

11230

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICION DE LA  
FILTRACION GLOMERULAR CON  $Tc^{99m}$ -DTPA E INULINA EN  
CONDICIONES DE "DIURESIS DE AGUA" EN PACIENTES  
DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
"IGNACIO CHAVEZ"

**T E S I S**  
QUE PRESENTA:  
**DR. JOSE HERNANDEZ OCAMPO**  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA**  
**(NEFROLOGIA)**

TUTOR: DR. JAIME HERRERA ACOSTA  
ASESOR: DR. FRANCISCO E. RODRIGUEZ CASTELLANOS

MEXICO, D.F.

2004



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.

## AGRADECIMIENTO

**A mis padres (Zenaida y Benito) y hermanos, que en todo momento han estado conmigo. Este logro también es de ellos.**

**A mis Profesores por creer y confiar en mi, y por enseñarme a través de su ejemplo.**

**A la Dra. A. Torres, una parte importante de este estudio, por su amistad y por su apoyo.**

## INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

### “DR IGNACIO CHAVEZ”

Dr. Fause Attie

Director del Instituto

Dr. Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza



## DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA

Dr. Jaime Herrera Acosta

Jefe del Departamento de Nefrología



Departamento de Nefrología

## **RESUMEN:**

Una adecuada medición de la función renal es importante para el diagnóstico y estratificación de las enfermedades renales. La depuración de inulina es considerado el método más preciso para la medición de la filtración glomerular, sin embargo es costoso, laborioso e incómodo. Nosotros comparamos la depuración de Tc<sup>99m</sup>-DTPA en condiciones de "diuresis de agua", con la depuración de inulina en pacientes con insuficiencia renal y sujetos sanos.

**Métodos:** Se realizó medición de la depuración de inulina, Tc<sup>99m</sup>-DTPA y creatinina a 34 sujetos con función renal estable, en condiciones de "diuresis de agua", durante un período de 210min. La evaluación estadística se realizó por correlación (regresión lineal) y concordancia (método de Bland y Altman).

**Resultados:** Se incluyeron 34 sujetos, de los cuales 14 (40%) fueron individuos sanos que se encontraban en estudio como donadores renales y 20 (60%) se encontraban con algún grado de nefropatía (etiología diversa).

De los 34 pacientes incluidos en el estudio el promedio de la depuración por inulina fue de  $83.66 \pm 38.36 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , mientras que el promedio de la depuración de Tc<sup>99m</sup>-DTPA fue de  $80.16 \pm 38.70 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , siendo el promedio de la diferencia entre ambos procedimientos de  $3.50 \text{ ml/min/1.73m}^2$ . Mostrando el Tc<sup>99m</sup>-DTPA una correlación significativa ( $p < 0.0001$ ) comparado con la FG medida con inulina, coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) fue de 0.96. ( $r^2: 0.92$ ). Sin embargo el análisis de concordancia mostró un límite inferior de  $-15.68$  ( $2SD = -21.49$  a  $-9.86$ ) y un límite superior de  $22.68$  ( $2SD = 16.86$  a  $28.49$ ).

**Conclusiones:** La medición del FG con Tc<sup>99m</sup>-DTPA es un procedimiento seguro para sustituir al método con inulina en sujetos sanos y pacientes con insuficiencia renal

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

(IR), sin embargo los límites de concordancia pueden ser desde - 21 a 28ml de diferencia.

## INDICE

AGRADECIMIENTO .....	2
RESUMEN: .....	4
ANTECEDENTES. ....	8
JUSTIFICACION DEL ESTUDIO. ....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....	15
HIPÓTESIS .....	16
Ho .....	16
Hi .....	16
OBJETIVOS.....	17
PRINCIPAL, SECUNDARIO. ....	17
PACIENTES, MATERIAL Y METODOS.....	18
DISEÑO, UNIVERSO, VARIABLES. ....	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN. ....	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN. ....	21
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	22
PROCEDIMIENTO.....	23
PREPARACIÓN DEL PACIENTE.....	23
METODOLOGÍA DEL LABORATORIO.....	26
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES. ....	27
ANALISIS ESTADISTICO.....	28
RESULTADOS.....	29
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	29
	6

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON  $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

CORRELACION ENTRE INULINA Y $^{99}Tc$ -DTPA.....	29
CONCORDANCIA.....	32
CORRELACION ENTRE INULINA Y CREATININA .....	33
CONCORDANCIA.....	35
EVENTOS ADVERSOS.....	37
DISCUSIÓN. ....	38
CONCLUSIONES: .....	40
ANEXO 1. ....	41
ANEXO 2 .....	44
BIBLIOGRAFÍA: .....	47



## **ANTECEDENTES.**

Una adecuada medición de la función renal es importante para el diagnóstico, tratamiento, evaluación de la progresión de las enfermedades renales, la dosificación adecuada de los fármacos y la interpretación de posibles síntomas urémicos(1).

Actualmente la identificación y estratificación de los pacientes con enfermedad renal forma una parte importante de la nefrología clínica.

El filtrado glomerular (FG) es el mejor índice para caracterizar el funcionamiento renal (2-3). El aclaramiento o la depuración de una sustancia indica la capacidad de los riñones para eliminar dicha sustancia del plasma. Puede definirse también, como el volumen del plasma que puede ser completamente limpiado del marcador en una unidad de tiempo. Para un marcador ideal, la FG es igual a la inversa de la concentración plasmática del indicador.

$$FG \text{ (mL/min)} = \frac{U \text{ "marcador" (mg/ml)} \times \text{Vol. (ml/min)}_i}{P \text{ "marcador" (mg/ml)}}$$

U "marcador" : Concentración del marcador a nivel urinario.

Vol.: volumen de orina.

P "marcador" : Concentración del marcador a nivel plasmático.

Desde 1903 se inició la búsqueda de una sustancia, cuya concentración plasmática y urinaria reflejara de manera más exacta la depuración renal, el marcador ideal deberá de filtrarse libremente en los riñones, no metabolizarse, no tener eliminación extrarrenal, no tener reabsorción o secreción tubular y por lo tanto ser secretado rápidamente por orina.

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

La inulina ó los polifructosanos sintéticos tipo-insulina reúnen estos criterios y desde 1935 en base a los estudios de Richards y por Shannon y Smith (4-5), la depuración renal de inulina se considera como el "estándar de oro" para la medición de la FG.

La inulina, es un polímero de fructosa de 5200 Da, encontrado en algunas tuberosas como la dalia, la alcachofa de Jerusalén y otras, es un compuesto inerte que no se une a las proteínas plasmáticas y se distribuye adecuadamente en el LEC. El ritmo de aparición de la inulina en orina es por tanto determinado absolutamente por la tasa de filtración.

El método para la medición de FG con inulina fue desarrollado originalmente por Homer Smith y ha sido modificado muy poco desde entonces. Generalmente las medidas son hechas bajo condiciones estandarizadas.

Desafortunadamente la inulina tiene el enorme inconveniente de ser una sustancia exógena que necesita ser administrada para calcular su aclaramiento, lo que obliga a su infusión intravenosa (IV), cuando es administrada vía oral (VO) en el tracto gastrointestinal es hidrolizada a fructosa y así es reabsorbida por el tejido subcutáneo y el músculo.

El método para la depuración de inulina difícilmente puede ser implementado en la práctica clínica debido a que es costoso, laborioso e incomodo. Requiere de un personal técnico bien entrenado para su determinación, además de que los métodos analíticos convencionales para cuantificarla son muy laboriosos. (6)

En 1926 se propuso a la creatinina como marcador del filtrado glomerular; la creatinina se produce por la conversión de la creatina muscular en el hígado y se excreta en la orina. La excreción renal de creatinina es prácticamente igual a su producción diaria, por lo cual el nivel de creatinina plasmática permanece

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

relativamente constante. Debido a esto no es necesaria una infusión IV para realizar el procedimiento, sino simplemente una extracción sanguínea y una recolección de orina de un período determinado de tiempo.

Este método actualmente es el más empleado en la práctica clínica (estimando de la depuración endógena de creatinina), sin embargo los niveles de creatinina son dependientes de la ingesta dietética, de la masa muscular total y del uso de medicamentos que pueden interferir con el manejo renal de la creatinina (Cimetidina y Trimetoprim-Sulfametoxazol) (7-8), además de que frecuentemente existen errores técnicos por recolecciones incompletas (principalmente en niños y ancianos).

La depuración de creatinina es usualmente mayor (sobreestima) a la depuración de inulina en cerca del 18% (9, 10, 24), en el estudio de Levey (11) esta sobreestimación de la depuración de creatinina se corrigió multiplicando por 0.81, teniendo con esta corrección un coeficiente de correlación con la depuración de iothalamato alta ( $r^2 = 0.87$ ), sin embargo el realizar dichas determinaciones con una población muy diversa no es posible utilizarla como una herramienta para evaluar la progresión del daño renal en la práctica clínica.

En pacientes con insuficiencia renal crónica y concentración plasmática de creatinina elevada la diferencia entre la depuración renal de creatinina e inulina pueden variar de 25 - 100%(12). Se ha sugerido además, que más de dos tercios de la excreción diaria total de creatinina puede ocurrir por excreción extrarenal en pacientes con falla renal avanzada (13)

La creatinina sérica es un marcador poco sensible de la función renal real en pacientes con Insuficiencia renal. Aún cuando es fácil su determinación, las desventajas descritas permiten concluir que la medición del FG utilizando a la creatinina como marcador un método poco sensible de la función renal y un método poco confiable para estimar la progresión de la insuficiencia renal. (14-15)

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

Con la finalidad de superar los inconvenientes del aclaramiento de inulina o de creatinina, se ha propuesto medir la FG, empleando compuestos alternativos. Otros marcadores exógenos propuestos como alternativas han sido principalmente el  $^{51}Cr$ -Etilendiaminotetracético (EDTA), ácido dietileno triaminopentacético (DTPA) marcado con Tecnecio 99 metaestable [ $Tc^{99m}$ -DTPA] o  $^{125}I$ -iothalamato y agentes de contraste no radioactivos como iothalamato o iohexol(16).

El EDTA- $^{51}Cr$  y su comparación con el aclaramiento de inulina ha demostrado que es aproximadamente 10% más bajo (subestima) que este último, quizás por la unión a proteínas plasmáticas o la reabsorción tubular. También se considera bastante adecuada la medida del filtrado glomerular con  $^{125}I$ -iothalamato, sin embargo debe ser precedida de la administración de lugol para proteger el tiroides del yodo radioactivo.

Las ventajas de medir la FG usando marcadores radioisotópicos incluyen el hecho de que la medición del compuesto, incluso en concentraciones muy bajas es extremadamente preciso y que además cantidades muy pequeñas y no tóxicas pueden ser utilizadas.

El  $Tc^{99m}$ -DTPA posterior a su administración IV, se distribuye fácilmente en el líquido extracelular (LEC) de donde es rápidamente depurado por los riñones. Después de su administración en bolo se une a las proteínas en un rango de 3.7% y hasta en un 10% después de iniciada su infusión, no atraviesa la barrera hematoencefálica aunque si difunde escasamente a la leche materna.

Los radioisótopos han sido usados como alternativas al uso de la infusión convencional de inulina para medir la filtración glomerular, para ello se han utilizado diferentes procedimientos. En el estudio realizado por Noguera(23) en que se administra  $Tc^{99m}$ -DTPA por vía intravenosa en bolo y posteriormente se realizan determinaciones sanguíneas calculando la disminución plasmática de la actividad por el filtrado glomerular y en otros procedimientos administrando el  $Tc^{99m}$ -DTPA vía subcutánea para tener una liberación constante al sistema circulatorio y con ello mantener

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

niveles plasmáticos estables y calcular la depuración dependiendo de la medición del radioisótopo a nivel urinario.

El DTPA unido al  $^{99}Tc$  es muy usado para imágenes urográficas y está fácilmente disponible, en servicios de medicina nuclear.

El  $Tc^{99m}$ -DTPA decae por transición isomérica teniendo una vida media física de 6.02 horas (17), lo que a veces ofrece dificultades prácticas para su utilización y medición. Sin embargo también ofreciendo por este motivo una menor exposición a radiación y una determinación rápida de la filtración glomerular.

La medición de la FG que se obtiene por este método es menor (subestima) a la obtenida por depuración de inulina en un 10% aproximadamente.

La filtración glomerular varía con la superficie corporal, la tasa de filtración glomerular en hombres jóvenes oscila desde  $125 \pm 15$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de SC y en mujeres de  $110 \pm 15$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de SC.

## **JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.**

Una adecuada medición de la función renal es importante para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades renales, sobre todo considerando que la insuficiencia renal crónica es un problema de salud pública mundial y que la incidencia y la prevalencia de falla renal está en aumento y su costo económico es muy alto.

Se ha estimado (en E.U.) un incremento en el número de pacientes en tratamiento con diálisis o trasplante renal de 340,000 a 651 000 para el año 2010(18). Lo cual requiere de tener un método adecuado para su adecuada estratificación y la evaluación de la progresión de la misma falla renal.

Es importante también en la evaluación de sujetos sanos, en cuyo caso el asegurar el adecuado funcionamiento renal del donador es un componente crítico de su evaluación, asegurando que no se realiza nefrectomía a donadores con insuficiencia renal leve y cuyo pronóstico a largo plazo basado en la función renal se vea afectado.

El método actual considerado como "estándar de oro" para la medición del filtrado glomerular es aquel en el que se utiliza inulina como marcador, sin embargo debido a lo laborioso del procedimiento para su determinación esto ha limitado enormemente su uso y de ahí la búsqueda de nuevos marcadores que permitan con mayor facilidad el calcular la FG y de una manera confiable permitiendo su aplicación más amplia, fundamentalmente en la clínica.

La depuración de creatinina es la medición de laboratorio más utilizada para estimar la tasa de filtración glomerular, sin embargo es bien conocido que la creatinina no satisface los requisitos de un marcador ideal.

El utilizar al  $Tc^{99m}$ -DTPA como marcador de la TFG es considerada actualmente una herramienta adecuada debido a que puede ser fácil de conseguir (usado ampliamente en la realización de gammagramas renales), es un marcador barato, de<sub>13</sub>

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

fácil manejo, su medición, incluso en concentraciones muy bajas es extremadamente preciso y tiene una vida media corta permitiendo una menor exposición del paciente a radioactividad y rápida eliminación.

## ***PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.***

En nuestro medio es necesario tener un método confiable de la medición del filtrado glomerular; el cual permita la adecuada estratificación y evaluación de la progresión de pacientes con insuficiencia renal.

El método actual considerado como "estándar de oro" para la medición del filtrado glomerular es aquel en el que se utiliza inulina, sin embargo no es realizado en la práctica clínica diaria debido a lo laborioso y costoso del procedimiento.

El utilizar al  $Tc^{99m}$ -DTPA como marcador de la filtración glomerular es considerada actualmente una herramienta útil, barata, de fácil manejo, medición simple y vida media corta lo cual permite una evaluación rápida.

Nosotros comparamos el método de depuración de  $Tc^{99m}$ -DTPA en condición de "diuresis de agua", con la depuración de inulina.



## **HIPÓTESIS**

### **Ho**

El método de depuración de  $Tc^{99m}$ -DTPA en condición de "diuresis de agua" no es un marcador igualmente adecuado en la evaluación de la función renal en individuos sanos y con diversos grados de insuficiencia renal comparado con la depuración de inulina.

### **Hi**

El método de depuración de  $Tc^{99m}$ -DTPA en condición de "diuresis de agua" es un marcador igual de adecuado (confiable) en la evaluación de la función renal en individuos sanos y con diversos grados de insuficiencia renal comparado con la depuración de inulina.

## **OBJETIVOS.**

### **PRINCIPAL.**

El objetivo principal de este estudio fue comparar la depuración renal de  $Tc^{99m}$ -DTPA con la depuración de inulina en individuos sanos y con diversos grados de insuficiencia renal.

Evaluar la correlación, exactitud y concordancia entre la depuración medida por  $Tc^{99m}$ -DTPA y la medida con inulina.

### **SECUNDARIO.**

Comparar la depuración de creatinina con la depuración de inulina en individuos sanos y con diversos grados de insuficiencia renal.

Evaluar la correlación, exactitud y concordancia entre la depuración medida por creatinina y la medida con inulina.

## **PACIENTES, MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Estudio comparativo

Direccionalidad: No direccionalidad (19)

### **UNIVERSO DE TRABAJO.**

Se incluyeron pacientes que se encontraran en seguimiento por la consulta externa del departamento de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", con función renal estable en al menos tres consultas previas (sin un incremento del valor de la creatinina serica de mas del 50% entre una consulta y otra).

### **VARIABLES:**

Edad., Sexo, Talla, Peso,

Superficie corporal

Nivel de creatinina

Depuración de Tc<sup>99</sup>m-DTPA con "diuresis de agua"

Depuración de inulina con "diuresis de agua"

Depuración de creatinina con "diuresis de agua"

### **DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES**

1.- Edad: Se expreso en años cumplidos al momento del trasplante

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Cuantitativa de razón

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON  $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

2.- Sexo: Genero masculino o femenino

Tipo de variable: Numérica

Escala de medición: Nominal

3.-Talla: Expresada en centímetros.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Cuantitativa de razón

4.- Peso: Se utilizo el peso registrado en kilogramos, en ayuno y previo al inicio de la retención hídrica.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Cuantitativa de razón

5.- Superficie corporal: Se utilizo con el peso y la talla utilizando la formula de Dubois (20).

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Cuantitativa de razón

6.- Creatinina sérica: Determinación realizada para cada una de las muestras tomadas [6], expresada en miligramos por decilitro.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Cuantitativa de razón

7.- Depuración de inulina. Expresada en mililitros por minuto.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

Escala de medición: Cuantitativa de razón

8.-Depuración de  $Tc^{99m}$ -DTPA. Expresada en mililitros por minuto

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Cuantitativa de razón

9.-Depuración de creatinina. Expresada en mililitros por minuto

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Cuantitativa de razón

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes con edad de 15 o mas años que acepten participar en el estudio
- Pacientes con función renal estable en al menos tres consultas previas (sin un incremento del valor de la creatinina sérica de más del 50% entre una consulta y otra).

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:**

- Pacientes embarazadas
- Pacientes con alteraciones anatómicas que impidan la adecuada recolección de orina (trastornos de la estática pélvica o enfermedad prostática)
- Pacientes que se encuentren en terapia de sustitución de la función renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis).
- Pacientes en quien no se pueda administrar una cantidad de agua debido a indicación médica (insuficiencia cardiaca, cardiopatía no compensada),
- Pacientes que estuvieran recibiendo tratamiento farmacológico con agentes que afectaran la secreción tubular de creatinina ( Vgr. Trimetoprim-Sulfametoxazol).
- Pacientes que no accedieran a participar en el estudio.

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

-Pacientes en los que no se obtuvieran las muestras sanguíneas o urinarias indicadas en el protocolo.

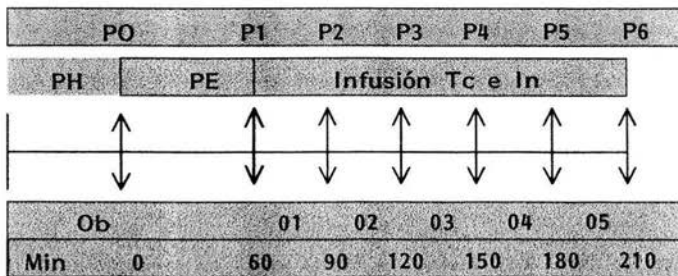
**PROCEDIMIENTO.**

**PREPARACIÓN DEL PACIENTE SELECCIONADO A PARTICIPAR EN EL ESTUDIO.**

Se indica al paciente ingerir abundantes líquidos dos días antes de la prueba (aproximadamente 3000 ml./día), evitando de igual manera el consumo de café, bebidas carbonatadas y soluciones electrolíticas.

El procedimiento inicia a las 8:00 a.m. después de un periodo de ayuno de al menos 12hrs. Se pide al paciente vaciar la vejiga previo al inicio de la hidratación.

Se pesa, se mide, se calcula área de superficie corporal y se toman signos vitales. Posterior a lo cual se inicia el período de hidratación (**PH**) indicando al paciente ingerir agua (aproximadamente 10-15ml/Kg. de peso) en el periodo de una hora, proporcionando dos muestras de orina (una cada treinta minutos). El flujo urinario deberá de ser por lo menos de 4 ml/min. para considerar que el paciente esta bien hidratado y puede iniciar el estudio. De la segunda muestra de orina se extrae una alícuota que se considera como la muestra de orina basal (**Ob**). Una vez iniciada la administración de la inulina y el  $^{99}Tc$ -DTPA transcurre un periodo de 60min considerado el periodo de equilibrio (PE), posterior al cual se toman muestras sanguíneas y urinarias cada 30min durante un periodo de 210min.





## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON Tc<sup>99</sup>m-DTPA - INULINA

La infusión endovenosa de inulina (Inutest® 5000 mg./20 ml) y de Tc<sup>99</sup>m-DTPA se inicia una vez conseguido el flujo urinario ya mencionado, diluidos en 300cc. de solución fisiológica. Antes de la administración se toma la muestra basal de plasma **(PO)**. La dosis de inulina necesaria para mantener una concentración plasmática estable se calculó de la siguiente manera:

$$0.125 \text{ mg/ml} \times \text{Depuración de creatinina estimada del paciente}$$

(Se asume un paciente con función renal normal= 100 ml/min.)

Esta dosis de inulina se multiplica por el tiempo total que dura el estudio (210 min.) y esto corresponde a la dosis total que debe ser administrada en infusión continua.

Es necesario que el paciente tenga niveles plasmáticos estables de inulina para poder realizar el estudio de filtración glomerular, dado que por medios colorimétricos se consideran valores plasmáticos promedios los comprendidos entre 0.1 y 0.5 mg/ml, se toma como valor promedio el valor de 0.125 mg/ml que es además el volumen minuto filtrado por el glomérulo en la unidad de tiempo.

La dosis de Tc<sup>99</sup>m-DTPA utilizada durante la infusión fue de 2mci.

Se administraron inulina y Tc<sup>99</sup>m-DTPA en bolo 3 minutos posteriores al inicio de la infusión. El bolo de impregnación de inulina se calculó según el volumen de líquido extracelular (LEC) del paciente [LEC: 12 a 18% del peso corporal total], multiplicado por la concentración plasmática estable de inulina.

$$\text{Peso del paciente en Kg.} \times 0.18 \times 0.125 \text{ mg/ml} = \text{bolo de inulina en mg}$$

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

El bolo de impregnación de  $Tc^{99m}$ -DTPA se administró a dosis de 1.5 mci. Estas dosis se administran sin diluir y en un lapso aproximado de treinta segundos.

Después de un período de equilibrio (**PE**) de 60min. se pide al paciente que vacíe completamente la vejiga (orina de equilibrio) y se obtiene la primera muestra de plasma (**P1**). A partir de este momento se toman muestras sanguíneas y urinarias cada 30 minutos (90, 120, 150, 180, 210min.), obteniéndose un total de siete muestras de plasma (**P0 a P6**) y seis de orina (**de Ob a O5**). Entre cada recolección de muestras debe asegurarse una ingesta hídrica que produzca un volumen urinario de por lo menos 4ml/minuto. Un volumen urinario mayor de 10ml/min. indica sobrehidratación del paciente.

Las muestras urinarias eran recolectadas por micción espontánea y las muestras sanguíneas se tomaron del brazo opuesto al sitio de la infusión.

La tasa de filtración glomerular (en mililitros por minuto) fue calculada usando la siguiente ecuación:

$$FG_{In} = \frac{U_{In} \cdot V}{(P1_{In} + P2_{In}) / 2}$$

$$FG_{99Tc} = \frac{U_{Tc99} \cdot V}{(P1_{Tc99} + P2_{Tc99})}$$

## **METODOLOGÍA DEL LABORATORIO.**

Se verifico el marcado del  $Tc^{99m}$ -DTPA como control de calidad en papel Whatmann #3 teniendo como fase móvil solución salina al 0.9% en una cámara cromatografica, teniendo un factor de referencia (RF) para DTPA de 0 y del  $^{99}Tc$ -DTPA de 1, obtiendose un porcentaje de marcado del 98% (es decir, solo existía un 2% de  $Tc^{99}$  libre o no marcado).

La concentración de inulina en plasma y orina fue medida por el método de la antrona.

Las muestras de plasma y orina para el análisis de  $Tc^{99}$  fueron evaluadas por un contador de pozo Gammacord, se utilizo 1 ml de plasma y 1 ml de orina en tubos por duplicado, registrando la actividad de cada tubo durante un minuto (cuentas por minuto).

La creatinina sérica fue medida utilizando la técnica de Jaffé en un auto analizador TRACE 120.

## RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.

Humanos:

- 2 Médicos
- 1 Enfermera
- 1 Químico

Materiales:

Polyfructosan (Inutest® 25%)

$^{99m}Tc$ -DTPA.

Jeringas de 5 y 10ml

Equipo para venoclisis por medio de bomba de infusión

Yelco ,Bomba de infusión ( Infusomat®), Probeta graduada

Tubos de ensaye de 10ml para muestras sanguíneas

Tubos de ensaye de 20ml para muestras urinarias

Auto analizador TRACE120

Contador de radiaciones gamma Gammacord

### ***ANALISIS ESTADISTICO.***

Los resultados se expresan como media  $\pm$  ES, como medidas de tendencia central y de dispersión respectivamente. La correlación entre la FG con los métodos se analizo usando el coeficiente de correlación de Pearson y Spearman para el análisis intergrupar con el programa SPSS versión 10 para Windows y el programa GraphPad Prism 3.02.

Además, de acuerdo con Bland y Altman (21 - 22), para cada FG se construyó una grafica considerando el promedio de TFG de los 2 procedimientos y el promedio de la diferencia entre ambos, siendo los limites de concordancia el valor promedio mas o menos dos desviaciones estándar.

## **RESULTADOS.**

### **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.**

Se incluyeron 35 pacientes, de los cuales 14 (40%) fueron pacientes sanos que se encontraban en estudio como donadores renales, 8 (22.8%) pacientes con hipertensión arterial sistémica, 2 (5.71%) con nefropatía diabética, 2 (5.71%) con glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 2 (5.71%) pacientes con trasplante renal y 6 (17.14%) con enfermedades varias (Lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, artritis reumatoide, arteritis de Takayasu y enfermedad de membranas basales delgadas. Un paciente (2.85%) fue excluido del estudio por no poder administrar el tecnecio y la inulina vía parenteral.

De los 34 pacientes incluidos 19 pacientes fueron hombres (55.9%) y 15 mujeres (44.1%), la edad promedio de los pacientes fue de  $40.14 \pm 14.86$  (15 - 76) años de edad, un promedio de peso de  $62.5 \pm 15.38$  Kg. y una superficie corporal de  $1.63\text{kg/m}^2$ .

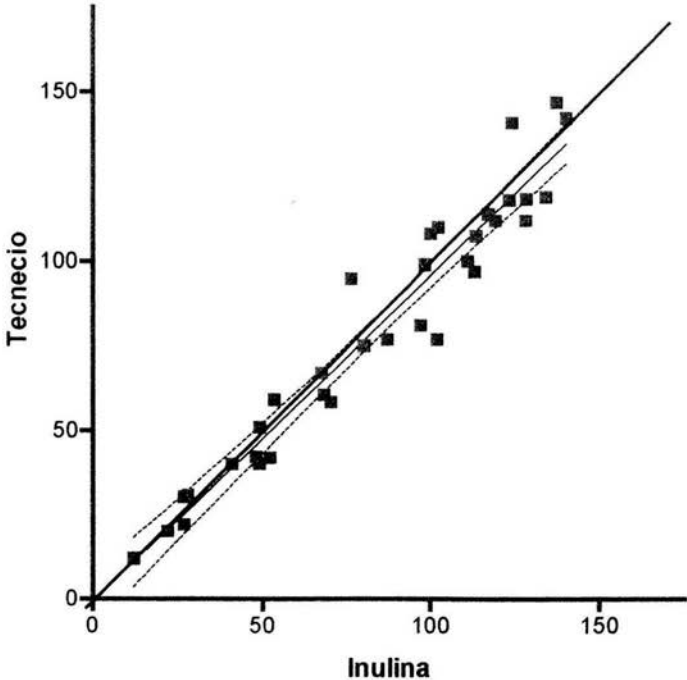
La cantidad de agua que ingirieron los pacientes durante el procedimiento fue de  $2063\text{ml} \pm 1248\text{ml}$ , manteniendo una diuresis total de  $1713 \pm 710\text{ml}$ , con lo cual se mantuvo un flujo urinario promedio de  $4.85 \pm 1.62\text{ml/min}$ . La dosis promedio recibida de inulina fue de 4193mg por cada paciente.

### **CORRELACION ENTRE INULINA Y $^{99}\text{Tc}$ -DTPA.**

De los 34 pacientes incluidos en el estudio el promedio de la depuración por inulina fue de  $83.66\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ . (ES 38.36), mientras que el promedio de la depuración de tecnecio fue de  $80.16\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$  (ES 38.70), siendo el promedio de la diferencia entre ambos procedimientos de  $3.50\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$  y una desviación estándar de  $9.59/1.73\text{m}^2$ .

La correlación entre la tasa de filtración glomerular medida con Inulina y la de tecnecio se muestran en la grafica 1. La TFG medida con tecnecio mostró una correlación significativa ( $p < 0.0001$ ) con la TFG medida con inulina, el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) fue de 0.96. ( $r^2$ : 0.92) Tabla 1.

Grafica 1 **Correlación entre depuración de Inulina -Tecnecio**



ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON Tc<sup>99</sup>m-DTPA - INULINA

Tabla 1 Correlations

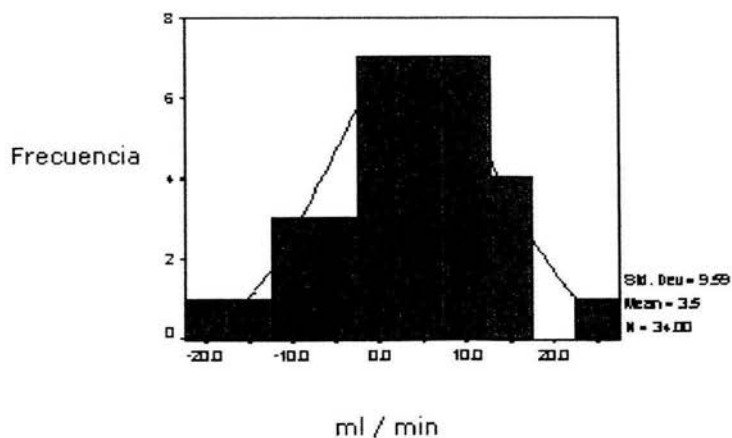
		DEPIN	DEPTC
DEPIN	Pearson Correlation	1.000	.969**
	Sig. (2-tailed)	.	.000
	N	34	33
DEPTC	Pearson Correlation	.969**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.000	.
	N	33	33

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level

En la grafica 2 se muestra la distribución en base a su frecuencia de las diferencia entre ambos procedimientos.

Gráfica 2.

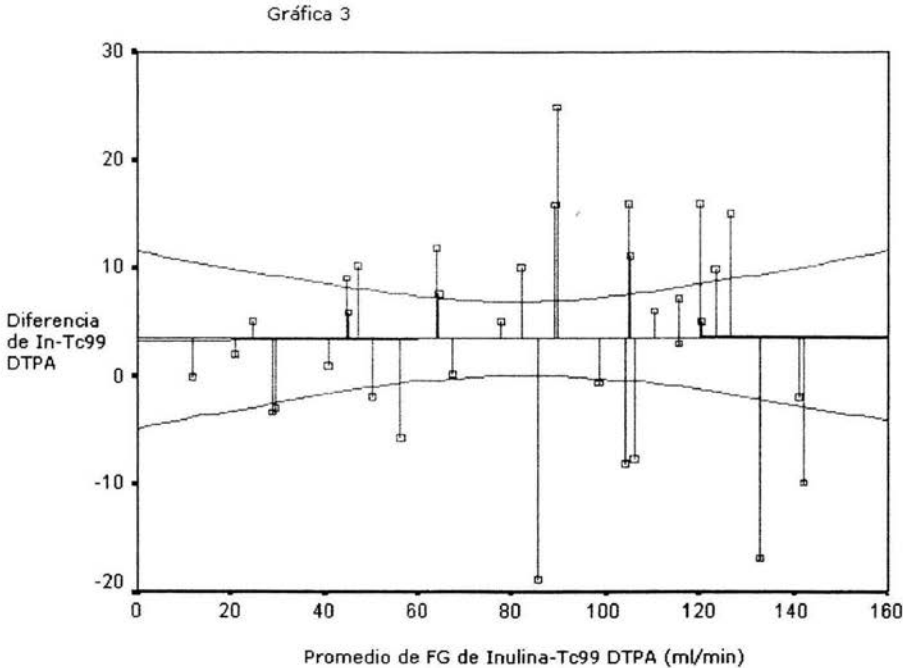
Diferencias entre inulina y Tc99-DTPA





**CONCORDANCIA**

Basados en el estudio de Bland JM y Altman (21), se grafico la diferencia entre ambos métodos y el promedio de ambos métodos, con la finalidad de obtener los limites de concordancia (anexo 1). En la grafica 3 se observa el análisis para el grupo completo de pacientes.



## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON Tc<sup>99m</sup>-DTPA - INULINA

Los límites de concordancia se muestran en la tabla 2.

Tabla 2

<b>Limites de concordancia de la pruebas de TFG. (mL/min por 1.73m<sup>2</sup>).</b>		
<b>Depuración In-Tc<sup>99m</sup>DTPA</b>	<b>Limite inferior (IC 95%)</b>	<b>Limite superior (IC 95%)</b>
<b>Todos</b>	-15.68 (-21.49 a -9.86)	22.68 (16.86 a 28.49)
<b>Donadores</b>	-22.52 (-34.61 a -10.42)	25.88 (13.78 a 37.97)
<b>Excluyendo donadores</b>	10.01 (4.02 a 16)	19.67 (13.68 a 25.66)

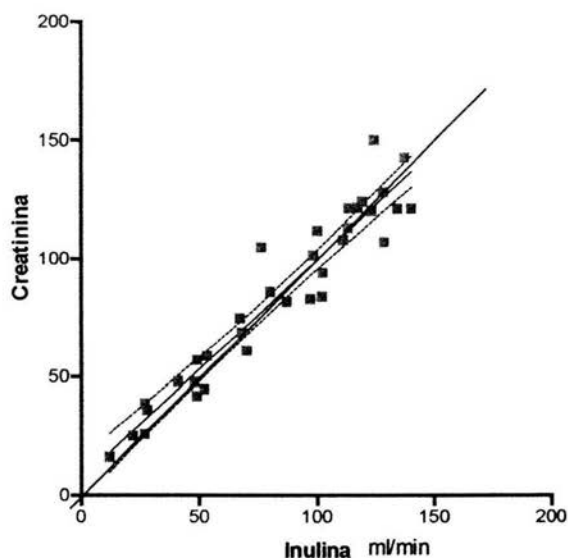
### CORRELACION ENTRE INULINA Y CREATININA

El promedio de la depuración de creatinina fue de  $84.49 \pm 37.15$  ml/min /1.73m<sup>2</sup>, siendo la diferencia promedio entre el método de inulina y creatinina fue de -0.82ml/min. y una desviación estándar de 11.07.

La correlación entre la tasa de filtración glomerular medida con Inulina y la de creatinina se muestran en la grafica 4. La TFG medida con creatinina mostró una correlación significativa ( $p < 0.000$ ) con la TFG medida con inulina, el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) fue de 0.95. ( $r^2$ : 0.90) Tabla 3.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON Tc<sup>99m</sup>-DTPA - INULINA

**Correlación entre depuración de Inulina - Creatinina**



**Correlations**

		DEPIN	DEPCR
DEPIN	Pearson Correlation	1.000	.957**
	Sig. (2-tailed)	.	.000
	N	34	34
DEPCR	Pearson Correlation	.957**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.000	.
	N	34	34

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level

## CONCORDANCIA

Se realizaron determinaciones para obtener los límites de concordancia (anexo 2). En la grafica 5 se observa el análisis para el grupo completo de pacientes. En la tabla 4 se describen los límites de concordancia.

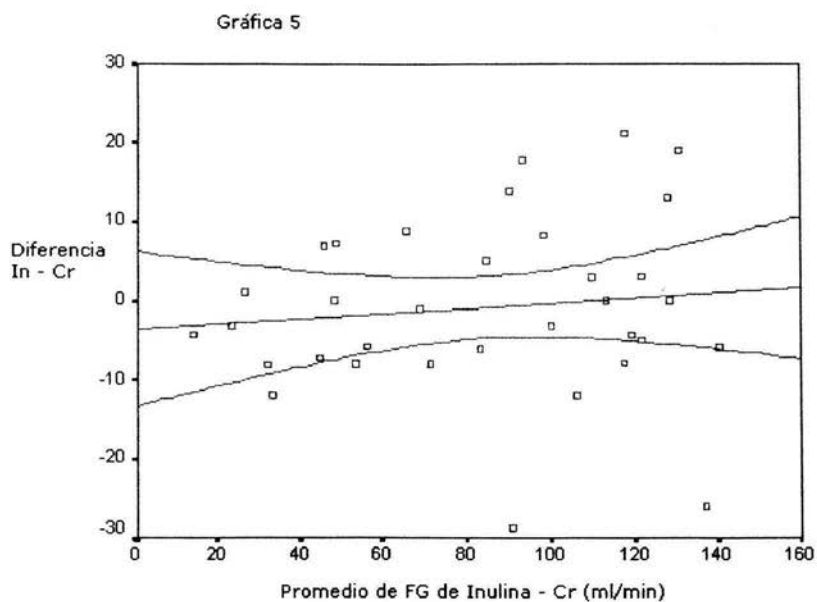


Tabla 4

<b>Limites de concordancia de la pruebas de TFG. (mL/min por 1.73m<sup>2</sup>)</b>		
<b>Depuración</b>	<b>Limite inferior</b>	<b>Limite superior</b>
<b>In - Cr.</b>	<b>(IC 95%)</b>	<b>(IC 95%)</b>
<b>Todos</b>	-22.96 (-29.65 a -16.27)	21.32 (14.63 a 28.01)
<b>Donadores</b>	-31.34 (-46.02 a -16.66)	27.46 (12.78 a 42.14)
<b>Excluyendo donadores</b>	15.87 (9.46 a 22.28)	15.87 (9.46 a 22.28)

***EVENTOS ADVERSOS.***

Los eventos secundarios registrados durante el procedimiento ocurrieron en 6 ocasiones, principalmente lipotimia en 2 personas y nauseas, vomito, diarrea y sensación de plenitud abdominal en 1 persona cada uno. No hubo necesidad de administrar medicamentos y generalmente se auto-limitaron con manejo no específico. En una paciente ( la que cursó con diarrea) se suspendió antes el procedimiento.

## **DISCUSIÓN.**

Aunque actualmente existen diferentes métodos que sugieren el grado de filtración glomerular en sujetos sanos y en pacientes con insuficiencia renal, la medición que se realiza utilizando a la inulina como marcador es el "estándar de oro" actualmente aceptado. Sin embargo este es difícil de realizar de manera rutinaria en la práctica clínica debido a lo laborioso y costoso del procedimiento.

En la nefrología clínica, el determinar de manera precisa la filtración glomerular es fundamental para la evaluación de individuos tanto sanos como con cierto grado de nefropatía. En estos últimos sobretodo para la estratificación y evaluación de la progresión de la misma enfermedad renal.

Cada método alternativo propuesto debe validarse con la filtración glomerular medida con inulina. La depuración de  $99Tc$ -DTPA ha sido utilizada por otros autores debido a que ofrece ventajas como su fácil disponibilidad (debido a su amplio uso en estudios de gammagrafía), es un marcador barato y por lo tanto accesible, de fácil manejo y con una vida media corta lo cual permite exponer al paciente un tiempo corto a la radiación y a su vez permite obtener resultados en un corto periodo de tiempo.

El procedimiento realizado en nuestro estudio, se realizó durante 3.5 horas, evitando la recolección de orina de 24 horas y con esto evitando un error por recolección inadecuada o incompleta, permitiendo a su vez una medición cuidadosa del volumen urinario. Se controló de manera precisa la ingesta de agua permitiendo mantener volúmenes urinarios estables y evitando con esto la sobrehidratación. Realizando además a través de ultrasonido una evaluación de la posible orina residual (vesical).

Durante el mismo procedimiento se realizó la medición de  $99Tc$ -DTPA, inulina y creatinina para el cálculo del FG con cada uno de los marcadores. El coeficiente de correlación,  $r$ , el cual mide la fuerza de la relación entre la medición del FG con  $99Tc$ -DTPA e inulina y el análisis de  $r^2$  indican la variabilidad de ambos<sup>38</sup>

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON Tc<sup>99m</sup>-DTPA - INULINA

procedimientos. Nuestros datos indican que 99mTc-DTPA tiene una correlación significativa ( $p < 0.0001$ ) comparado con la FG medida con inulina, coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) fue de 0.96. ( $r^2$ : 0.92).

Sin embargo una correlación significativa solo indica que la hipótesis nula de la no relación entre el procedimiento de 99Tc-DTPA e inulina puede ser rechazada. Por lo que realizamos un análisis para definir los límites de concordancia de estos procedimientos. La concordancia indica que tan bien la FG medida con 99Tc-DTPA puede sustituir al método de referencia, en este caso inulina (21), lo cual es probablemente el dato que mas información brinda para describir su valor predictivo y para asegurar que pueda reemplazar a la medición de inulina.

El análisis concordancia mostró un límite inferior de -15.68 (2SD = -21.49 a -9.86) y un límite superior de 22.68 (2SD= 16.86 a 28.49), lo cual indica que el método de 99Tc-DTPA puede variar desde - 21 a 28.49 ml/min/1.73m<sup>2</sup> en nuestra población estudiada.

El análisis de correlación para la filtración glomerular medida con Inulina y la de creatinina mostró una correlación significativa ( $p < 0.000$ ) con la TFG medida con inulina, el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) fue de 0.95. ( $r^2$ : 0.90) y el análisis de concordancia con un límite inferior de -22.96 (-29.65 a -16.27) y un límite superior de 21.32 (14.63 a 28.01). lo cual indica que el método de creatinina puede variar de - 29.65 a 28.01ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Estos datos indican que a pesar de tener un grado de correlación alto, los grados de concordancia pueden ser de hasta 28ml/min/1.73m<sup>2</sup>, Mariat (25) ha considerado una diferencia aceptable entre el valor predicho (99Tc-DTPA) y el verdadero (inulina) menor al 20% como aceptable.



**CONCLUSIONES:**

La medición del filtrado glomerular utilizando  $99Tc$ -DTPA es un método seguro, práctico y confiable. Esto permite su aplicación en la práctica clínica, en la evaluación de la progresión de la enfermedad renal y en la evaluación de individuos sanos.  $99Tc$ -DTPA presenta una buena correlación con la depuración de inulina aunque parece tener poca concordancia.

Será necesario incrementar el tamaño de la muestra a fin de incrementar la experiencia y demostrar la reproducibilidad del método.

## ANEXO 1.

### EVALUACION DE LA CONCORDANCIA (TODOS – INULINA/TECNECIO).

n: 34

gl: 33

t: 2.04

Promedio de la diferencia: 3.5

DS diferencia: 9.59

Se realizó evaluación de los límites de concordancia  $[d \pm 2S]$ :

Límite de concordancia inferior = -15.68 ml/min.

Límite de concordancia superior = 22.68ml/min

El error estandar de la diferencia  $[ESd = \sqrt{(s^2/n)}]$ :

$$Esd = \sqrt{(9.59^2/34)} \quad Esd = 1.65.$$

El intervalo de confianza al 95% de la diferencia  $[X d \pm (t \times ESd)]$  siendo los resultados :

$$[3.5 \pm (2.04 \cdot 1.65)] = 0.13 \text{ a } 6.86.$$

El error estandar de la diferencia mas 2 desviaciones estandar:  $[\sqrt{(3s^2/n)}]$ ,

$$\sqrt{(3 \cdot 91.96/34)} = 2.85.$$

El intervalo de confianza al 95% de los límites de concordancia

$$= [\text{Limite} \pm (t \cdot Esd \pm 2S)] =$$

$$-15.68 \text{ ml/min} \pm (2.04 \cdot 2.85) = \text{Limite inferior: } -21.49 \text{ a } -9.86$$

$$22.68 \text{ ml/min} + (2.04 \cdot 2.85) = \text{Limite superior: } 16.86 \text{ a } 28.49$$

**EVALUACION DE LA CONCORDANCIA (DONADORES INULINA/TECNECIO).**

n: 14

gl: 13

t: 2.16

Promedio de la diferencia: 1.68

DS diferencia: 12.1

Se realizó evaluación de los límites de concordancia  $[d \pm 2S]$ :

Límite de concordancia inferior = -22.52 ml/min.

Límite de concordancia superior = 25.88ml/min

El error estándar de la diferencia  $[ESd = \sqrt{(s^2/n)}]$ :

$$ESd = \sqrt{(12.12/14)} \quad ESd = 3.23.$$

El intervalo de confianza al 95% de la diferencia  $[X d \pm (t \times ESd)]$  siendo los resultados :

$$[ 1.68 + (2.16 \cdot 3.23)] \quad = -5.29 \text{ a } 8.65.$$

El error estándar de la diferencia mas 2 desviaciones estándar:  $[\sqrt{(3s^2/n)}$ ,

$$\sqrt{(3 \cdot 146.41/14)} \quad = 5.60.$$

El intervalo de confianza al 95% de los límites de concordancia

$$= [\text{Limite} \pm (t \cdot ESd \pm 2S)] =$$

$$-22.52 \text{ ml/min} \pm (2.16 \cdot 5.60) \quad = \text{Limite inferior: } -34.61 \text{ a } -10.42$$

$$25.88 \text{ ml/min} \pm (2.16 \cdot 5.60) \quad = \text{Limite superior: } 13.78 \text{ a } 37.97$$

**EVALUACION DE LA CONCORDANCIA (EXCLUYENDO DONADORES INULINA/TECNECIO).**

n: 20

gl: 19

t: 2.09

Promedio de la diferencia: 4.83

DS diferencia: 7.42

Se realizó evaluación de los límites de concordancia [d ± 2S]:

Límite de concordancia inferior = 10.01 ml/min.

Límite de concordancia superior = 19.67 ml/min

El error estándar de la diferencia [ESd =  $\sqrt{(s^2/n)}$ ]:

$$\text{Esd} = \sqrt{(7.422/20)} \quad \text{Esd} = 1.65.$$

El intervalo de confianza al 95% de la diferencia [  $\bar{X} \pm (t \times \text{ESd})$  ] siendo los resultados :

$$[ 4.83 \pm (2.09 \cdot 1.65) ] \quad = 1.39 \text{ a } 8.27.$$

El error estándar de la diferencia más 2 desviaciones estándar: [ $\sqrt{(3s^2/n)}$  ],

$$\sqrt{(3 \cdot 55.05/20)} \quad = 2.87.$$

El intervalo de confianza al 95% de los límites de concordancia

$$= [ \text{Límite} \pm (t \cdot \text{ESd} + 2S) ] =$$

$$10.01 \text{ ml/min} \pm (2.09 \cdot 2.87) \quad = \text{Límite inferior: } 4.02 \text{ a } 16$$

$$19.67 \text{ ml/min} \pm (2.09 \cdot 2.87) \quad = \text{Límite superior: } 13.68 \text{ a } 25.66$$

## ANEXO 2

### EVALUACION DE LA CONCORDANCIA (TODOS – INULINA/CREATININA).

n: 34

gl: 33

t: 2.04

Promedio de la diferencia: -0.82

DS diferencia: 11.07

Se realizó evaluación de los límites de concordancia  $[d \pm 2S]$ :

Límite de concordancia inferior = -22.96 ml/min.

Límite de concordancia superior = 21.32 ml/min

El error estándar de la diferencia  $[ESd = \sqrt{(s^2/n)}]$ :

$$ESd = \sqrt{(11.072/34)} \quad ESd = 1.89.$$

El intervalo de confianza al 95% de la diferencia  $[X d \pm (t \times ESd)]$  siendo los resultados :

$$[-0.82 \pm (2.04 \cdot 1.89)] \quad = 3.03 \text{ a } 4.67.$$

El error estándar de la diferencia mas 2 desviaciones estándar:  $[\sqrt{(3s^2/n)}]$ ,

$$\sqrt{(3 \cdot 122.54/34)} \quad = 3.28.$$

El intervalo de confianza al 95% de los límites de concordancia

$$= [Límite + (t \cdot ESd \pm 2S)] =$$

$$-22.96 \text{ ml/min} \pm (2.04 \cdot 3.28) \quad = \text{Límite inferior: } -29.65 \text{ a } -16.27$$

$$21.32 \text{ ml/min} \pm (2.04 \cdot 3.28) \quad = \text{Límite superior: } 14.63 \text{ a } 28.01$$

**EVALUACION DE LA CONCORDANCIA (DONADORES INULINA/CREATININA).**

n: 14

gl: 13

t: 2.16

Promedio de la diferencia: -1.94

DS diferencia: 14.70

Se realizó evaluación de los límites de concordancia [ $d \pm 2S$ ]:

Límite de concordancia inferior = -31.34 ml/min.

Límite de concordancia superior = 27.46ml/min

El error estándar de la diferencia [ $ESd = \sqrt{(s^2/n)}$ ]:

$$ESd = \sqrt{(14.702/14)} \quad ESd = 3.92.$$

El intervalo de confianza al 95% de la diferencia [ $X d \pm (t \times ESd)$ ] siendo los resultados :

$$[-1.94 \pm (2.16 \cdot 3.92)] \quad = 10.4 \text{ a } 6.52.$$

El error estándar de la diferencia mas 2 desviaciones estándar: [ $\sqrt{(3s^2/n)}$ ],

$$\sqrt{(3 \cdot 216.09/14)} \quad = 6.80.$$

El intervalo de confianza al 95% de los límites de concordancia

$$= [\text{Limite} + (t \cdot ESd \pm 2S)] =$$

$$-31.34 \text{ ml/min} \pm (2.16 \cdot 6.80) \quad = \text{Límite inferior: } -46.02 \text{ a } -16.66$$

$$27.46 \text{ ml/min} \pm (2.16 \cdot 6.80) \quad = \text{Límite superior: } 12.78 \text{ a } 42.14$$

**EVALUACION DE LA CONCORDANCIA (EXCLUYENDO DONADORES INULINA/CREATININA).**

n: 20

gl: 19

t: 2.09

Promedio de la diferencia: -0.05

DS diferencia: 7.96

Se realizó evaluación de los límites de concordancia [ $d \pm 2S$ ]:

Límite de concordancia inferior = 15.87 ml/min.

Límite de concordancia superior = 15.87 ml/min

El error estándar de la diferencia [ $ESd = \sqrt{(s^2/n)}$ ]:

$$ESd = \sqrt{(7.96/20)} \quad ESd = 1.77.$$

El intervalo de confianza al 95% de la diferencia [ $\bar{X} \pm (t \times ESd)$ ] siendo los resultados :

$$[-0.05 \pm (2.09 \cdot 1.77)] \quad = -3.74 \text{ a } 3.64.$$

El error estándar de la diferencia mas 2 desviaciones estándar: [ $\sqrt{(3s^2/n)}$ ],

$$\sqrt{(3 \cdot 63.36/20)} \quad = 3.08.$$

El intervalo de confianza al 95% de los límites de concordancia

$$= [\text{Limite} \pm (t \cdot ESd + 2S)] =$$

$$15.87 \text{ ml/min} \pm (2.09 \cdot 3.08) \quad = \text{Limite inferior: } 9.49 \text{ a } 22.28$$

$$15.87 \text{ ml/min} \pm (2.09 \cdot 3.08) \quad = \text{Limite superior: } 9.49 \text{ a } 22.28$$

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Andrew G. Bostom, Florian Kronenberg, and Eberhard Ritz. Predictive Performance of Renal Function Equations for Patients with Chronic Kidney Disease and Normal Serum Creatinine Levels .J. Am. Soc. Nephrol., Aug 2002; 13: 2140 - 2144.
2. Smith HW. Diseases of the kidney and urinary tract. In the Kidney:Structure and function in health and disease. New York Oxford Univ Pr;1951:836.87
3. Cameron JS, Greger R. Renal function and testing of function. Oxford Textbook of Clinical Nephrology (Vol1); Oxford University Press. 1998, pp:39-69
4. Richards AN, Westfall BB, Bott PA. Renal excretion of inulin,creatinine and xylosa in normal dogs. Proc Soc Exp Biol Med;1934; 32: 73-75.
5. Shannon JA, Smith HW. The excretion of inulin, xylosa and urea by normal and phlorinized man. J Clin Invest 1935; 14: 393-401
6. Schreiner GE, determination of inulin by means of resorcinol. Proc Soc Exp Biol Med 74: 117, 1950.
7. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. Kidney Int 1990; 38: 167 - 84.
8. Perreone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: New insights into old concepts. Clinical Chem.1992;38:1933 - 53.



ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON  $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

9. Miller BF, Winkler AW. The renal excretion of endogenous creatinine in man. *J Clin Invest* (1938)17;31-40.
10. Miller BF, Leaf A, Mamby RA and Miller Z. Validity of the endogenous creatinine clearance as a measure of glomerular filtration rate in the diseased human kidney. *J Clin Invest* (1952)31;309-16.
11. Bedhu S, Samore MH, Roberts MS. Creatinine productions, nutrition and glomerular filtration rate estimation. *J. Am. Soc. Nephrol* 2003,14:1000-1005.
12. Kim EK, Onesti G, Ramirez O, Brest AN and Swarz CF. Creatinine clearance in renal disease. A reappraisal. *Br Med J* (1969); 4:11-14.
13. Mitch WE, Collier VU, Walser M. Creatinine metabolism in chronic renal failure. *Clin Sci (Lond)*1980; 58:327-335.
14. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation. Practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003 Jul 15;139(2):137-47.
15. Andrew S. Levey, Juan P. Bosch, Julia Breyer Lewis, Tom Greene, Nancy Rogers, and David Roth A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Ann Intern Med* 1999; 130:461-470.
16. Gaspari, Flavio; Perico, Norberto; Remuzzi, Giuseppe. Application of newer clearance techniques for the determination of glomerular filtration rate. *Current Opinion in Nephrology & Hypertension.* 1998;7(6):675-680.

# ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LA MEDICIÓN DEL FG CON $Tc^{99m}$ -DTPA - INULINA

17. Kocher David C. Radioactive decay data tables. DOE/TIC-11026,108(1981).
18. United States Renal Data Systems. Exceps from the 2000 U.S. Renal Data System Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. Am J Kidney Dis 2000;36: S1 – S279.
19. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research.1982. Van Nostrand Reinhold. New York.
20. Dubois D, et.al. Arch Intern Med 1916; 17:863
21. Bland JM y Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement, Lancet 1986; 307-310.
22. Dawson-Saunders B, Trapp R. Bioestadística médica, 2a edición 1994, Edit. Manual Moderno.
23. Noguera E, Jaime A. Medición del filtrado glomerular con  $Tc^{99m}$ DTPA . Comparación de métodos. Medicina ( Buenos Aires); 60 (2):211-16
24. Tessitore N, Schiavo L, Corgnatti G, et.al.  $^{125}I$ -Iothalamate and creatinine clearances in patients with chronic renal disease. Nephron 1979; 24: 41-45.
25. Mariat C, Alamartine E, Barthelemy J, et. al. Assessing renal graft function in clinical trials: Can tests predicting glomerular filtration rate substitute for a referente method?. Kidney Int 2004; 65: 289-97.