numerosos criterios de la enfermedad, de acuerdo a la asociación que se consulte. Los más utilizados en nuestro país son los criterios propuestos por la ADA 2013: 1. Hb glucosilada ≥ 6.5%. 2. Glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dl.	Paciente con el diagnóstico previo de esta enfermedad. Documentada en el expediente clínico.	Cualitativa Discreta	1) Ausente 2) Presente

	<p>3. Glucosa plasmática \geq 200 md/dl, medida después de 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (75 g de glucosa anhidra por vía oral).</p> <p>4. Glucosa plasmática aleatoria \geq 200 md/dl en presencia de síntomas.</p>			
Hipertensión arterial sistémica	<p>Elevación de la presión arterial hasta un nivel que aumenta el riesgo de lesión en distintos lechos vasculares, especialmente retina, cerebro, corazón y riñones.</p> <p>La OMS define hipertensión arterial sistémica en una persona con la presencia de cifras tensionales \geq140/90 mmHg tomada en 2 ocasiones diferentes, en las 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 previos, ingesta de café, té o cualquier sustancia estimulante, por lo menos una hora antes de la toma de la presión arterial.</p>	<p>Paciente con el diagnóstico previo de esta enfermedad.</p> <p>Documentada en el expediente clínico.</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Discreta</p>	<p>1) Ausente</p> <p>2) Presente</p>
Dislipidemia	<p>Las dislipidemias son un grupo de enfermedades asintomáticas que tienen la característica común de tener concentraciones anormales de las lipoproteínas sanguíneas. Las concentraciones del perfil sérico de lípidos en sus diferentes fracciones de lipoproteínas conllevan un incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares como principal causa de mortalidad; además de lesión orgánica funcional</p>	<p>Acorde a la última determinación de los niveles séricos reportados en el expediente clínico. Tomando los siguientes puntos de corte:</p> <p>-Triglicéridos: \geq 150 mg/dl.</p> <p>-Colesterol: \geq 200 mg/dl.</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Discreta</p>	<p>1) Ausente</p> <p>2) Presente</p>

	pancreática y por depósito en otros órganos según el nivel de severidad y cronicidad. Son consideradas como factor de riesgo cardiovascular modificable más frecuente.			
Tasa de filtración glomerular	Es considerada como un índice el mejor índice de medición de la función renal. Y se usa para clasificar a los pacientes de acuerdo al resultado, en estadios de insuficiencia renal. Puede ser medida directamente con métodos conocidos como estándar de oro, o puede ser estimada mediante el uso de ecuaciones.	La TFG estimada (TFGe) se obtiene mediante las ecuaciones referidas a continuación, con la posibilidad de realizar ajuste por la superficie corporal. Mientras que la TFG medida (TFGm) es el cálculo obtenido de manera directa mediante el gammagrama renal (estándar de oro)	Cuantitativa o nominal Continua	1) TFGe en ml/ min/ 1.73 m ² 2) TFGm en ml/ min
Ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal	MDRD 4, TFG (ml/min ⁻¹ /1.73) = 175 * CrS ^{-1.154} * Edad ^{0.203} * (0.742 si es mujer) * (1.212 si es de raza negra) (unidades convencionales). Dónde: CrS es la creatinina sérica medida en mg/dl.	La misma definición previa, calculada con los elementos solicitados en la ecuación.	Cuantitativa o nominal Continua	En ml/ min/ 1.73 m ²
Ecuación MDRD 4 no ajustada a la superficie corporal	MDRD 4, TFG (ml/min ⁻¹) = (TFGe en ml min ⁻¹ 1.73m ² × ASC) / 1.73 m ² Dónde: ASC= Ajustado a la superficie corporal, se calcula estimando el peso corporal ajustado: PCI + ((PC-PCI) * 0.25) Dónde: PC: Peso corporal en Kg PCI: Peso corporal ideal en Kg. PCI= Talla x C Dónde C= 23 en hombres y 21.5 en mujeres.	La misma definición previa, calculada con los elementos solicitados en la ecuación.	Cuantitativa o nominal Continua	En ml/ min

Ecuación CKD-EPI ajustada a la superficie corporal	<p>CKD-EPI, TFG (ml/min⁻¹/1.73) = 141 * min (CrS/k, 1)^{alfa} x max (CrS/k, 1) – 1.209 x 0.993^{Edad} * 1.018 (si es mujer) * 1.159 (si es de raza negra)</p> <p>Dónde: k = 0.9 para hombres y 0.7 para mujeres.</p> <p>alfa= -0.411 para hombres y -0.329 para mujeres.</p> <p>min: mínimo de CrS/k o 1</p> <p>max: máximo de CrS/k o 1</p> <p>CrS = Creatinina sérica</p>	<p>La misma definición previa, calculada con los elementos solicitados en la ecuación.</p>	<p>Cuantitativa o nominal Continua</p>	<p>En ml/ min/ 1.73 m²</p>
Ecuación CKD-EPI no ajustada a la superficie corporal	<p>CKD-EPI, TFG (ml/min⁻¹) = (TFGe en ml min⁻¹ 1.73 m² x SC) / 1.73 m²</p> <p>Dónde: SC= superficie corporal, se calcula mediante la fórmula de Dubois y Dubois.</p>			<p>En ml/ min</p>
Ecuación Cockcroft-Gault (CG) ajustada superficie corporal	<p>CG, TFG (ml/min/1.73m²) = (140 –edad) * peso corporal magro x F / CrS * 72</p> <p>Dónde: F es 1 en el caso de hombres y 0.85 en mujeres.</p> <p>IMC = Índice de Masa Corporal</p> <p>CrS= Creatinina sérica</p>	<p>La misma definición previa, calculada con los elementos solicitados en la ecuación.</p>	<p>Cuantitativa o nominal Continua</p>	<p>En ml/ min/ 1.73 m²</p>
Ecuación Cockcroft-Gault (CG) no ajustada a la superficie corporal	<p>CG, TFG (ml/min/) = 1.73 * (140 –edad) * peso corporal real x F / [(SCr * 72* SC) / 1.73</p> <p>Dónde: F es 1 en el caso de hombres y 0.85 en mujeres.</p> <p>IMC = Índice de Masa Corporal</p> <p>CrS= Creatinina sérica</p> <p>SC= superficie corporal</p>	<p>La misma definición previa, calculada con los elementos solicitados en la ecuación.</p>	<p>Cuantitativa o nominal Continua</p>	<p>En ml/ min</p>

ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

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

Lugar y Fecha: México, D.F. a _____ de _____ de 20_____.

Justificación y objetivo del estudio: Lo (a) estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado: **“La estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad es más exacta mediante la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal que mediante la ecuación no ajustada”**, que se llevará a cabo en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El propósito del estudio es **determinar si la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con obesidad es más exacta mediante la ecuación MDRD 4 ajustada a la superficie corporal que, mediante la ecuación no ajustada, utilizando como referente un gammagrama renal.** Al igual que Usted, **125** personas más, derechohabientes del IMSS, serán invitadas. Su participación es completamente voluntaria. Por favor, lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que juzgue pertinentes antes de decidir si desea o no participar.

Procedimientos: Si usted acepta participar, únicamente revisaremos su expediente clínico y obtendremos algunos datos, los cuales ya se encuentran documentados y por lo tanto no será necesario realizar ninguna prueba ni estudio extra además de los que ya se le han realizado previamente en sus consultas de seguimiento.

Posibles riesgos y molestias: La evaluación que realizaremos no incluye ninguna maniobra ni procedimiento invasivo, ya que los datos a utilizar se encuentran registrados en su expediente clínico, por lo cual no le generará ninguna molestia de carácter físico.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: No obtendrá beneficios directos de esta investigación, sin embargo, los datos obtenidos del trabajo de investigación contribuirán de manera importante para establecer cuál es la ecuación más útil para el cálculo de la tasa de filtrado glomerular en pacientes obesos. Es importante que sepa que no recibirá un pago por su participación y que el estudio no implica gasto alguno para Usted, de la misma manera.

Participación o retiro: Se garantiza durante la realización del trabajo de investigación se responderán y aclararán sus dudas y en caso de que decida retirar el consentimiento o abandonar el estudio, no se le impedirá u obstaculizará tal decisión, y de ninguna forma afectará la atención médica que se otorgue en esta unidad.

Privacidad y confidencialidad: La información obtenida será utilizada únicamente con fines científicos y médicos, garantizando por parte del responsable de la investigación la confidencialidad de la información, no se utilizará su nombre en publicaciones o presentaciones que se deriven de este estudio.

Si tiene dudas sobre su participación puede ponerse en contacto con la Dra. María Guadalupe Campos Núñez, al número 4432442668, o bien al teléfono al teléfono 56276900 Ext: 21544 del servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Declaración de Consentimiento

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el CI

Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1

Nombre

Relación y firma

Testigo 2

Nombre

Relación y firma

ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	COMPONENTES NECESARIO DE LA MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICION	DATOS DEL PACIENTE
Edad		Números arábigos	
Género		1) Mujer	
		2) Hombre	
Peso		En Kilogramos (Kg)	
Talla		En metros (m)	
Área de Superficie corporal		En metros al cuadrado (m ²)	
Índice de masa corporal (IMC)		En Kg/m ²	
Obesidad		En grados: 1)Obesidad grado I	
		2)Obesidad grado II	
		3)Obesidad grado III	
		4)Super obesidad	
		5)Super superobesidad	
Diabetes Mellitus tipo 2		1)Ausente	
		2)Presente	
Hipertensión arterial sistémica		1)Ausente	
		2)Presente	
Dislipidemia		1)Ausente	
		2)Presente	

Ecuación MDRD 4 -Ajustada a la SC -No ajustada a la SC	Creatinina sérica:		ml/min/1.73 m ²	
			ml/min	
Ecuación CKD EPI -Ajustada a la SC -No ajustada a la SC	Creatinina sérica:		ml/min/1.73 m ²	
			ml/min	
Ecuación Cockcroft-Gault (CG) corregida por el peso corporal magro (CG-BNP) -Ajustada a la SC -No ajustada a la SC	Creatinina sérica:		ml/min/1.73 m ²	
			ml/min	
Gammagrafía renal TFGm			ml/min	
Tasa de filtrado glomerular			Estadio 1: FG > 90 ml/min/1.73 m ²	
			Estadio 2: FG 60-89 ml/min/1.73 m ²	
			Estadio 3: FG 30-59 ml/min/1.73 m ²	
			Estadio 4: FG 13-29 ml/min/1.73 m ²	
			-Estadio 5: FG < 15 ml/min/1.73 m ² o diálisis.	
			-Hiperfiltración glomerular: FG >125 ml/min/1.73 m ²	