



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación

SECRETARIA DE SALUD
Hospital Juárez de México
División de enseñanza

TESIS

Análisis de concordancia entre la filtración glomerular estimada por cistatina C y cuatro métodos convencionales basados en la depuración de Creatinina.

Para obtener el grado de especialista en Nefrología

Presenta:

Dr. Rigoberto Baca Enciso.

Asesor de tesis:

Dr. Alejandro Treviño Becerra



México D.F.

Febrero 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Autorización de tesis

Dr. Luis Delgado Reyes
Jefe de División de Enseñanza

Dr. Alejandro Treviño Becerra
Profesor titular de Curso Universitario de la Especialidad
Asesor de tesis

Dr. Rigoberto Baca Enciso
Director de Tesis

Registro de Investigación: HJM1612/08.12.15-R

Agradecimientos:

A Dios: Por concederme el milagro de la vida y por llenarla de alegría.

A mis padres, por inculcarme buenos valores, por enseñarme que solo con esfuerzo se consiguen concretar los sueños, por sus sacrificios y por todo el amor y apoyo que me han brindado.

A Yeny, por ser el Amor de mi vida, por su comprensión y su cariño.

A Naomi, el ser más hermoso del universo.

Al Dr. Alejandro Treviño Becerra y la Dra. Socorro Vital Flores, profesor Titular y adjunto del curso de nefrología.

A Norma Valerio, Luis Mercado, Yolanda Calva, Cesar Urtiz, Alejandro Salas, Sajit Ramírez, Adriana Vergara, Ernesto Chávez, Azucena Soto, Germán Ávila y Agustín García por hacer del Hospital Juárez de México una extensión de mi Hogar.

A Leticia Bañuelos, Irma Chávez Zúñiga, Q. Clemente Meza, a el personal de enfermería de la unidad de hemodiálisis por su apoyo invaluable para la realización de esta tesis.

INDICE

	Página
1.-Antecedentes	5
2.-Delimitación del Problema	14
3.- Pregunta de Investigación	16
4.- Objetivo general	16
5.- Objetivo Especifico	16
6.- Planteamiento de hipótesis	17
7.- Tamaño de la muestra	17
8.- Diseño del estudio	18
9.- Material y métodos	18
9.1.-Pacientes	18
9.2.- Métodos de Laboratorio	20
9.3.- Análisis Estadístico	20
10.- Criterios de Inclusión y exclusión	21
10.1.- Criterios de Inclusión	21
10.2.- Criterios de no Inclusión	21
10.3.- Criterios de exclusión	21
11.- Definición de variables	22
11.1 Variables cuantitativas	22
11.2 Variables cualitativas	23

INDICE

12.- Consideraciones éticas	23
14.- Resultados	24
15.- Discusión	31
16.- Conclusión	33
17.-Bibliografía	34
18.- Anexos	37

1.-Antecedentes

La National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) define a la enfermedad renal crónica como la presencia de daño estructural o funcional de los riñones por un lapso mayor de tres meses, con o sin deterioro de la función renal, evidenciado por marcadores de daño renal, alteraciones sanguíneas, del uro análisis o anomalías en los estudios de imagen, o bien una filtración glomerular menor a 60 ml/min/1.73m² con o sin evidencia de daño renal estructural.

La filtración glomerular (FG) se mide tradicionalmente como la depuración renal de una sustancia en particular o marcador desde el plasma. En las condiciones correctas, la medición de la cantidad del indicador, tanto en plasma como en orina, puede permitir un cálculo exacto de la FG. Por lo tanto podemos definir a la FG como el volumen de plasma que se puede limpiar completamente del indicador en una unidad de tiempo. ⁽¹⁾

La medición de la FG es extremadamente importante porque ⁽²⁾:

- Los pacientes con enfermedad renal tienen pocos signos y síntomas en estadios tempranos de la enfermedad y la evaluación de parámetros de laboratorio es la única vía para la detección de la enfermedad.
- La detección de anomalías en la FG de manera temprana permite la aplicación de tratamientos correctivos.
- Es importante para medir la progresión de la enfermedad renal y valorar la eficacia de los tratamientos empleados.

- Ayuda a predecir cuándo es necesaria la terapia de reemplazo renal.
- Permite el apropiado ajuste de dosis de los medicamentos.
- Ayuda a que las pruebas encaminadas a valorar el funcionamiento renal sean mejores para detectar alteraciones en la FG.

La FG puede variar de acuerdo a edad, sexo, raza, masa corporal y es afectada por condiciones fisiológicas y patológicas que alteran el funcionamiento de la nefrona tales como el embarazo, la ingesta de proteínas, uso de antiinflamatorios no esteroideos, antihipertensivos, estados mórbidos que comprometan la perfusión renal, y la enfermedad renal ^(3,4). De manera individual la FG permanece constante la mayor parte del tiempo, sin embargo varía considerablemente de persona a persona por lo que debe de ser ajustada para edad, raza, sexo, y superficie corporal. ⁽⁵⁾

La FG en adultos jóvenes es de aproximadamente 120 a 130 ml/min/1.73 m² de Superficie corporal y declina progresivamente con la edad. ⁽⁵⁾

Desafortunadamente la FG no puede ser medida de manera directa y requiere de la estimación de la depuración urinaria de un marcador de filtración.

La medición de la filtración glomerular se ha realizado utilizando sustancias tanto endógenas y otras administradas de manera exógena.

La sustancia ideal para la medición de la FG requiere de una serie de características para poder evaluarla de manera precisa: a) debe de difundir en el espacio extracelular, b) no debe fijarse a proteínas plasmáticas y filtrarse

libremente, c) no debe ser reabsorbido ni secretado a nivel tubular, d) no debe de ser degradado a nivel tubular por lo que su eliminación dependería completamente de la FG, e) debe de ser seguro, f) no debe afectar la velocidad de filtración, g) debe ser fácil de medir en plasma y en orina. (6)

Las principales sustancias endógenas que se han usado para la medición de la FG son: la urea, creatinina, y cistatina C.

La urea es el producto final del metabolismo de las proteínas, es filtrado de manera libre por el glomérulo, sin embargo es reabsorbido pasivamente a nivel de la nefrona tanto proximal como distal y es excretado en altas cantidades en orina. Debido a su importante reabsorción tubular (40 a 70 %), la depuración de urea subestima la FG. Además estados de depleción de volumen y estados oligoanuricos son asociados con incremento en la reabsorción tubular de urea, y contrariamente, estados de expansión del volumen extracelular y condiciones que incrementan la uresis incrementan la depuración de urea. La urea es sintetizada principalmente en el hígado y la ingesta de proteínas es el principal determinante de la generación de urea. La administración de corticoesteroides, diuréticos o tetraciclinas, absorción intestinal de sangre, infección, falla renal aguda, trauma e insuficiencia cardiaca congestiva se acompañan de incremento en la generación de urea. A su vez la enfermedad hepática y la desnutrición cursan con niveles plasmáticos bajos de urea, estas condiciones hacen de la urea un mal indicador para determinar la FG. (7)

La creatinina es el producto final del catabolismo del músculo y es el más común índice de medición de la FG, las ventajas de la medición de la creatinina sérica es que es barata, fácil y siempre disponible, sin embargo tiene importantes limitaciones para su uso, ya que su concentración sanguínea puede variar con la edad, genero, ejercicio físico, masa corporal, enfermedad hepática y otras enfermedades. (3,8)

La creatinina es libremente filtrada en el glomérulo y activamente secretada por transportadores cationicos en la nefrona proximal, 5 a 10 % de la excreción urinaria de creatinina es causada por la secreción tubular, por lo que en condiciones normales, la depuración de creatinina sobreestima la FG en aproximadamente 10 a 20 ml/min/1.73m². El ensayo con acido Pítrico es el método más común para la medición de creatinina, sin embargo está sujeto a interferencias analíticas de sustancias como la glucosa, acido úrico, cetonas y cefalosporinas. (9)

La depuración de creatinina medida de una recolección de orina de 24 hrs. y de su concentración plasmática es inexacta pero es ampliamente usada en la práctica clínica. (2, 5,8).

En la práctica clínica se emplean formulas basadas en la creatinina para estimar la FG, la más usada es la ecuación de Cockcroft-Gault la cual estima la depuración de creatinina y que es la siguiente: Depuración de Creatinina = $(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal (Kg)} / 72 \times \text{Crs (mg/dl)}$. (10)

La ecuación fue desarrollada en 249 hombres con creatinina estable y se ajusta para mujeres basándose de manera hipotética en que las mujeres tienen 15% menos de masa muscular. Debido a que utiliza el peso como uno de sus numeradores sobreestima la depuración de creatinina en pacientes con edema, sobrepeso y obesidad, además esta fórmula sobreestima la FG debido a que fue diseñada para determinar la depuración de creatinina y no para medir la FG. (10).

Se ha demostrado que la determinación de la depuración de creatinina estimada por la ecuación de Cockcroft Gault sobrestima la FG en un 3.35 +/- 13.6 ml/min cuando es comparada con la estimación de FG obtenida mediante el uso de Iohexol. (11)

Una ecuación más reciente para estimar la FG ajustado para 1.73 m² de superficie corporal ha sido desarrollada por Levey y cols. (12) usando datos de 1628 pacientes incluidos en el estudio MDRD (Modificación de la dieta en enfermedades renales). A estos pacientes se les midió la FG por yodo talamato y se correlacionó con la fórmula MDRD que incluyó diversas variables como edad, género, creatinina sérica y que mostró una correlación elevada (R=0.82) con el FG medido por Yodo-Talamato.

La fórmula MDRD es la siguiente:

$FG \text{ ml/min } 1.73 \text{ m}^2 = 186 \times (Cr_s^{-1.154}) \times (\text{edad}^{-0.230})$, en pacientes del sexo femenino se multiplica por 0.742, y para afroamericanos el resultado se multiplica por 1.21.

La formula ha sido validada en afro americanos con nefropatía no diabética, en nefropatía diabética y en donadores renales, sin embargo tiene sus limitaciones en individuos en extremos de peso corporal, en pacientes con alta ingesta de carne, sobrepeso u obesidad, amputación, condiciones asociadas a desgaste muscular, mujeres embarazadas y en individuos mayores de 70 años (12-13).

En nuestro hospital se realizó un estudio comparativo de la concordancia para estimar la FG entre la formula MDRD y gamagrama renal con Tc 99m DTPA, el cual concluyó que no hubo concordancia significativa entre la formula MDRD y el gamagrama renal con coeficiente de $r=-0.163$. $p<0.05$. (14)

La ecuación de MDRD subestima la FG en un 6.45 ± 9.5 ml/min. si es comparada con la FG obtenida mediante la depuración de Iohexol (10).

La ecuación MDRD ha sido recomendada para su uso en la práctica clínica cotidiana por la Nacional Kidney Foundation, American Society of Nephrology y el Nacional Kidney Disease Education Program of the Institutes o Health.

Recientemente Levey y colaboradores presentaron una nueva fórmula para estimar la FG basada en la creatinina ,fue nominada CKD-EPI por sus Siglas en Ingles (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) validada en 5504 pacientes (15), y ha demostrado menor sesgo y una mayor precisión que la formula MDRD, particularmente en aquellos pacientes que tienen una FG menor a 60 ml. La ecuación es la siguiente:

$$FG= a \times (\text{Creatinina Sérica}/b)^c \times (0.999)^{\text{edad}}$$

Donde la constante **a** representa los valores basados en raza y sexo:

- Raza Negra
 - mujer = 166
 - Hombre = 163
- Blanca/Otras
 - Mujer = 144
 - Hombre = 141

La constante **b** toma los siguientes valores en base al sexo del paciente:

- Mujer = 0.7
- Hombre = 0.9

Y la variable **C** toma sus valores en base a los valores de creatinina de acuerdo al sexo:

- Mujer
 - Creatinina Serica ≤ 0.7 mg/dL = -0.329
 - Creatinina Serica > 0.7 mg/dL = -1.209
- Hombre
 - Creatinina Serica ≤ 0.7 mg/dL = -0.411
 - Creatinina Serica > 0.7 mg/dL = -1.209

Estas formulas son útiles, fáciles de obtener y no requiere de la recolección de orina de 24 hrs. para la estimación de la FG ⁽⁵⁾.

La cistatina C ha sido propuesta como un buen marcador de FG ⁽⁹⁾, particularmente en pacientes con moderada a severa enfermedad renal, esta es una proteína no glucosilada perteneciente a la superfamilia de inhibidores de cisteína proteasa, La función de la cistatina aparentemente es la protección del tejido conectivo de la destrucción por las enzimas intracelulares y se han identificado funciones antibacteriales y antivirales. La cistatina C es producida por todas las células nucleadas, es libremente filtrada por el glomérulo y aunque no es secretada si es reabsorbida por células del epitelio tubular y subsecuentemente

catabolizada por lo que no regresa al torrente circulatorio lo que permite ser utilizado para determinar la FG, ⁽¹⁶⁾ se debe destacar que su síntesis no se altera por la inflamación, no está relacionada con la cantidad de masa muscular del paciente, no se afecta por edad, sexo, raza y no tiene un ritmo circadiano ^(17,18).

La concentración sérica de cistatina C se correlaciona muy bien con la depuración de creatinina, método que está sujeto a las imprecisiones de la recolección de orina de 24 horas y diversas interferencias analíticas, lo que ha precipitado la realización de diversos estudios en los últimos años valorando este nuevo marcador de la función renal,

Recientemente Tan y col. han realizado un estudio sobre la exactitud y la fiabilidad de la medición de la función renal en pacientes con diabetes tipo 1 comparando la cistatina C y la creatinina, utilizando la depuración renal de iohexol como estándar de oro para la medición de la FG . Debido a la importancia de detectar precozmente el inicio de la nefropatía en estos pacientes, se seleccionaron casos de pacientes con niveles de creatinina dentro de la normalidad, señalando a la cistatina C como un prometedor marcador para la detección de la aparición precoz de la enfermedad renal teniendo más exactitud que la creatinina plasmática, que la estimación por la fórmula de Cockcroft- Gault y que la depuración de creatinina en orina de 24 hrs. ⁽¹⁶⁾

La cistatina C se perfila como una buena alternativa para valorar la función renal, sobre todo respecto a la creatinina. Es en casos seleccionados como pacientes críticos, ancianos o en determinadas patologías, en que la síntesis de

creatinina está comprometida, en los que la determinación de cistatina C sería interesante y justificaría su mayor coste en comparación con la determinación de creatinina ⁽¹⁹⁾ sin embargo aun requiere de ser verificada su capacidad de estimar la FG en diversas poblaciones ^(20,21) Además otros estudios muestran que la proteína C reactiva y el tabaquismo pueden influir en la concentración de cistatina C ⁽²²⁾, y los niveles de cistatina C pueden infra estimar la FG en pacientes con trasplante renal ⁽²³⁾.

R. Font, M. Prats y col. en un estudio en 52 pacientes no diabéticos con ERC pre diálisis, concluyeron que los niveles de cistatina C están estrechamente relacionados con el grado de disfunción renal y que el estado inflamatorio, el estrés oxidativo, la masa cardíaca y otros factores de riesgo cardiovascular no son determinantes de los niveles de cistatina C en fases avanzadas de la ERC. ⁽²⁴⁾

La cistatina C resulto ser más exacta para la estimación de la FG en cierto grupo de pacientes, especialmente en aquellos con disminución en la masa corporal o enfermedad hepática, estudios que han evaluado la función renal en pacientes con cirrosis hepática con cistatina C como marcador de FG han encontrado que la cistatina C resulto ser mejor que la creatinina para este fin. ⁽²⁵⁾

Un estudio realizado en 250 pacientes con infección por VIH sugiere que la enfermedad renal crónica puede ser más frecuente de lo que se piensa en este grupo de pacientes y que la cistatina C puede ser un mejor marcador para evaluar anomalías en la función renal en la población infectada por VIH, particularmente en aquellos con coinfección por hepatitis viral, en este estudio los niveles de creatinina fueron menores ⁽¹⁵⁾ además la cistatina C muestra una alta

correlación cuando es comparado con la FG estimada por depuración de iohexol ($r=0.88$). (11,26).

En cuanto al uso de sustancias exógenas se han utilizado la inulina desde la década de los treinta y sigue siendo considerada como el estándar de oro para la medición de la FG, esta se realiza mediante la administración en infusión de inulina y colección de muestra de orina a través de catéter vesical, sin embargo la determinación de la FG mediante inulina requiere de amplia asistencia técnica, cateterización vesical y análisis químicos complicados que en la práctica clínica dificultan su uso. (27)

De manera alternativa, agentes radioactivos como el Cr- EDTA, TC-DTA y Yodo 125 o Yodo talamato han sido usados como marcadores de la FG, son costosas, laboriosas y presentan cierto riesgo de manejo por lo que esto las hace difícil para ser utilizadas de manera rutinaria y no se encuentran disponibles en la mayoría de los hospitales. (28). Radiofarmacos como el Iohexol ha sido ampliamente usado como un marcador de filtración glomerular con excelente correlación con inulina($r=0.98$) sin embargo requiere de la toma de múltiples muestras de sangre, se requiere además de equipos de cromatografía de alta presión para medir su concentraciones séricas que dificulta su uso corriente en la práctica clínica.

2.- Delimitación del problema.

La enfermedad Renal crónica (ERC) es cada vez más reconocida como problema global de salud pública. La declaración del día Mundial del Riñón celebrado a partir de Marzo del año 2006 envía un mensaje claro: “La enfermedad Renal Crónica es frecuente, dañina y tratable” ⁽²⁹⁾.

En la actualidad hay evidencia convincente de que la ERC puede ser detectada mediante pruebas de laboratorio simples, y que el tratamiento oportuno puede prevenir o retrasar la necesidad de terapia de reemplazo de la función renal (diálisis, trasplante renal).

En los Estados Unidos ^(6,30) se estima que 9.6% de los adultos no hospitalizados tienen ERC. Estudios Epidemiológicos en Europa, Australia y Asia confirman esta alta prevalencia ⁽³¹⁻³³⁾.

En la actualidad hay evidencia convincente de que la ERC puede ser detectada mediante pruebas de laboratorio simples, y que el tratamiento oportuno puede prevenir o retrasar la necesidad de terapia de reemplazo de la función renal (diálisis, trasplante renal).

Esto nos obliga a mejorar las herramientas diagnosticas para estimar la FG ya que este parámetro permite clasificar la gravedad de la ERC y por lo tanto es

indispensable para establecer tratamientos correctivos y preventivos con el objetivo de evitar la progresión de la ERC.

Contamos con varios métodos para poder estimar la FG, sin embargo la mayoría de estos no son precisos, y la depuración de inulina considerada el estándar de oro requiere de amplia asistencia técnica, cateterización vesical y análisis químicos complicados que en la práctica clínica y para estudios epidemiológicos no la hacen una herramienta útil.

El cálculo de la FG mediante la cuantificación de cistatina c en suero tiene múltiples ventajas: tiene una alta correlación con la depuración renal de iohexol ($r=0.88$), se requiere solo de una toma de muestra de sangre y mediante una ecuación permite estimar la filtración glomerular, está disponible en nuestro país, y en nuestro hospital, siendo más precisos, el laboratorio No. 3 para el estudio de enfermedades renales tiene el personal y los instrumentos necesarios para estimar la FG a partir de la medición de Cistatina C.

Esta tesis tiene por objetivo comparar la concordancia entre la estimación de la FG mediante depuración de creatinina en orina de 24 hrs, la depuración de creatinina estimada por las formulas de Cockroft Gault, MDRD y la nueva fórmula CKD-EPI, y la FG glomerular estimada cistatina C.

Hasta el momento existen pocos estudios en población mexicana sobre la medición de la FG mediante cistatina sérica por lo que esta tesis tiene por finalidad determinar la correlación entre la FG estimada mediante cistatina C con pruebas estandarizadas basadas en la depuración de creatinina de uso rutinario en nuestro

medio. De lograrse obtener buenos resultados con este marcador de FG se podría implementar para el estudio del paciente con ERC en la población que solicitan atención médica en nuestro hospital y en un futuro se podría considerar la medición de la FG en población general para estudios epidemiológicos que permitan medir la prevalencia de ERC en nuestro país.

3.- Pregunta de investigación:

¿Cuál es la concordancia entre la filtración glomerular estimada por cistatina C plasmática y la Filtración glomerular medida por cuatro métodos convencionales basados en la creatinina: depuración de creatinina en orina de 24 hrs. formula de Cockcroft-Gault, formula de la MDRD y la reciente formula de la CKD-EPI?

4.- Objetivo general:

Analizar la concordancia que existe entre la filtración glomerular medida por la concentración plasmática de cistatina c y la filtración glomerular estimada por depuración de creatinina en orina de 24 hrs, y las formulas de MDRD, CKD-EPI y Cockcroft-Gault

5.- Objetivo específico:

Determinar si la cistatina plasmática puede estimar de manera más exacta la filtración glomerular que la depuración de creatinina en orina de 24 hrs y las formulas de Cockcroft-Gault, MDRD y la de CKD-EPI en un grupo de pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Juárez de México.

6.- Planteamiento de hipótesis

“Las formulas basadas en la creatinina son inexactas al momento de determinar la filtración glomerular real, la filtración glomerular estimada a partir de las concentraciones plasmáticas de cistatina C es un método más fácil y exacto para determinar la filtración glomerular de pacientes con enfermedad renal crónica”.

7.- Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se estima utilizando la fórmula para calcular la

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

significación del coeficiente de correlación lineal:

Donde los valores $Z_{1-\alpha/2}$ y $z_{1-\beta}$ se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad y el poder elegidos para el estudio. En particular, para una seguridad del 97.5 % y un poder estadístico del 99% se tiene que $Z_{1-\alpha/2} = 2.240$ y $z_{1-\beta} = 0,99$ %, representa la magnitud de la correlación que se desea detectar, basándonos en este caso en los resultados obtenidos por G.D.Tan ⁽¹⁰⁾ donde obtienen una correlación de 0.74 entre la FG estimada por cistatina y depuración de creatinina en orina de 24 hrs.

El cálculo de muestra para este estudio corresponde a 24 pacientes.

8.- Diseño del estudio

Descriptivo, comparativo, prospectivo y transversal.

9.- Material y métodos

9.1 Pacientes:

- a) Se Incluirán 24 pacientes que acuden a consulta del servicio de Nefrología del Hospital Juárez de México con enfermedad renal crónica de cualquier etiología con filtración glomerular mayor a 15 ml/min, con edades entre 17 y 70 años, de cualquier género.
- b) Al paciente con criterios de inclusión se evaluara su historia clínica de donde se obtendrán datos clínicos relevantes: edad, sexo, estatura, peso, etiología de la enfermedad renal, enfermedades crónicas degenerativas, se calculara índice de masa corporal.
- c) Al paciente se le informara en la entrevista inicial el objetivo del proyecto de tesis, se le otorgara al paciente una carta informativa sobre el procedimiento y el documento de consentimiento informado el cual deberá ser firmado por el paciente y un testigo, confirmando la aceptación de participación en el protocolo de estudio.
- d) Los pacientes con criterios de inclusión y que hayan firmado el consentimiento informado acudirán a laboratorio del hospital en ayuno para la determinación de química sanguínea, biometría hemática, perfil de lípidos. El paciente deberá acudir con recolección de orina de 24 hrs.

e) Se tomara muestra de 5 ml de sangre, la cual será centrifugada para separar el suero y posterior congelamiento a menos 70oC para conservarla hasta el momento de su procesamiento.

f) Se estimara la filtración glomerular mediante el uso de las siguientes formulas:

Depuración de Creatinina en orina de 24 hrs. (ml/min).

Vol. Urinario X Cr. Orina/Cr. Plasma X 1440

Formula de Cockcroft-Gault: (ml/min)

$(140 - \text{edad}) \times \text{peso} / \text{Cr. Sérica} \times 72$ (se multiplica x 0.85 si el paciente es mujer).

Formula MDRD: (ml/min/1.73 m2)

$170 \times [\text{Cr serica (mg/dl)}]^{-0.999} \times [\text{Edad}]^{-0.176} \times [0.762 \text{ si el paciente es mujer}] \times [1.18 \text{ si el paciente es de raza negra}]$

Formula de la CKD-EPI por sus Siglas en Ingles (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

$FG = a \times (\text{Creatinina Serica}/b)^c \times (0.999)^{\text{edad}}$ Donde la consante **a** representa los valores basados en raza y sexo:

- Raza Negra
 - mujer = 166
 - Hombre = 163
- Blaca/Otras
 - Mujer = 144
 - Hombre = 141

La constante **b** toma los siguientes valores en base al sexo del paciente:

- Mujer = 0.7
- Hombre = 0.9

Y la variables **C** toma sus valores en base a los valores de creatinina de acuerdo al sexo:

- Mujer
 - Creatinina Serica ≤ 0.7 mg/dL = -0.329
 - Creatinina Sérica > 0.7 mg/dL = -1.209
- Hombre
 - Creatinina Sérica ≤ 0.7 mg/dL = -0.411
 - Creatinina Sérica > 0.7 mg/dL = -1.209

Para la estimación de la FG a partir de cistatina plasmática se considerara la siguiente fórmula:

$$eFG \text{ CysC, edad, sexo, raza} = 127.7 _ \text{cistatina C (mg/L)}_{-1.17} _ \text{edad (años)}_{-0.13} _ 0.91 \text{ (si es mujer)} _ 1.06 \text{ (si es de raza negra)}$$

g) Se realizara el coeficiente de correlación entre la estimación de la FG por cistatina C plasmática, depuración de creatinina, formula de Cockcroft-Gault , formula de MDRD y la nueva fórmula de CKD-EPI

9.2- Métodos de Laboratorios:

La creatinina plasmática y urinaria fue medida usando analizador químico Advia 1200 de Bayer mediante determinación colorimétrica por métodos enzimáticos de la creatinina (Creatinina amidohidrolasa), la determinación fue realizada en suero no hemolizado, La creatinina urinaria fue determinada en muestras pre-diluidas con agua destilada a un factor de 1:10.

La cistatina C fue medida por inmunoensayo homogéneo automatizado en un nefelómetro BN II, Dade Behring, en muestras de suero congelado a -70°C , tras descongelación mediante método inmunonefelométrico con partículas intensificadoras (N Látex Cistatina C, BN Dade Behring), los valores de referencia fueron de 0.53 a 0.95 mg/L.

9.3 Análisis Estadístico:

Los resultados de las variables numéricas cuantitativas serán expresadas como media \pm desviación estándar.

Las diferencias entre medias serán analizadas mediante el Test de t considerándose significativos valores $p < 0.05$

Las correlaciones para asociaciones entre variables serán realizadas según el coeficiente de Pearson, y se utilizarán gráficas de Bland-Altman para análisis de concordancia entre variables cuantitativas continuas.

Se utilizará el programa SPSS versión 17 para el análisis estadístico.

10. – Criterios de Inclusión y Exclusión.

10.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes con alteraciones en la función renal de cualquier etiología.
- Mayores de 17 y menores de 70 años.
- Género indistinto.

10.2 Criterios de no inclusión:

- Pacientes que no deseen participar en el estudio.

10.3 Criterios de exclusión.

- Pacientes que no recolectaron de manera adecuada la orina de 24 hrs.

11. Definición de Variables:

11.1.- Variables cuantitativas:

a) creatinina plasmática: Producto final del metabolismo muscular, se mide en mg/dl.

b) Cistatina C plasmática: Proteína no glucosilada perteneciente a la familia de los inhibidores de la cistein proteasa. Producida por todas las células nucleadas y permite ser utilizada para estimar la FG al ser excretada libremente por el glomérulo.

c) Filtración glomerular: se define como la depuración renal de una sustancia en particular o marcador desde el plasma su valor normal es de 120 +/- 10 ml por minuto.

d) Depuración de creatinina: Cantidad de creatinina plasmática filtrada por los riñones, puede ser estimada mediante ecuaciones como la de cockcroft-Gault ,Formula CKD –EPI y MDRD

e) Edad: Cantidad de tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de una persona, se mide en años.

f) Peso: Medida antropométrica que determina la cantidad de materia contenida en un cuerpo humano, su medición se reporta en Kilogramos.

g) Estatura: Medida antropométrica que indica la longitud cefalo-caudal de una persona. Se expresa en metros.

11.2.- Variables cualitativas:

a) Enfermedad renal: cualquier alteración estructural o funcional del riñón sostenida por más de tres meses manifestada con o sin disminución de la FG.

b) Etiología de la enfermedad renal: Patología subyacente que ha condicionado alteración en la estructura o función renal.

b) Sexo: Carácter o cualidad biológicos que distinguen hombre o mujer, expresado por el análisis de las características gonadales, morfológicas (internas y externas) cromosómicas y hormonales del individuo. Se divide en masculino y femenino.

12.- Consideración ética

Este estudio tiene un riesgo mínimo para el paciente.

14.-Resultados:

Se estudiaron un total de 25 pacientes captados en la consulta externa de nefrología del Hospital Juárez de México, 19 del sexo femenino (76 %) y 6 del Sexo masculino (24%), Se excluyo un paciente del sexo femenino debido a mala recolección de orina de 24 hrs.

Por etiología el 32% del total de la muestra corresponde a glomerulopatias primarias (n=8), 24 % a nefropatía diabética (n=6), 20% a nefritis Lúpica (n=5), 12% de los pacientes aparentemente sanos (n=3), y el 12% restante está formado por 1 paciente con nefropatía hipertensiva(4%), uno más con hiperuricemia (4%) y otra con preeclamsia (4%) Tab.1

		Sexo		Total
		Masculino	Femenino	
Etiología	Nefropatia Gotosa	1	0	1
	Nefritis Lúpica	1	4	5
	Nefropatía diabética	2	4	6
	Nefropatía Hipertensiva	0	1	1
	Otras glomerulopatías	2	6	8
	Preeclamsia	0	1	1
	Sanos	0	3	3
Total		6	19	25

Tabla 1.distribución por etiología y sexo.

La edad del grupo estudiado fue de 40.04 ± 13.897 , el Índice de Masa Corporal 28.16 ± 4.59 Kg 2/M2, Cistatina C sérica 1.12 ± 0.59 mg/dl, Creatinina sérica 1.37 ± 0.72 mg/dl, Urea 51.26 ± 30.72 mg/dl, glucosa 116 ± 74.92 mg/dl, triglicéridos 198.56 ± 105.6 mg/dl, colesterol 202.16 ± 57.71 mg/dl, acido Úrico 6.32 ± 1.79 , Hb. 12.44 ± 2.04 g/dL, BUN 23.84 ± 15.02 mg/dl (Tab. 2)

Tabla 2.

	N	Mínimo	Máximo	Mean	Std. Deviation
Edad	25	17	66	40.04	13.897
IMC	25	20.00	36.31	28.1644	4.59487
Cistatina C	25	.55	2.90	1.1296	.59343
Creatinina	25	.70	4.00	1.3720	.72123
Urea	25	17.10	132.70	51.2680	30.74162
Glucosa	25	62.10	447.00	116.2840	74.92557
Triglicéridos	25	72.00	479.00	198.5600	105.61056
Colesterol	25	115.00	379.00	202.1600	57.71314
Acido Úrico	25	3.80	9.90	6.3240	1.79287
Hemoglobina	25	7.90	16.70	12.4480	2.04616
BUN	26	7.91	62.00	23.8423	15.02086
Valid N (listwise)	25				

Tabla descriptiva sobre edad, sexo, y resultados de laboratorio.

La depuración de creatinina en orina de 24 hrs fue de 62.094 ± 27.26 ml/min. IC 95% (50.74-73.29), la Dep. Cr por MDRD fue de 60.72 ± 23.75 ml/mi/1.73m² IC 95% (50.87-70.48), la Dep. Cr. Por CKD-EPI fue de 63.97 ± 25.91 ml/min/1,73 m². IC 95% (53.22-74.62), la FG estimada por Cockcroft-Gault fue de 72.19 ± 26.83 ml/min, IC 95% (61.06-83.21), y el FG estimado por Cistatina C fueron de 83.085 ± 38.72 ml/min IC 95% (67.04-99.02) Tabla.3

La depuración de creatinina en orina de 24 hrs fue de 62.094 ± 27.26 ml/min. IC 95% (50.74-73.29), la Dep. Cr por MDRD fue de 60.72 ± 23.75 ml/mi/1.73m² IC 95% (50.87-70.48), la Dep. Cr. Por CKD-EPI fue de 63.97 ± 25.91 ml/min/1,73 m². IC 95% (53.22-74.62), la FG estimada por Cockcroft-Gault fue de 72.19 ± 26.83 ml/min, IC 95% (61.06-83.21), y el FG estimado por Cistatina C fueron de 83.085 ± 38.72 ml/min IC 95% (67.04-99.02) Tabla.3

Tabla 3. Resultados de la Filtración glomerular estimada por los diferentes métodos analizados.

Estudio	Resultados	IC(95%)
Dep. Creatinina	62.094 ± 27.26	50.74-73.29
MDRD	60.72 ± 23.75	50.87-70.48
CKD-EPI	63.97 ± 25.91	53.22-74.62
Cockcroft-Gault	72.19 ± 26.83	61.06-83.21

Cistatina C	83.085±38.72	67.04-99.02
--------------------	---------------------	--------------------

El coeficiente de concordancia entre la FG estimada por Cistatina C y Depuración de creatinina fue de 0.5037, con un valor significativo de $p < 0.001$ (Tab.4), entre la FG estimada por cistatina y la Formula de MDRD fue de 0.6006 con valor significativo de $p < 0.001$. (Tab. 5)

Variable Y	CISTATINA_C
Variable X	DEP.Cr
Tamaño de Muestra	25
Coeficiente de concordancia	0.5037
IC 95%	0.2328 - 0.7020
Pearson ρ (precisión)	0.6445
Factor de corrección de sesgo C_b	0.7815
Significancia	$P=<0.005$

Tabla 4. Coeficiente de concordancia de la FG estimada por depuración de Creatinina en orina de 24 hrs y por Cistatina C.

Variable Y	CISTATINA_C
Variable X	MDRD
Tamaño de Muestra	25
Coeficiente de concordancia	0.6006
IC 95%	0.4007 - 0.7458
Pearson ρ (precisión)	0.8438
Factor de corrección de sesgo C_b	0.7118
Significancia	$P=<0.001$

Tabla 5. Coeficiente de Concordancia entre FG estimada por Cistatina y Formula de MDRD

El coeficiente de concordancia para la FG por cistatina C y la nueva fórmula de CKD-EPI es de 0.6897, IC 95%(0.5048-0.8141) y una r de 0.8768, con una $P<0.001$, con un valor significativo (Tab.6)

Variable Y	CISTATINA_C
Variable X	CKD_EPI
Tamaño de Muestra	25
Coeficiente de concordancia	0.6897
IC 95%	0.5048 - 0.8141

Pearson ρ (precisión)	0.8768
Factor de corrección de sesgo C_b	0.7866
Significancia	$P=<0.001$

Tabla 6. Coeficiente de concordancia entre Cistatina C y Formula CKD-EPI

La tabla 7. También muestra una $p < 0.001$, significativa para el coeficiente de concordancia entre las FG estimada por la cistatina C y la formula de Cockcroft-Gault (0.6935, IC 95% 0.473 a 0.8319).

Variable Y	CISTATINA_C
Variable X	C.G.
Tamaño de Muestra	25
Coeficiente de concordancia	0.6935
IC 95%	0.4739 to 0.8319
Pearson ρ (precisión)	0.7820
Factor de corrección de sesgo C_b	0.8869
Significancia	$P=<0.001$

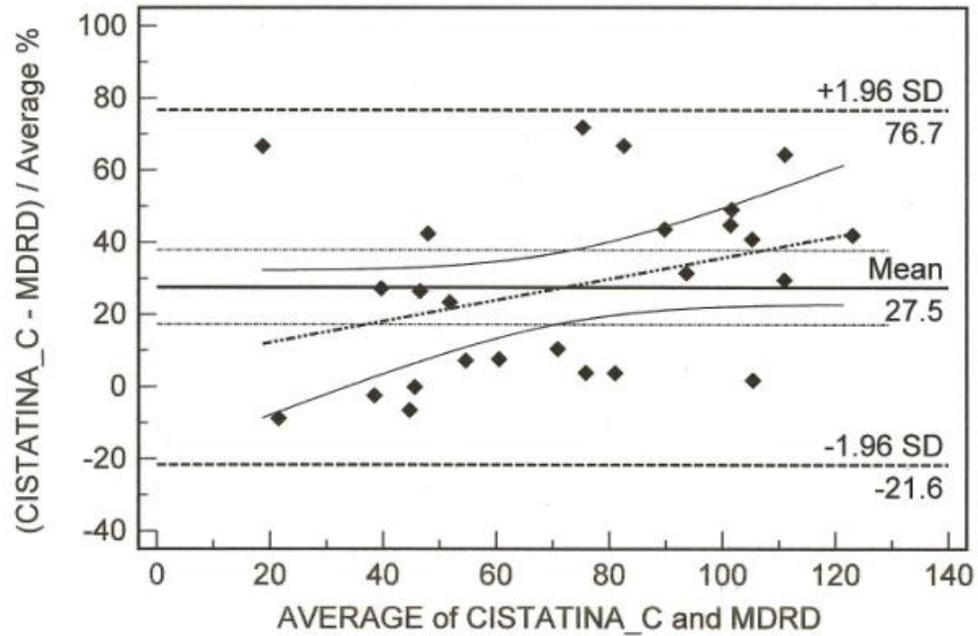
Tabla 7. Coeficiente de concordancia entre la FG entre FG estimada por Cistatina C y Formula de Cockcroft-Gault.

El coeficiente de correlacion interclase entre la FG estimada por los 5 metodos es de 0.7422 con IC 95% (0.6032 a 0.8580)

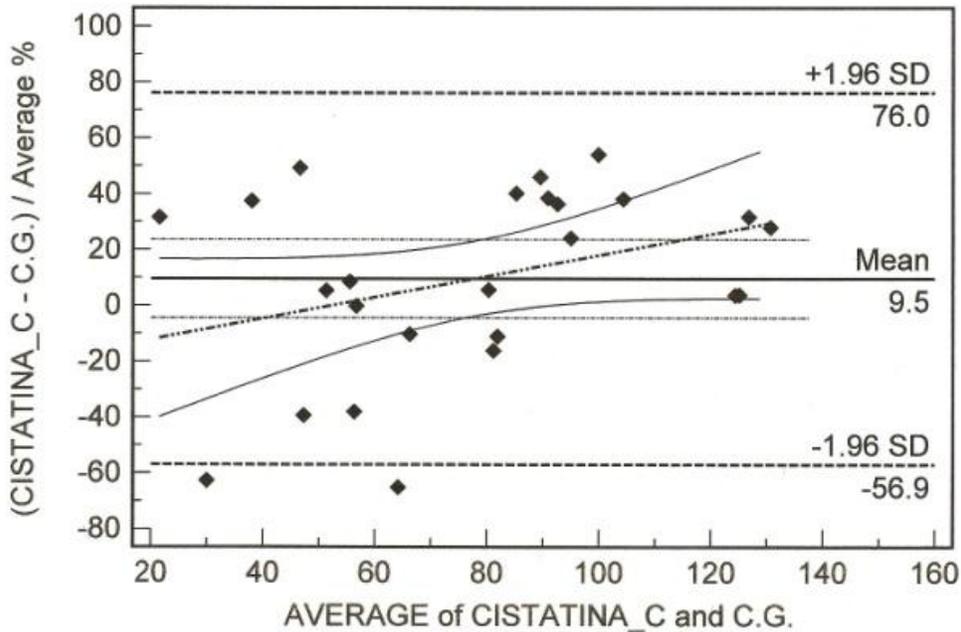
Coeficiente de correlación interclase

Numero de sujetos (n)	25	
Numero de promedios (k)	5	
Modelo	El mismo para todos los sujetos Modelo de dos vías	
Tipo	Consistencia	
Medidas	CISTATINA_C CKD_EPI DEP.Cr C.G. MDRD	
	Correlación Intercalase ^a	Intervalo de Confianza 95%
Medida única ^b	0.7422	0.6032 a 0.8580
Medida del promedio ^c	0.9350	0.8837 a 0.9680

Tabla 8. Coeficiente de Correlación Interclase entre la FG estimada por Cistatina C, MDRD, CKD-EPI, CG y depuración de creatinina estándar



Graf.1 Análisis de Bland-Altman entre la FG estimada por cistatina C y la formula MDRD que muestra una amplia dispersión y una diferencia de 27.5 % entre ambos métodos.



Graf. 2 Analisis de Bland Altman muestra una importante dispersion entre los metodos de cistatina C y la formula de Cockcroft-Gault, con una diferencia de 9.5 %, muestran una elevada dsipersion entre ambos metodos.

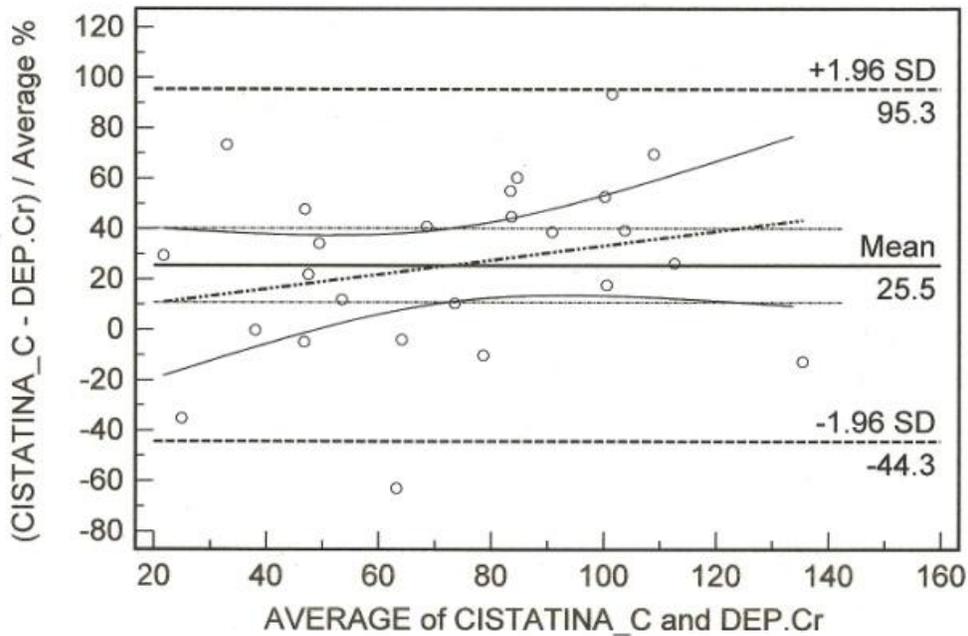


Figura 3. Analisis de Bland Altman que muestra una diferencia de 25.5% por encima de la media entre la filtracion glomerular estimada por Cistatina C y depuracion de creatinina estandar. Notese ademas la importante dispersion entre ambas variables.

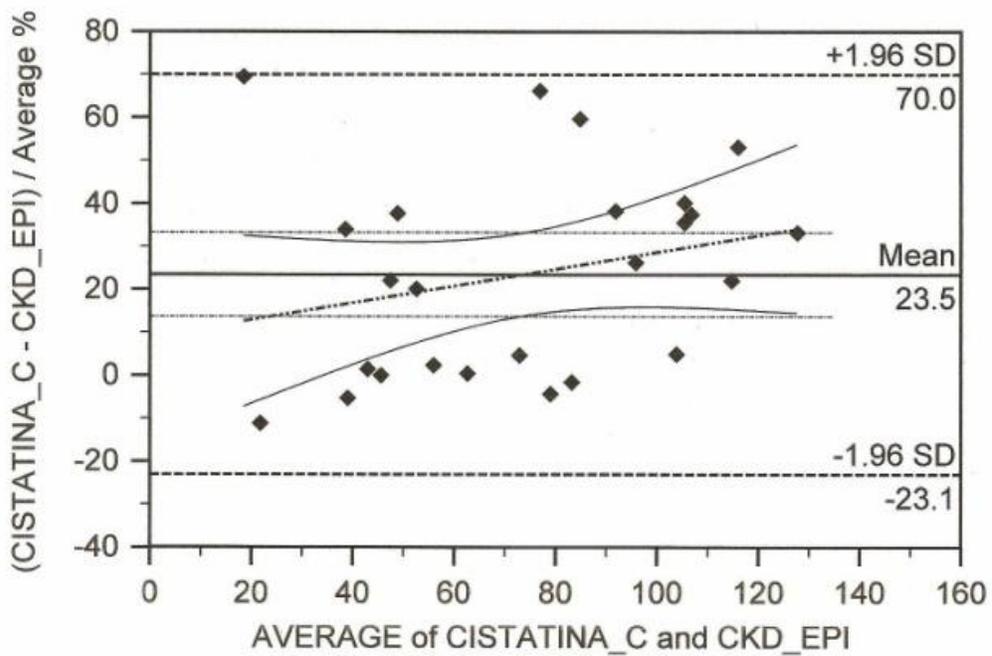


Figura 4.- Analisis de Bland Alman entre la FG estimada por Cistatina C y la nueva Formula de CKD-EPI, la dispersion es importante entre ambas variables, se estima una diferencia de 23.5% por encima de la media entre ambos metodos.

15.- Discusion

La creatinina sérica es un marcador poco sensible para identificar reducciones leves del índice de FG, las formulas diseñadas para estimar la FG a partir de niveles séricos de creatinina como la de MDRD, la de la CKD-EPI y la de Cockcroft-Gault son formulas fáciles de calcular, no requieren de la recolección de orina de 24 hrs y tienen una alta correlación con Iodotalamato ($R^2=0.88$, $R^2= 0.88$, Y $R=0.84$ respectivamente) , sin embargo aun se discute su utilidad para estimar la FG en pacientes con un Filtrado glomerular superior a 60 ml/min, además de que la Formula de Cockcroft-Gault al incluir entre sus numeradores al peso del paciente tiende a sobrestimar el FG en pacientes obesos, por ello resulta de gran importancia clínica disponer de métodos alternativos para estimar la función renal.

La cistatina C sérica ha demostrado estimar de manera más precisa la FG que la Depuración de creatinina estándar, además de que ha sido validada para detectar alteraciones tempranas de la función renal, por todo esto la cistatina C es considerada como un prometedor marcador para estimar la FG que puede ser alternativa o complemento a la creatinina sérica, encontrando una utilidad importante en condiciones acompañadas de perdida muscular tales como pacientes seniles, con enfermedad hepática, pacientes infectados con VIH, desnutrición, hipertiroidismo etc., sin embargo aun su utilidad en población mexicana no ha sido validada.

En el presente estudio se hizo un análisis de concordancia entre la filtración glomerular estimada por cistatina C sérica, con la depuración de creatinina estándar y la FG estimada por tres formulas basadas en la creatinina (formula de MDRD, Formula CKD-EPI y la formula ockcroft-Gault).

Los resultados mostraron un coeficiente de concordancia entre la cistatina C y Depuración de creatinina de 0.5037, con un valor significativo de $p < 0.001$, es decir concordante.

Cuando se analizo la concordancia entre la FG estimada por Cistatina C y la estimada por la Formula de MDRD fue de 0.6006 con valor significativo de $p < 0.001$. Mostrando buena concordancia.

El coeficiente de concordancia para la FG por cistatina C y la nueva fórmula de CKD-EPI es de 0.6897 con una $p < 0.00$, es decir buena concordancia.

Y la concordancia entre la FG estimada por cistatina C y la formula de Cockcroft-Gault fue buena al mostrar un coeficiente de concordancia de 0.6935 con una significativa $p < 0.001$.

Los resultados mostraron que el promedio de la FG estimada fue mayor con Cistatina C que con la depuracion de creatinina estandar, Formula MDRD, Formula CKD-EPI y formula de Cockcroft-Gault en un 25.5%, 27.5%, 23.5% y 9.5% respectivamente, es decir la, formula MDRD subestima en promedio 21 ml/min la FG cuando se compara con la FG obtenida por cistatina C, lo mismo sucede con la formula CKD-EPI subestimando en promedio 19.1 ml/min, la depuracion de creatinina subestima en promedio 21 ml/min y la formula de Cockcroft-Gault en promedio infraestima la FG en 10.9 ml/min cuando son comparadas con la FG por Cistatina C.

Los resultados de este estudio perfilan a la cistatina C como un marcador mas preciso para estimar la FG en pacientes con diferentes estadios de la Enfermedad Renal cronica, ya que muestra una adecuada correlacion con las formulas basadas en la creatinina y la depuracion de creatinina, se demuestra ademas en este estudio como las formulas basadas en la depuracion de creatinina subestiman el filtrado glomerular en un rango que va de 10.9 ml/min para la formula de Cockcroft-Gault hasta un 22.4

Es de llamar la atencion que la FG estimada por la formula de Cockcroft-Gault cuando es comparada con cistatina C tiende a calcular de una manera mas precisa la FG que con el resto de las formulas, por lo que en base a los hallazgos de este estudio, ante la carencia de otro metodo para estimar la filtracion glomerular, la Formula de Cockcroft-Gault podria utilizarse con confianza para este fin.

En este estudio demostramos que existe una menor correlacion de la cistatina C con la depuracion de creatinina estandar que la que esta descrita en la literatura consultada, habra que tomar en cuenta que el tamaño de muestra es pequeño pese a que se calculo en base a la correlacion notificada en articulos previos, y que desafortunadamente no se determino la FG a los pacientes con un estandar de oro como Iohexol o cr-EDTA.

16.- Conclusiones

La cistatina C es un buen marcador para medir la Filtracion glomerular al mostrar una adecuada correlacion y concordancia con las formulas basadas en creatinina serica y la depuracion de creatinina estandar, tiene un coeficiente de correlacion interclase de 0.7422 con IC 95 % de 0.6032 a 0.8580 con una p de <0.001, ademas de que brinda menores falsos negativos que con el resto de las formulas la FG.

Las diferencias tan considerables presentadas entre la FG estimada por cistatina C y las formulas basadas en depuracion de creatinina quizas pueda ser explicada por que las formulas fueron validadas en poblacion de Estados Unidos y no en poblacion mexicana. La posibilidad de que la FG estimada por cistatina C sea util para la medicion de FG en pacientes del servicio de nefrologia del hospital Juarez es muy viable, ya que justifica costo beneficio de la estimacion de la FG, es un metodo simple que requiere solo una muestra de sangre y la aplicacion de una formula que tambien es sencilla de calcular, y evita el sesgo que va implicito en la recoleccion de orina de 24 hrs.

Este trabajo de investigacion tiene la debilidad de que no se utilizo un estandar de oro para estimar la FG. Se requiere de un estudio observacional que incluya mas pacientes para confirmar los hallazgos de este estudio

16.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Moteon RF., Andrade SJ, Hemodinámica glomerular, filtración glomerular y flujo plasmático renal. Tratado de Nefrología, Dr. Alejandro Treviño Becerra, 1ª. Edición, Distrito Federal. Editorial Prado; 2000,
- 2.- John R, Silkensen y Bertram L, Pruebas de laboratorio en las enfermedades renales: aclaramiento, analisis de orina y biopsia renal. Brenner and rector, The Kidney. Philadelphia: Saunders, 2005.
- 3.- Perrone RD , Madias NE, Levey AS : Serum creatinine as an index of renal function new insights old concepts. Clin Chem 38 1992; 38: 193-1953
- 4.- Cirillo M, Laurenzi M, Mancini M y col. Low glomerular filtration in the population: prevalence, asociated disorders and awareness. Kidney Int 2006; 70: 800-806.
- 5.- Stevens LA, Levey AS, Measurement of kidney function. Med Clin North Am 2005; 89: 457-473.
- 6.- Laterza OF, Price CP, and Scout MG, cistatin C: An improved estimator of glomerular filtration rate? Clin Chem 2000; 48: 699-707.
- 7.- Forster FP. Urea and the early history of renal clearance studies. In: Schmidt Nielson B, editor. Urea and the kidney. Amsterdam: Excerpta Medica; 1970; p. 225.
- 8.- Kassirer JP. Clinical evaluation of kidney function: glomerular function. N Engl J Med 1971; 285:385.
- 9.- Laterza OF, Price CP, and Scout MG, cistatin C: An improved estimator of glomerular filtration rate? Clin Chem 2000; 48 (5): 699-707.
- 10.- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine
- 11.-Jonsson AS, Flodin M, Hanson LO y col. Estimated glomerular filtration rate from serum cystatin c shows stron agreement with iohexol clearance in patients with low GFR. Scand J Clin Lab Inves 2007; 67:801-809. Nephron 1976, 16: 31-46.
- 12.- Levey AS, Grenne T, Kusek J y col. A simplified equation to predit glomerular filtration rate from serum cratinine. J Am Soc Nephrol 2000;11: 15-20.
- 13.-Pierrat A. Gravier E, Saunders C y col. Predicting GFR in children and adults: a comparison of the cockcroft-Gault, Schwartz and Modification of Diet in Renal

Diseases formulas. *Kidney Int* 2005; 64: 1425-1436.

14.- Reyes MA. Análisis de concordancia entre la depuración de Creatinina con la fórmula MDRD y la filtración glomerular estimada por el gammagrama renal en donadores renales. *Nefrología Mexicana* 2008; 29: 3-6.

15.- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al: A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate *Ann Intern Med.* 2009;150:604-612

16.- Tan GD, Lewis AV, James TJ y col. Clinical usefulness of cystatin C for the estimation of glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *Diabetes care* 2002; 25:2004-2009.

17.- Cimerman N, Brguljan PM, Krasovec M, y col: Twenty-four variations of cystatin C and total Cystatin C and total Cysteine proteinase inhibitory activity in sera from healthy subjects. *Clin Chim Acta* 2000; 291:89-95

18.- Mathews K. Cystatin C based estimation of GFR in patients with liver cirrhosis. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2, 235.

19.- Shuck O, Teplan V, Javor A, Stollova M, Skibova J: Glomerular filtration rate estimation in patients with advanced chronic renal insufficiency based on serum cystatin C levels. *Nephron Clin Pract* 93: 146-51, 2003.

20.- Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:221–226.

21.- Pöge U, Gerhardt T, Stoffel WB y col. Cystatin C based calculation of glomerular filtration rate in kidney transplant recipients. *Kidney Int* 2006; 70:204-210.

22.- Knight EL, Verhave JC y col. Factors influencing serum cystatin C levels others than renal function and the impact of renal function measurement. *Kidney Int.* 2004;65:1416-1421.

23.- 45.- Bökenkamp A, Domanetzki M y col. Cystatin C serum concentrations underestimate glomerular filtration rate in renal transplant recipients. *Clin Chem.* 1999, 45: 1866-1868.

24.- R. Font, M. Prats, C. Gutiérrez y col. ¿Existe relación entre los niveles de cystatin C y el estado inflamatorio, el estrés oxidativo y otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica? *Nefrología* 2009;29(3):228-235.

25.-Dharnidharka V, Kwon C, Stevens G: Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: A meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 40:221-226, 2002

26. -Nilsson- Ehle P, Grubb A. *New makers for the determination of GFR: Iohexol clearance and cistatina C serum concentration. Kidney Int. 1994; 46: S17-S19.*

27.- Treviño BA, Muñoz R, Solis CJ. Filtración glomerular mediante depuración de inulina y de ¹¹³ in DPTA estudio comparativo. *Revista Mexicana de Urología;* 1974, 34: 497-504.

28.- Perrone RD, Stenman TI, Beck GJ. Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: Simultaneous comparison of ¹²⁵ I-iothalamate, ¹⁶⁹Yb-DTPA, ^{99m}TcDTPA, and inulina. *Am J Kidney Dis* 1990;16:224-235.

29.- Levey AS, Atkins R, Coresh J y col. Enfermedad renal crónica como problema global en salud publica: Abordajes e iniciativas- propuestas de la Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int. (Edición Español)* 2007; 3: 232-245.

30.- Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC y col. Chronic kidney Disease awareness, prevalence, and trends among US adults 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1801-1811 or the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2024-2031.

31.- Ekonyan G, Lameire N, Barsoum R y col. The burden of Kidney disease: Improving global outcomes. *Kidney Int* 2004; 66: 1310-1314.

32.- Chen J, Wildman RP, Gu D y col. Prevalence of decreased kidney function in Chinese adults aged 35 to 74 years. *Kidney Int* 2005, 68: 2839-2845.

33.- Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG y col. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab Kidney study. *J Am Soc Nephrol* 2003, 14: S 131-S138.

ANEXO 1



12.4 Hoja de recolección de datos

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

Hoja de recolección de datos

“Análisis de concordancia entre la filtración glomerular estimada por cistatina C plasmática y cuatro métodos convencionales basados en la depuración de creatinina ”

Fecha: _____

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: _____ N. de Expediente: _____

Familiar con ERC: Si ? No ?

Causa: _____

Tabaquismo: Si ? No ? Evolución: _____

Diabetes mellitus: Si ? No ?

Evolución tratamiento: _____

Hipertensión Arterial : Si ? No ?

Evolución y tratamiento: _____

Colagenopatías: Si ? No ?

Especificar: _____

Cardiopatías: Si ? No ? : Especificar: _____

U. obstructiva: Si ? No ? :

Especificar: _____

Dislipidemia: Si ? No ?

Evolución y tratamiento: _____

Glomerulopatias: Si ? No ?

Especificar: _____

Causa de Enfermedad Renal Crónica: _____

Tiempo de evolución: _____

Tratamiento farmacológico Actual: _____

Peso: _____ Kgs. Talla: _____ IMC: _____ Kg/m².

Superficie Corporal: 0.024265 X peso (0.5378) X estatura (0.3964) = _____ m².

TA: _____ FC: _____ FR: _____ Temp: _____

Resultados de laboratorio

Glucosa:		Hb.	
Urea:		Hcto.	
Cr.		Leu.	
BUN:		Plaquetas:	
Cr. Orina		Triglicéridos	
Colesterol		Ac. Úrico	

Filtración Glomerular estimada en base a:

Depuración de Creatinina en orina de 24 hrs. (ml/min). Vol. Urinario _____ X Cr. Orina _____ / Cr. Plasma _____ X1440	
Formula de Cockcroft-Gault: (ml/min) (140 – edad _____) X peso _____ / Cr. Sérica _____ X 72 (se multiplica x 0.85 si el paciente es mujer),	
Formula MDRD: (ml/min/1.73 m ²) 170 x [Cr sérica (mg/dl)] ^{-0.999} x [Edad] ^{-0.176} x [0.762 si el paciente es mujer] x [1.18 si el paciente es de raza negra]	
Formula CKD-EPI (ml/min/1,73m ²) FG= a x(Creatinina Sérica/b) ^c x(0.999) ^{edad}	
Formula para estimar FG mediante Cistatina C: eFG CysC,edad,sexo,raza=127.7 - cistatina C (mg/L) ^{-1.17} - edad (años) ^{-0.13} -0.91 (si es mujer) ^{-1.06} (si es de raza negra)	

ANEXO 2



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

Consentimiento informado para la participación en el estudio de investigación “Análisis de concordancia entre la filtración glomerular estimada por cistatina C plasmática y cuatro métodos convencionales basados en la depuración de creatinina

Distrito Federal, México, a _____ del mes de _____ del año 200_____.

Yo _____, de _____ años de edad, con número de expediente: _____. En pleno uso de mis facultades mentales y sin ser sometido a ningún tipo de presión, autorizo mi participación en el estudio de investigación denominado

“Análisis de concordancia entre la filtración glomerular estimada por cistatina C plasmática y cuatro métodos convencionales basados en la depuración de creatinina

A su vez hago constar que se me ha informado de manera completa que dicho estudio tiene por finalidad valorar mediante cinco técnicas el funcionamiento actual de mis riñones, estoy enterado que en este estudio requiere de la recolección de mi orina durante un lapso de 24 hrs. a su vez se me ha informado de manera amplia y precisa que para la realización de dicho estudio es necesaria la toma de muestras sanguíneas para su análisis en laboratorio, asu vez autorizo me realicen mediciones antropométricas tales como peso, talla, Índice de Masa Corporal, Superficie corporal, además autorizo al personal medico del hospital juárez la publicación con fines científicos y epidemiológicos de los hallazgos realizados durante mi estudio.

ACEPTO

Nombre y firma del Paciente

Nombre y firma de familiar responsable

Dr. Rigoberto Baça Enciso.

Testigo

Investigador Principal
