



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



TITULO:

**Aplicación de las Fórmulas para Estimar el Índice de Filtrado
Glomerular en Pacientes Mexicanos con Enfermedad Renal
Crónica y Diabetes Mellitus Tipo 2.**

Tesis para Obtener el Grado de Especialista en Nefrología

**Parte del Proyecto “Escaneo genómico completo del paciente con diabetes
tipo 2 para la búsqueda de nuevos marcadores de asociación con la
enfermedad” con No. REGISTRO: 2011-785-018.**

PRESENTA:

DR. ROBERTO TEVA LUNA

ASESOR:

**DRA. DOMINGA JIMÉNEZ GUZMAN.
DR. MIGUEL CRUZ LÓPEZ**

MÉXICO D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dra. Diana G. Menez Díaz.

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

Dr. Pedro Trinidad Ramos.

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

Dra. Dominga Jiménez Guzmán.

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

Dr. Javier Valdés Hernández

Asesor Metodológico

Dr. Roberto Teva Luna

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

1. Datos del Alumno	
Apellido Paterno	Teva
Apellido Materno	Luna
Nombres	Roberto
Teléfono	5531694226
Universidad	UNAM
Facultad	Facultad de Medicina
Especialidad	Nefrología
No. de Cuenta	401950254
2. Datos del Asesor	
Apellido Paterno	Jiménez
Apellido Materno	Guzmán
Nombres	Dominga
3. Datos de la Tesis	
Título	Aplicación de las Fórmulas para Estimar el Índice de Filtrado Glomerular en Pacientes Mexicanos con Enfermedad Renal Crónica y Diabetes Mellitus Tipo 2
No. Páginas	55
Año	2014

ÍNDICE.

	Página
I. RESUMEN.....	6
II. INTRODUCCION.....	7
III. MARCO TEÓRICO.....	9
IV. JUSTIFICACIÓN.....	25
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
VI. OBJETIVOS.....	28
VII. HIPÓTESIS.....	29
VIII. PACIENTES Y MÉTODOS.....	30
IX. DISEÑO DE ESTUDIO.....	30
X. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	31
XI. DEFINICION DE VARIABLES.....	34
XII. ANÁLISIS ESTADISTICO.....	36
XIII. RESULTADOS	37
XIV. DISCUSIÓN.....	41
XV. CONCLUSIÓN.....	44
XVI. BIBLIOGRAFIA.....	45
XVII. ANEXOS.....	52

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD.

Delegación: **Sur del Distrito Federal**. Unidad de Adscripción: **H.E. CMN SXXI, IMSS**.

Autor: Apellido Paterno: **Teva**. Apellido Materno: **Luna**. Nombres **Roberto**.

Título de Tesis: Aplicación de las Fórmulas para Estimar el Índice de Filtrado Glomerular en Pacientes Mexicanos con Enfermedad Renal Crónica y Diabetes Mellitus Tipo 2.

RESUMEN.

Introducción. La DM es una de las principales causas de enfermedad renal crónica, por lo que resulta de suma importancia la evaluación de la función renal en esta población a través de la medición del IFG (Índice de Filtrado Glomerular). Actualmente se dispone de diferentes ecuaciones que permiten la estadificación y la toma de decisiones, sin embargo, su rendimiento varía de acuerdo a la población y escenario clínico.

Objetivo. Estadificar y correlacionar la función renal de la población del estudio, según el cálculo del IFG por las ecuaciones de MDRD, MDRD/IDMS, CKD-EPI, Cockcroft-Gault, Cockcroft-Gault/SC con el Gammagrama renal ^{99m}Tc -DTPA.

Pacientes y Métodos. Transversal analítico de correlación. Se incluyeron pacientes portadores de DM2, adscritos a la U.M.F No. 1 y 22 en la Ciudad de México, en el período de Julio de 2012 a Enero de 2013. Se les midió el IFG con ^{99m}Tc -DTPA y mediante las fórmulas MDRD, MDRD/IDMS, CKD-EPI, Cockcroft-Gault y Cockcroft-Gault/SC. Para conocer la correlación de cada una de las ecuaciones con el gammagrama renal, se estimó el índice de Kappa, los coeficientes de asociación Tau b y Tau c de Kendall, Gamma de Goodman y Kuskal y el correlación de Spearman; un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó usando el programa estadístico SPSS versión 22.

Resultados. Se estudiaron un total de 62 pacientes diabéticos, el IFG promedio con ^{99m}Tc -DTPA fue de 113.71 ± 23.3 ml/min. Todas las fórmulas expresaron baja concordancia con el gammagrama renal, con índices Kappa entre -3.8 a 17%. Las fórmulas de estimación que tienen mejor concordancia entre sí son MDRD y CKD-EPI con un índice de Kappa de 93.5% (I.C. 95%, 87.4% a 99%).

Conclusión. No existe correlación entre las ecuaciones de medición del índice de filtrado glomerular con el gammagrama renal para estadificación de la Enfermedad Renal Crónica secundaria a Nefropatía Diabética. Las fórmulas con mejor consistencia entre sí son MDRD, CKD-EPI y MDRD/IDMS.

Palabras clave: **1) Índice de Filtrado glomerular 2) Enfermedad Renal Crónica 4) Diabetes mellitus**

Páginas:

(Para ser llenado por el Jefe de Educación e Investigación Médica).

Tipo de Investigación: _____.

Tipo de Diseño: _____.

Tipo de Estudio: _____.

Aplicación de las Fórmulas para Estimar el Índice de Filtrado Glomerular en Pacientes Mexicanos con Enfermedad Renal Crónica y Diabetes Mellitus Tipo 2

INTRODUCCIÓN.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa un problema serio de salud pública a nivel mundial, ya que incrementa el riesgo de muerte por todas las causas, así como un aumento de la enfermedad cardiovascular y la progresión a insuficiencia renal.¹ Es resultado de diversas enfermedades entre las que destacan la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, ambas entidades con alta prevalencia en la población mexicana.² Las guías de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) la definen como el daño renal persistente, usualmente marcado por albuminuria o índice de filtración glomerular disminuido y la han clasificado en 5 estadios.³ En 2005, el grupo Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) sugirió agregar el sufijo T para pacientes con injerto renal y sufijo D para pacientes en diálisis.^{4,5,6} El National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido en 2008, modificó la clasificación de la ERC de las guías KDOQI subdividiendo al estadio 3 en 3A y 3B, estimando un IFG de 45 a 59ml/min/1.73m² y de 30 a 44ml/min 1.73m² respectivamente, además agregó el sufijo p, lo anterior en términos de pronóstico y por la presencia de proteinuria.^{7,8} Nuestro país carece de un registro de pacientes con ERC por lo que se desconoce el número preciso de pacientes en cualquiera de sus estadios, los grupos de edad y sexo más afectados, así como el comportamiento propio de los programas de reemplazo renal. La información publicada se basa principalmente en estudios realizados en población México-Americana de Estados Unidos (EE.UU).

En estudios de población urbana de México, se estima una incidencia de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 1,142, cifras similares a las observadas en países desarrollados; se cuenta con alrededor de 52.000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% de los pacientes son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Si estas cifras son similares a la totalidad de la población mexicana, solo 1 de 4 pacientes que requieren terapia de reemplazo renal tienen acceso a ella.^{9, 10}

Además, se ha demostrado una tasa de progresión del daño renal más acelerada en nuestra población, aunque una mortalidad inferior comparada con blancos¹¹, lo cual, sugiere un papel de los factores genéticos y ambientales^{12, 13,14,15,16}.

También se observa una mayor susceptibilidad para ERC en zonas marginadas, con limitación para el acceso a los servicios de salud, donde la prematurez, bajo peso al nacer, bajo nivel educativo y malos hábitos alimenticios son más prevalentes.¹⁷

En México, es una de las principales causas de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias, está considerada una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, los altos costos de inversión, recursos humanos e infraestructura limitados. Sin soslayar la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución renal.

Por lo anterior, resulta prioritario disponer de herramientas que permitan la evaluación precisa de la función renal para un diagnóstico temprano de la enfermedad renal y la referencia oportuna con el nefrólogo.^{18, 19,20.}

MARCO TEORICO.

La evaluación de la función renal es central en la práctica clínica, por ejemplo, en los extremos de la vida, en condiciones de obesidad o desnutrición severa, en presencia de enfermedades del músculo esquelético, paraplejía o cuadriplejía, para evaluación de la donación renal, en vegetarianos o antes de la administración de medicamentos tóxicos por períodos prolongados, etc.

Cuando hablamos de función renal, la mayoría de las veces nos referimos al índice de filtración glomerular (IFG), aunque el riñón tiene muchas otras funciones. Las principales funciones excretoras están relacionadas de alguna manera con la filtración glomerular, modificado por la reabsorción de agua, algunos solutos y por la suma de otros más a través de la secreción. El riñón también tiene importantes funciones endócrinas (como la producción de eritropoyetina y 1,25-dihidroxicolecalciferol conocida como vitamina D activa) y funciones metabólicas (como el metabolismo de la insulina y otras proteínas de bajo peso molecular) que no están relacionadas con la función excretora; sin embargo, conforme el IFG disminuye a causa de la enfermedad renal crónica, todas estas funciones también tienden a disminuir de forma paralela. Por lo tanto, al considerar la función renal como equivalente del índice de filtración glomerular es una aproximación generalmente útil.²¹

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

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

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

$$Cx = \frac{(Ux)(V)}{Px}$$

donde Ux es la concentración urinaria de la sustancia x , Px la concentración plasmática de la sustancia x y V la tasa de volumen urinario. (Figura 1)

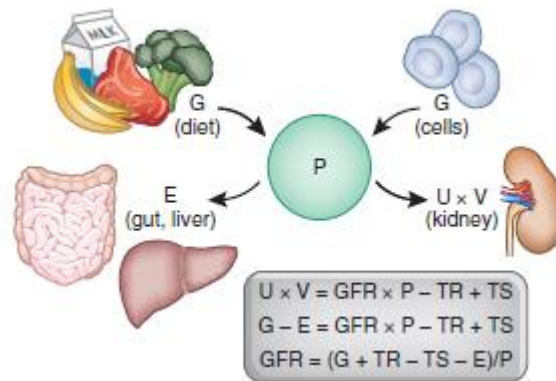


Figura 1. Determinantes del nivel sérico de marcadores de filtración endógenos. El nivel plasmático (P) de un marcador de filtración endógena es determinado por su generación (G) en las células y la dieta, la eliminación extrarrenal (E) por el intestino e hígado, y la excreción urinaria (UV) por el riñón. La excreción urinaria es la suma de la carga filtrada (GRF x P), secreción (TS) y reabsorción tubular (TR). En estado basal, la excreción urinaria es igual a la generación y eliminación extrarrenal.

Esto refleja de manera relativa la masa de tejido renal funcional y de este modo el número de nefronas funcionantes.²²

Utilidad Clínica del Índice de Filtración Glomerular

La estimación del IFG se basa en pruebas simples que usan principalmente el nivel de creatinina sérica²³ y características del paciente como la edad, género, etnia, peso corporal, los cuales son factores relacionados a la masa muscular “la principal determinante de la creatinina”.²⁴ En la mayoría de los pacientes estables sin condiciones comórbidas graves, estas estimaciones son lo suficientemente exactas para la toma de decisiones, sin embargo se debe individualizar y analizar el escenario para cada caso.

El uso de éstas ecuaciones tiene implicaciones en la práctica clínica y actualmente se reconoce al IFG como un importante predictor de riesgo, ya que representa un incremento exponencial en el riesgo de muerte en los IFG más bajos (60 ml / min / 1.73 m²) para la población en general; por lo tanto, estos estudios proporcionan datos cuantitativos para el uso del IFG en la evaluación del riesgo, definición y estadificación de la ERC.²⁵

Con la evaluación del IFG se identifica la Enfermedad Renal Crónica, la cual es usualmente asintomática en los estadios iniciales. Permite la referencia temprana principalmente en ancianos, quienes cursan con IFG disminuido y no es detectado a través de la medición de creatinina sérica, ya que presentan una disminución en la producción de la misma. También se ha observado un incremento en la referencia de pacientes con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus, ambas condiciones asociadas a ERC.²⁶

Además de la identificación de la ERC y el intento de retrasar su progresión (con la aplicación generalizada de los últimos avances en el cuidado de la ERC), pueden resultar otros beneficios derivados de la estimación del IFG. Para pacientes con disminución severa del IFG (15-29 ml / min) el reconocimiento de la ERC permitirá establecer un mejor plan basado en costo-eficacia para la diálisis o trasplante renal; mientras que en estadios con reducción moderada del IFG (30-59 ml / min) permitirá mejorar la prescripción de medicamentos excretados por el riñón y evitará el uso de agentes nefrotóxicos. Tabla 1

Tabla 1. Condiciones clínicas donde es importante la evaluación del IFG		
Decisiones Clínicas	Nivel actual de IFG	Cambios en el nivel de IFG
Diagnóstico	Detección de ERC Evaluación para donación renal	Detección de lesión renal aguda Detección de progresión de ERC
Pronóstico	Riesgo de complicaciones de la ERC Riesgo de enfermedad cardiovascular Riesgo de muerte	Riesgo de lesión renal
Tratamiento	Prescripción y vigilancia de medicamentos con eliminación renal Determinar la seguridad de estudios o procedimientos diagnósticos Referencia al nefrólogo Referencia para trasplante renal Colocación de acceso para diálisis	Tratamiento de la lesión renal aguda Monitoreo de la toxicidad por fármacos

Métodos para evaluar el IFG

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

económica.²⁷ El valor de referencia empleado para el IFG es el aclaramiento de inulina.

Inulina

Es un polímero de fructosa, inerte, de 5200-D y es el único marcador ideal de filtración glomerular conocido.

El método clásico de Homer Smith incluye condiciones de ayuno, una infusión intravenosa continua, múltiples muestras de sangre y orina, carga oral de agua para estimular la diuresis y mantener una tasa de flujo urinario $> 1\text{ ml / min}$, cateterización vesical para asegurar la recolección de orina completa, convirtiéndolo en un procedimiento invasivo y difícil de reproducir en la práctica clínica, particularmente en padecimientos agudos.

El IFG para adultos mayores de 30 años determinado bajo condiciones estandarizadas se aproxima a $130\text{ ml / min / }1.73\text{ m}^2$ en hombres y $120\text{ ml / min / }1.73\text{ m}^2$ en mujeres y disminuye con la edad. La desviación del IFG de valores normales para la edad, puede resultar por influencia de la dieta, cambios posturales, hormonas, prostaglandinas, péptido natriurético auricular, drogas, embarazo y enfermedades renales. Se ha observado que la disminución del K_f debido a enfermedad renal se acompaña de un incremento compensatorio en ΔP , lo que resulta en un IFG estable aún en presencia de daño renal. A pesar de esta variabilidad y relativa insensibilidad para daño renal, el IFG medido como aclaramiento de inulina es el mejor índice de función renal.²⁸

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

Urea

La medición de la urea marcó el inicio de los esfuerzos para medir la función renal por Roulle en 1773; subsecuentemente Strauss introdujo la urea sanguínea como prueba diagnóstica para enfermedad renal en 1903.

El concepto de aclaramiento como una medida de la función renal se acuñó en 1929 y posteriormente se incluyó a la creatinina a principios de 1930.

La concentración de nitrógeno ureico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés) reúne escasos atributos para ser un adecuado marcador del IFG, ya que se produce en proporciones variables (Tabla 2)²⁹, es afectado por varios estados patológicos, como insuficiencia cardíaca congestiva, malnutrición, hiperalimentación, y presenta reabsorción tubular.³⁰ Su principal utilidad es en el diagnóstico de lesión renal aguda prerrenal, en la cual el índice BUN/ Creatinina se encuentra incrementado, secundario a la reabsorción pasiva de urea junto con el sodio y agua.³¹

Tabla 2. Factores que afectan el Nitrógeno Ureico en Sangre

Incremento Urea Sérica	Disminución de Urea Sérica
Deshidratación	Expansión del volumen
Perfusión renal disminuida (insuficiencia cardíaca)	Embarazo
Incremento en la ingesta de proteínas	SIADH
Estados Catabólicos:	Restricción de proteínas en la dieta
Fiebre	Enfermedad Hepática
Trauma	Enfermedad renal avanzada
Hemorragia gastrointestinal	
Tetraciclinas	
Corticoides	

Creatinina

Es un producto metabólico de la creatina y fosfocreatina encontrada en el músculo; como tal, refleja la masa muscular (con una correlación de 0.549 entre los niveles plasmáticos y la masa corporal magra) y varía diariamente.³² La síntesis de creatina (el precursor de la creatinina) se lleva a cabo principalmente en el hígado, después es liberada a la circulación y absorbida por el músculo y otros tejidos. El músculo contiene 98% de la reserva corporal de creatina, de la cual 60-70 % existe como fosfocreatina y el resto como creatina libre. Se filtra por el riñón y su excreción es < 100mg / 24 horas.

La creatinina se forma por la deshidratación no enzimática de la creatina y esta reacción puede variar ante cambios en el pH. La tasa de recambio es de 1.6%, así en un hombre de 70 kg con una reserva de 120g y una tasa de recambio de 1.6% produce 1.92 g de creatinina al día.

Tiene una masa molecular de 113 Da, no se une a proteínas, es filtrada libremente y no es metabolizada por el riñón (aunque la descripción de una segunda vía de excreción a través del intestino fue realizada en 1974 por Jones J. y Burnett P.)³³, sin embargo, una fracción importante de la creatinina excretada por el riñón resulta de la secreción a nivel del túbulo proximal, esto excede al aclaramiento de inulina en 10-40 %. Por otro lado, en pacientes que presentan tasas bajas de flujo urinario como en la insuficiencia cardíaca descompensada o diabetes descontrolada, presentan difusión pasiva de creatinina desde la luz al espacio intravascular, resultando en concentraciones elevadas de creatinina sérica, lo que traduce una disminución del aclaramiento en 5-10%.

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

La segunda, asume la estabilidad de la función renal, sin embargo, los niveles de creatinina no son sensibles para la detección de reducciones leves a moderadas en el IFG. Figura 2

Después de una disminución aguda del IFG, la generación del marcador no cambia, pero la filtración y excreción se encuentran reducidas, resultando en retención del marcador (balance positivo) y elevación de sus niveles plasmáticos, durante este tiempo el IFG estimado es menor que el IFG medido.³⁴

Algunas sustancias pueden interferir con la medición exacta de la creatinina, a mencionar los niveles elevados de glucosa, ácido úrico, cetonas, proteínas plasmáticas y cefalosporinas, condicionando valores falsamente elevados de creatinina cuando el método colorimétrico de Jaffé es usado. Es ahí, donde toma importancia la estandarización de los métodos de medición, y se consideran las recomendaciones establecidas por el Working Group on Standardization of Glomerular Filtration Rate Assessment, como es el uso de procedimientos enzimáticos, que muestran un error proporcional menor comparado con los otros métodos.^{35, 36} Sin embargo, también se ha observado el “error de proteína” que al

emplear plasma sin diluir, se produce una diferencia positiva de 27mmol / L de creatinina.

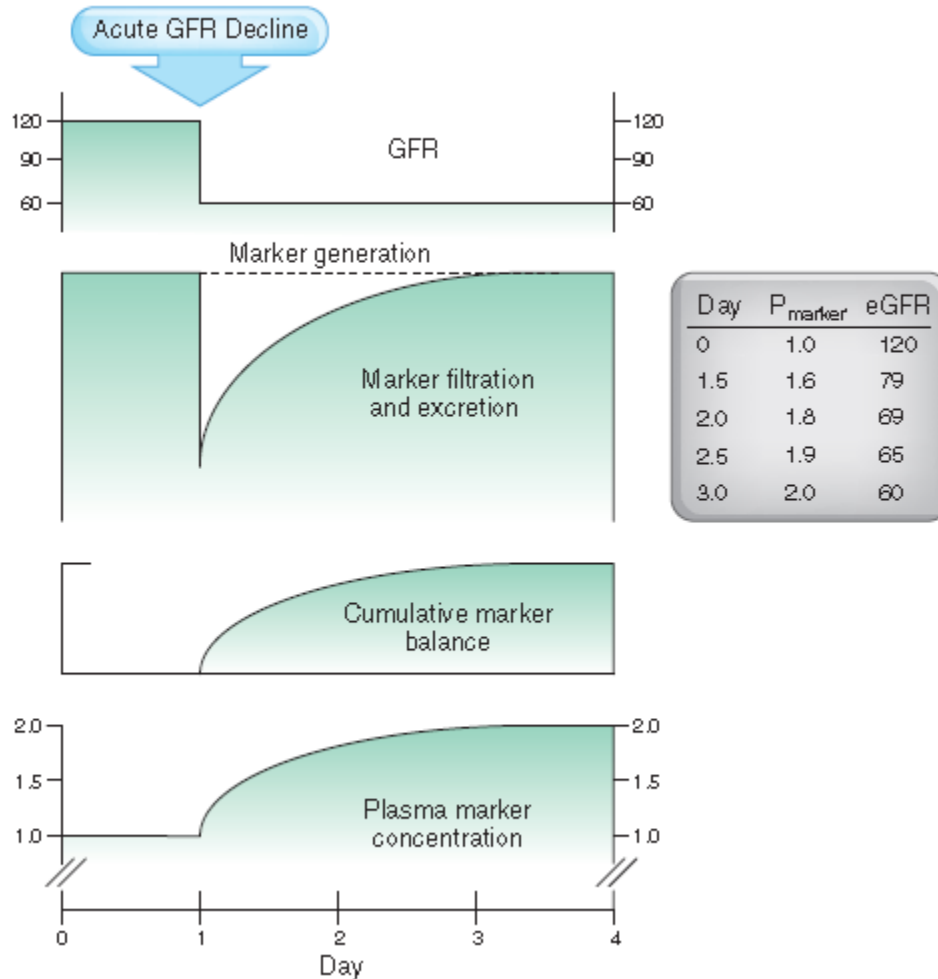


Figura 2. Efecto de una disminución aguda del IFG sobre la generación , filtración , excreción , balance y nivel sérico de marcadores de filtración endógena.

Depuración de Creatinina en Orina de 24 horas

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

última junto con la creatinina, facilitan la evaluación del riesgo, definición y estadificación de la función renal.

La desventaja es que resulta incómoda. En ocasiones, es sujeta a errores en la recolección, condicionando infraestimación del IFG; y cuando es correcta, muestra el mismo comportamiento de las otras ecuaciones que se basan en los niveles de creatinina (sobreestima el IFG). Al promediar varias determinaciones de depuración de creatinina en orina de 24 horas la exactitud mejora.

Fórmula de Cockcroft Gault

Fue diseñada en 1976 como una estimación del aclaramiento de creatinina a partir de la recolección de orina de 24 horas y con un rango de 11 a 186 ml / min en 236 hombres hospitalizados de entre 18 y 92 años de edad. Y se expresa a continuación:

$$\text{Cockcroft-Gault} = (140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal} / (72 \times \text{CrS}) \times 0.85 \text{ (si es mujer).}$$

La estimación del IFG no mejora al considerar el peso corporal ideal en la ecuación de CG ³⁷, sin embargo, sí se observa un incremento progresivo en la función renal de forma paralela al aumento del IMC.

MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study equation)

Es la fórmula más usada en la práctica clínica; comparada con la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) muestra una concordancia superior con el IFG medido con marcadores de filtración exógena. La edad también influye, estableciendo que la ecuación MDRD es la mejor opción en pacientes mayores de 65 años de edad,

mientras que CG es preferible en pacientes jóvenes. En presencia de obesidad, ninguna de las dos estimaciones es aplicable.³⁸

Se ha demostrado que en los niveles más altos de IFG, MDRD es menos exacta³⁹, ya que infraestima el aclaramiento real, principalmente cuando se emplea en grupos étnicos fuera de Norteamérica, Europa y Australia.

Muestra un mejor desempeño en pacientes con IFG más bajas comparada con la ecuación CKD-EPI, estas diferencias se pueden explicar por las características de la población incluida, el estudio MDRD se realizó en población con ERC con IFG promedio de 40 ml/min/1.73m², mientras que CKD-EPI incluyó participantes con y sin ERC, con IFG promedio 68ml/min/1.73m².

CKD-EPI

Esta ecuación es más exacta para estimar el IFG en los rangos > 60 ml/ min / 1,73m² comparada con la fórmula MDRD, aunque con menor sensibilidad para IFG < 60 ml/ min / 1,73m². Actualmente se sugiere su uso como parámetro para el desarrollo de nuevas ecuaciones en todas las poblaciones.^{40, 41,42}

Adaptaciones a las Fórmulas

Las ecuaciones MDRD y CKD-EPI han sido modificadas para mejorar su desempeño agregando o removiendo coeficientes derivados de las poblaciones locales, logrando estimaciones más exactas del IFG.

Existe un gran sesgo del IFG calculado por varias fórmulas comparado con la medición del IFG en los rangos más altos de filtrado glomerular, la explicación es que las fórmulas no son válidas matemáticamente para estos rangos de filtrado

glomerular. Todas las fórmulas tienen la creatinina sérica en el denominador (Cockcroft-Gault, MDRD), de acuerdo con las ecuaciones, una reducción en el filtrado glomerular podrá causar un incremento proporcional indirecto de la creatinina sérica, esto no sucede en los rangos más altos de filtrado glomerular; una vez que declina el IFG, la secreción tubular de creatinina incrementa y en consecuencia el nivel de creatinina se eleva considerablemente menos que el valor calculado por las fórmulas. Cuando la secreción tubular de creatinina es saturada, lo cual ocurre con IFG cercano a 60 ml / min, las estimaciones matemáticas de las ecuaciones llegan a ser correctas y su exactitud mejora.⁴³ Por lo tanto no existe una relación lineal entre las concentraciones de creatinina sérica y el IFG, lo que limita la sensibilidad para detectar cambios leves a moderados del IFG.

Finalmente, los avances tecnológicos han dado lugar a estudios de nuevos biomarcadores de diagnóstico, progresión y respuesta al tratamiento en enfermedad renal a través de la proteómica.⁴⁴

Biomarcadores de Función Renal

Cistatina C

Es una proteína pequeña derivada de la familia cistatina de inhibidores de cisteína proteasa, producida por todas las células nucleadas y su tasa de producción no es alterada en estados inflamatorios; la filtración glomerular remueve cistatina C, su naturaleza endógena la hace un buen marcador del IFG.

Las concentraciones de cistatina C son modificadas por el consumo de esteroides, también en estados patológicos como hipertiroidismo e hiperlipidemia, y puede

resultar un método útil en poblaciones con producción disminuida de creatinina, tales como en ancianos, niños y pacientes con cirrosis.

Proteína de Señal $-\beta$

Es una glucoproteína que se ha propuesto como un indicador más sensible del IFG, además de un predictor confiable de progresión de ERC, sin embargo, requiere la validación en una población grande con ERC.⁴⁵

β_2 -Microglobulina

También se ha descrito la utilidad de este biomarcador, sin embargo, la producción de β_2 -Microglobulina varía considerablemente con reacciones inmunes, ya que forma parte del complejo de antígenos de histocompatibilidad y es producido predominantemente por los linfocitos.

Gammagrama Renal

El estudio dinámico renal ha sido utilizado durante muchos años. Actualmente es el procedimiento de elección en el diagnóstico y evaluación de diversas patologías nefrourológicas; ya que provee información objetiva y cuantitativa de la perfusión y función renal así como las características del drenaje del tracto urinario y dinámica vesical, parámetros fundamentales en el manejo de los pacientes.

El IFG es calculado del aclaramiento plasmático, después de la inyección de un bolo intravenoso de un marcador de filtración exógena, la disminución del nivel sérico es secundaria a la desaparición del marcador del plasma en su volumen de distribución (componente rápido) y por la excreción renal (componente lento); la

desventaja, es la duración del estudio para determinar la desaparición del marcador, que llega a ser hasta de 8-10 horas para los pacientes con IFG muy bajos, además de la dificultad para la toma de muestras. En condiciones de volumen de distribución incrementado (por ejemplo en presencia de edema) se prolonga el componente inicial, lo que conduce a una estimación errónea del IFG.

46

Actualmente se dispone de diferentes radiofármacos como: iothalamato, iohexol, EDTA y DTPA, de ellos, únicamente el primero sobreestima el IFG por presentar secreción tubular.

Iohexol representa un método seguro, exacto y eficiente para medir el IFG ⁴⁷, se ha propuesto como el nuevo método de referencia, con una correlación del 90-95% y múltiples investigadores han reportado resultados similares ⁴⁸, aunque en otros estudios se ha observado una leve infraestimación comparado con el aclaramiento de inulina, sugiriendo su posible reabsorción tubular o unión a proteínas. ⁴⁹

Algunas investigaciones han mostrado que al multiplicar el aclaramiento plasmático de [⁵¹Cr] EDTA por factores de 1.04-1.12 se iguala al aclaramiento de inulina. ^{99m}Tc-DTPA (ácido dietilentriaminopentaacético) es un quelato que se elimina casi exclusivamente por filtración glomerular, no se reabsorbe ni se secreta, su baja unión a las proteínas plasmáticas (< 10%) hace que tenga distribución intra y extravascular, con significativa actividad de fondo. Esto permite la cuantificación de la velocidad de filtración glomerular. La fracción de extracción renal es aproximadamente del 20%. La máxima concentración renal

se alcanza a los 2.5 - 3 minutos y 95% de la dosis se elimina dentro de las 24 horas en un paciente con función renal normal.

^{99m}Tc-MAG3 (mercaptoacetiltriglicina) Es una proteína que se une a las plasmáticas (90%) lo que asegura una elevada concentración plasmática y una menor distribución en el espacio extravascular. La extracción renal es mayor del 50% y es excretada principalmente a través de secreción tubular. Se elimina rápidamente, después de 3 horas aproximadamente el 90% se encuentra en orina en un paciente con función renal normal. Es el radiofármaco de elección en menores de 2 años y pacientes con insuficiencia renal. Las desventajas que presentan estos marcadores son su elevado costo, el manejo especial de las muestras y la exposición a radiación.⁵⁰

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

Evaluación del IFG en Población Diabética

Las complicaciones metabólicas y microvasculares de la DM están asociadas a múltiples efectos sobre la función renal y el metabolismo de la creatinina, observando incremento en el IFG en etapas iniciales; el mecanismo es complejo, se ha propuesto a la hiperglucemia *per se*, la expansión del volumen secundaria a hiperglucemia, el incremento en la secreción del péptido natriurético auricular (PNA), incremento en la producción de prostaglandinas, hormona del crecimiento, glucagon e insulinopenia.

El paciente diabético ante escenarios de depleción del volumen extracelular, aumenta el estímulo para la reabsorción tubular y presenta alteraciones tempranas en la función renal, en parte, por dilatación inapropiada de la arteriola aferente o presión hidráulica glomerular elevada, cuando se asocia a hipertensión arterial.^{51,52} La alta prevalencia de hiperfiltración observada en pacientes con sobrepeso y obesidad comparado con pacientes delgados, sugiere pérdida del balance del tono vascular aferente y eferente renal; algunos mecanismos propuestos para explicar la alteración de estos indicadores de la hemodinámica renal, incluyen la activación del sistema nervioso simpático, activación del sistema renina angiotensina aldosterona, hiperinsulinemia e hiperleptinemia.

En relación a un estudio previo de Rossi et al, no se encontró correlación entre la actividad de renina plasmática e IMC (Índice de Masa Corporal), aunque si se correlacionó con los niveles de aldosterona.⁵³ El análisis ajustado para la edad, género, presión arterial, nivel de glucosa en ayuno, excreción de sodio urinario y el antecedente familiar confirman la asociación entre IMC alto (> 25 kg) con IFG elevado en esta población de pacientes.

JUSTIFICACION.

La Insuficiencia Renal Crónica es un problema de salud en México; aunque no se cuenta con un registro preciso sobre el número de pacientes afectados por esta entidad, es conocido el sesgo de los registros nacionales de datos que infraestiman la prevalencia real de la ERC.

Se ha convertido en una de las principales causas de atención médica y se considera una enfermedad catastrófica, por los altos costos de inversión, demanda de infraestructura y recursos humanos. Dada la alta prevalencia de diabetes mellitus en México, encontramos que la nefropatía diabética representa el 44% de los pacientes en terapia de reemplazo renal, por lo que resulta de suma importancia la evaluación de la función renal y de las alteraciones tempranas presentes en sujetos con diabetes mellitus.

La medición del IFG a través de las diferentes ecuaciones en los pacientes estables sin condiciones comórbidas graves, son lo suficientemente exactas para la estratificación y la toma de decisiones, sin embargo, se observan grandes diferencias entre el IFG estimado y el IFG medido en otras poblaciones y escenarios clínicos.

Nuestra población muestra diferencias étnicas, raciales y de nivel socioeconómico que modifican la prevalencia, el comportamiento clínico y la mortalidad en individuos con ERC. Estas variables pueden identificar a grupos de pacientes en quienes probablemente existen errores en la medición del IFG, que conlleva a errores diagnósticos y tratamientos inapropiados.

Con el fin de contar con una herramienta de estimación del IFG aplicable a sujetos con nefropatía diabética, que sea de bajo costo, accesible y confiable, se evaluó la

correlación entre el IFG estimado con las fórmulas de mayor uso y el IFG obtenido por gammagrama renal con $^{99m}\text{Tc-DTPA}$.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Existe correlación entre las fórmulas de estimación del índice de filtrado glomerular y el índice de filtrado glomerular obtenido con gammagrama renal ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$), para estadificación de la Enfermedad Renal Crónica en población diabética atendida en el Instituto Mexicano del Seguro Social?

OBJETIVO GENERAL.

- Estadificar y correlacionar la función renal de la población del estudio, según el cálculo del índice de filtración glomerular por las ecuaciones de MDRD, MDRD/IDMS, CKD-EPI, Cockcroft-Gault, Cockcroft-Gault/SC con el Gammagrama renal ^{99m}Tc -DTPA.

HIPOTESIS.

Existe correlación entre las fórmulas de estimación del índice de filtrado glomerular y el índice de filtrado glomerular obtenido con gammagrama renal ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$), para estadificación de la Enfermedad Renal Crónica en población diabética atendida en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio transversal analítico de correlación.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

- **Universo de Estudio:** Pacientes con Enfermedad Renal Crónica estadios 1, 2, 3 KDOQI y Diabetes Mellitus tipo 2, usuarios del Departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI “Bernardo Sepúlveda, Unidad de Medicina Familiar No. 1 y No. 22.
- **Período de Estudio:** De Julio de 2012 a Enero de 2013
- **Lugar de Estudio:** Ciudad de México, Distrito Federal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión.

1. Pacientes mayores de 18 años de edad.
2. Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 de acuerdo a los criterios de la ADA (American Diabetes Association)
3. Pacientes con diagnóstico de ERC estadios 1, 2, 3 de KDOQI (establecido por gammagrama renal con ^{99m}Tc-DTPA).
4. Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social pertenecientes a las siguientes unidades: Departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI "Bernardo Sepúlveda" y usuarios de la Unidad de Medicina Familiar No. 1 y No. 22.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes con descompensación aguda de su enfermedad de base que requiera hospitalización.
2. Pacientes con lesión renal aguda, fiebre, edema, cambios en el tratamiento antihipertensivo.
3. Pacientes con cambios marcados en los niveles de creatinina plasmática.
4. Pacientes que presenten comorbilidades, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia hepática.

Criterios de eliminación:

1. Con muestra inadecuada para la determinación de creatinina.

CÁLCULOS:

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

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

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

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

También se empleó la fórmula de Cockcroft-Gault ajustada a superficie corporal y MDRD / IDMS (ya que el método para la determinación de creatinina presenta trazabilidad respecto al método de referencia de espectrometría de masas con dilución isotópica). Tanto para las ecuaciones MDRD y CKD-EPI, ninguna corrección para la etnia se aplicó debido a que ninguno de los sujetos del estudio fue de raza afroamericana.

MEDICIÓN DE CREATININA SÉRICA (CrS).

La Creatinina se midió mediante el método de Jaffé con el equipo Modular P 800 de Roche.

GAMMAGRAMA RENAL:

El gammagrama renal se realizó con Ácido Dietilentriaminopentaacético marcado con tecnecio ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$)

Técnica:

Se hidrata al paciente por vía oral con dosis de 15 ml/kg, una hora antes del estudio. Se usa gamma cámara de 2 detectores marca AnyScan con colimador de baja energía agujeros paralelos. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ del IMIN y el Tc de la casa comercial Iba molecular (Dosis 10 mCi/ 740 MBq), en proyección posterior.

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

Se realiza estudio secuencial en dos fases; la fase vascular de 30 imágenes en 1 minuto y la fase de función que son imágenes de 1 minuto durante 30 minutos en matriz de 128x128. Se cuenta la jeringa utilizada en las mismas condiciones que se contó la inicial y se cuenta el sitio de la inyección durante 1 minuto.

Las imágenes se procesan realizando áreas de interés sobre riñones, vejiga corazón y fondo. El resultado es automático, el equipo corrige por superficie corporal y normalizamos las determinaciones a los valores estándar de 115 ± 15 y corregimos por edad.

DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES.

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

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

Definición operacional: Identificación en formato de datos de captura.

Valor: Cantidad de años.

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

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

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

Valor: Mujer y Hombre.

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

Tipo de variable y escala de medición: Variable cuantitativa ordinal

Valor: Cantidad en kilogramos.

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

Tipo de variable y escala de medición: Variable cuantitativa ordinal

Valor: Estatura en metros

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

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

Definición operacional: Identificación en formato de datos de captura.

Valor: cantidad en mg/dL.

Enfermedad Renal Crónica. Pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. El daño renal o el nivel de función renal determinan el estadio de la clasificación independientemente de la causa.

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

Definición operacional: Identificación del diagnóstico en el sujeto de estudio.

Valor: ml/min/1.73m^2

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados se mostraron en promedios \pm desviación estándar, medianas, rangos y frecuencia dependiendo de las variables. Se utilizaron pruebas no paramétricas para conocer la diferencia entre los 4 métodos. Para conocer la asociación entre el gammagrama renal y las ecuaciones (CKD EPI, MDRD y Cockcroft-Gault) se estimó el índice de Kappa. Adicionalmente se estimaron los coeficientes de asociación Tau b de Kendall para tablas completas (3x3), Tau c de Kendall para tablas incompletas (3x4), Gamma de Goodman y Kuskal y el de correlación por rangos de Spearman según las variables, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó usando el programa estadístico SPSS versión 22.

RESULTADOS

Las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio se muestran en el cuadro 1. Se estudiaron un total de 62 pacientes diabéticos, 40 mujeres y 22 hombres, 45 (72.6%) con menos de 10 años de diagnóstico de diabetes, 22 (35.5%) presentaron hipertensión arterial. El IFG promedio medido con $^{99}\text{mTc-DTPA}$ fue de 113.71 ± 23.3 ml/min/1.73m² (rango 41.41-165.50 ml/min/1.73 m²), los niveles de creatinina fueron de 0.93 ± 0.35 mg/ dl y microalbuminuria de 14.37 ± 22 mg/24 h. Los pacientes fueron asignados a los estadios de ERC de acuerdo a las guías NKF-KDOQI: 54 pacientes (87.1%) en estadio 1, 5 pacientes (8.1%) en estadio 2, 3 pacientes (4.8%) en estadio 3.

CUADRO 1. Características de los pacientes estudiados

Variable	Promedio \pm DS
Edad, años	52.73 \pm 5.16
Masculino (%)	35.5
Peso, kg	75.76 \pm 16.37
IMC, kg/m ²	30 \pm 5.37
SC, m ²	1.71 \pm 0.17
Diabetes, años	6.76 \pm 4.8
Hipertensión (%)	35.5
Glucosa, mg/dl	135.79 \pm 53.33
Creatinina, mg/dl	0.93 \pm 0.35
Colesterol, mg/dl	160 \pm 45.95
Triglicéridos, mg/dl	199 \pm 37
Hb1AC, %	7.4 \pm 1.9
IFG, ml/min/1.73 m ²	113.71 \pm 23.3
Microalbuminuria, mg/24h	14.37 \pm 22

Al estadificar y correlacionar la función renal de la población del estudio, según el cálculo del índice de filtración glomerular por las ecuaciones de MDRD, MDRD/IDMS, CKD-EPI, Cockcroft-Gault, Cockcroft-Gault/SC con el gammagrama renal, se observó que las dos primeras infraestiman el IFG en los estadios iniciales de la ERC (1 y 2) y conforme el IFG disminuye a < 60 ml/min/1.73m² aumentan su

rendimiento. Las fórmulas CKD-EPI y Cockcroft-Gault infraestimaron en menor grado el IFG. La fórmula de Cockcroft-Gault/SC no mostró ninguna diferencia significativa en la identificación de la ERC comparada con la fórmula de Cockcroft-Gault de acuerdo con la distribución de frecuencias.

En el cuadro 2 se muestran los resultados de la búsqueda de concordancia entre las diferentes fórmulas para estimar el filtrado glomerular y el gammagrama renal. Todas las fórmulas expresaron baja concordancia (concordancia observada) con el gammagrama renal, oscilando entre 61.29 al 67.74%, lo cual se refleja en los índices de concordancia Kappa obtenidos entre -3.8 a 17% (índice puntual x 100), muy por debajo del esperado de 80 %.

CUADRO 2. Estudio de concordancia entre las diferentes fórmulas para estimar el filtrado glomerular y el gammagrama renal en pacientes con enfermedad renal crónica.

GAMAGRAMA/ ESTADIOS	FÓRMULAS Y ESTADIOS				CONCORDANCIA		ÍNDICE DE KAPPA			
	1	2	3	4	Observada	Esperada	Puntual	I.C. 95%		Sign. estad.
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)				Mínimo	Máximo	
<i>MDRD</i>										
1	38(61.29)	11(17.74)	3(4.849)	2(3.23)	66.13	59.81	0.157	-0.037	0.351	0.055
2	2(3.23)	2(3.23)	1(1.61)	0						
3	1(1.61)	1(1.61)	1(1.61)	0						
<i>MDRD/IDMS</i>										
1	35(56.45)	13(20.97)	4(6.45)	2(3.23)	61.29	55.93	0.122	-0.055	0.298	0.117
2	2(3.23)	2(3.23)	1(1.61)	0						
3	1(1.61)	1(1.61)	1(1.61)	0						
<i>CKD-EPI</i>										
1	39(62.90)	11(17.74)	2(3.23)	2(3.23)	67.74	61.13	0.17	-0.031	0.371	0.042
2	2(3.23)	2(3.23)	1(1.61)	0						
3	1(1.61)	1(1.61)	1(1.61)	0						
<i>COCKCROFT-GAULT</i>										
1	37(59.68)	15(24.19)	2(3.23)	----	61.29	62.72	-0.038	-0.19	0.113	0.666
2	3(4.84)	1(1.61)	1(1.61)	----						
3	3(4.84)	0	0	----						
<i>COCKCROFT-GAULT/SC</i>										
1	38(61.29)	13(20.97)	3(4.84)	----	62.9	62.67	0.006	-0.15	0.163	0.944
2	3(4.84)	1(1.61)	1(1.61)	----						
3	2(3.23)	1(1.61)	0	----						

Los coeficientes de Tau b de Kendall, Tau c de Kendall y Gamma de Goodman y Kuskal del Cuadro 3, ninguno mostró significancia estadística y abundan sobre esta discordancia encontrada con los índices de Kappa del cuadro 2. Adicionalmente, se realizó el análisis de correlación por rangos de Spearman encontrando valores bajos de correlación (-0.036 a 0.257), sólo para las fórmulas MDRD y CKD-EPI.

CUADRO 3. Asociación, nivel de precisión para la predicción y correlación entre las diferentes fórmulas y el gammagrama renal ^{99m}Tc-DTPA para estimar el filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica.

COMPARACIÓN CON GAMAGRAMA (Fórmulas)	ASOCIACIÓN				CORRELACIÓN	
	Tau-b de Kendall	Tau-c de Kendall	Gamma de Goodman	Sign. estad.	Spearman	
	Valor	Valor	Valor		R	Sign. estad.
MDRD	----	0.115	0.509	0.111	0.235	0.066
MDRD/IDMS	----	0.097	0.428	0.172	0.191	0.137
CKD-EPI	----	0.123	0.549	0.092	0.257	0.044
COCKCROFT-GAULT	-0.034	----	-0.106	0.786	-0.036	0.781
COCKCROFT-GAULT/SC	0.062	----	0.176	0.633	0.065	0.616

En el Cuadro 4 observamos la concordancia entre las diferentes fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Las fórmulas de estimación que tienen mejor concordancia entre sí son MDRD y CKD-EPI con un índice de Kappa de 93.5% (I.C. 95%,87.4% a 99%). En segundo lugar, MDRD y MDRD/IDMS con un índice de Kappa de 87.8%(I.C. 95%,76.3% a 99.3%). Cabe mencionar que CKD-EPI y MDRD/IDMS concuerdan a un nivel satisfactorio, con índice de Kappa de 81.4% (I.C. 95%,67.5% a 95.2%) y Cockcroft-Gault con Cockcroft-Gault/SC concuerdan entre sí, lo cual se refleja en los índices de concordancia de Kappa obtenidos de 82.2% (I.C.95%,67.5% a 97.0%). Se encontraron resultados similares con el análisis de correlación de Spearman ($r = 0.970$, $p \leq 0.001$, $r = 0.925$, $p \leq 0.001$, $r = 0.899$, $p < 0.001$ y $r = 0.864$, $p \leq 0.001$ respectivamente).

CUADRO 4. Estudio de la concordancia entre las diferentes fórmulas para estimar el filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica.

FÓRMULAS Y ESTADIOS	FÓRMULAS Y ESTADIOS				CONCORDANCIA		ÍNDICE DE KAPPA				
	1	2	3	4	Observada	Esperada	Puntual	I.C. 95%		Sign. estad.	
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)				Mínimo	Máximo		
MDRD/IDMS <i>MDRD</i>											
1	38(61.29)	0	0	0	0.936	0.472	0.878	0.763	0.993	< 0.001	
2	3(4.84)	13(20.97)	0	0							
3	0	1(1.61)	5(8.06)	0							
4	0	0	0	2(3.23)							
CKD-EPI <i>MDRD</i>											
1	41(66.13)	1(1.61)	0	0	0.967	0.505	0.935	0.874	1.000	< 0.001	
2	0	13(20.97)	1(1.61)	0							
3	0	0	4(6.45)	0							
4	0	0	0	2(3.23)							
CG* <i>MDRD</i>											
1	37(59.68)	5(8.06)	1(1.61)	0	0.758	0.521	0.495	0.303	0.687	< 0.001	
2	4(6.45)	9(14.52)	3(4.84)	0							
3	0	0	1(1.61)	2(3.23)							
CG/SC** <i>MDRD</i>											
1	39(62.90)	4(6.45)	0	0	0.823	0.519	0.632	0.457	0.807	< 0.001	
2	2(3.23)	10(16.13)	3(4.84)	0							
3	0	0	2(3.23)	2(3.23)							
CKD-EPI <i>MDRD/IDMS</i>											
1	38(61.29)	4(6.45)	0	0	0.903	0.481	0.814	0.675	0.952	< 0.001	
2	0	12(19.35)	2(3.23)	0							
3	0	0	4(6.45)	0							
4	0	0	0	2(3.23)							
CG* <i>MDRD/IDMS</i>											
1	35(56.45)	7(11.29)	1(1.61)	0	0.753	0.496	0.456	0.268	0.643	< 0.001	
2	3(4.84)	9(14.52)	4(6.45)	0							
3	0	0	1(1.61)	2(3.23)							
CG/SC** <i>MDRD/IDMS</i>											
1	37(59.68)	6(9.68)	0	0	0.790	0.494	0.586	0.412	0.760	< 0.001	
2	1(1.61)	10(16.13)	4(6.45)	0							
3	0	0	2(3.23)	2(3.23)							
CG* <i>CKD-EPI</i>											
1	38(61.29)	4(6.45)	1(1.61)	0	0.790	0.531	0.553	0.361	0.745	< 0.001	
2	4(6.45)	10(16.13)	2(3.23)	0							
3	0	0	1(1.61)	2(3.23)							
CG/SC** <i>CKD-EPI</i>											
1	40(64.52)	3(4.84)	0	0	0.855	0.529	0.692	0.524	0.861	< 0.001	
2	2(3.23)	11(17.74)	2(3.23)	0							
3	0	0	2(3.23)	2(3.23)							
CG/SC** <i>CG*</i>											
1	41(66.13)	2(3.23)	0	----	0.919	0.547	0.822	0.675	0.970	< 0.001	
2	2(3.23)	13(20.97)	0	----							
3	0	1(1.61)	3(4.84)	----							

*CG: Fórmula de Cockcroft-Gault y **CG/SC: Fórmula de Cockcroft-Gault/SC

DISCUSIÓN

Durante la última década ha surgido un gran interés en el uso de las ecuaciones para estimar el IFG basadas en creatinina, considerando MDRD la fórmula más válida para estratificar la enfermedad renal crónica.⁵⁴ Se ha evaluado su rendimiento en poblaciones diferentes, incluyendo a diabéticos.^{55,56}

En el presente estudio encontramos alteraciones tempranas en la función renal, con índices de filtrado glomerular elevados en etapas iniciales, datos similares a los reportados por León et al⁵⁷; el mecanismo es complejo, se ha propuesto a la hiperglucemia *per se*, la expansión del volumen secundaria a hiperglucemia, el incremento en la secreción del péptido natriurético auricular (PNA), incremento en la producción de prostaglandinas, hormona del crecimiento, glucagon e insulinopenia, además del aumento en la presión capilar intraglomerular, hipertrofia glomerular y microalbuminuria.⁵⁸ Cuando se asocia a obesidad sugiere pérdida del balance del tono vascular aferente y eferente renal, secundario a la activación del sistema nervioso simpático, sistema renina angiotensina aldosterona, hiperinsulinemia e hiperleptinemia,^{51,52} lo que explica la asociación entre IMC > 25 con estos rangos de filtrado descritos por Rossi et al.⁵³

Observamos que el 72.6 % de la población estudiada tenía DM2 menor a 10 años de diagnóstico asociada a un elevado porcentaje de descontrol metabólico con Hb1Ac 7.4%, hallazgos similares a los reportados por Goudswaard⁵⁹, pero diferentes a los de Ross y Suh et al⁶⁰, quienes no encontraron correlación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el pobre control glucémico⁶¹. Nuestro análisis también mostró una elevada prevalencia de obesidad (IMC 30 ± 5.37 DE),

y mal control glucémico^{62, 63,64}, destacando la importancia de estos factores en el aumento del riesgo de enfermedad renal crónica.^{65, 66,67.}

Todas las fórmulas de estimación expresaron baja concordancia con el gammagrama renal, oscilando entre el 61.29 al 67.74%, con índices de concordancia de Kappa entre 3.8% a 17% muy por debajo del mínimo esperado de 80%. Lo anterior, se explica por el bajo rendimiento de la creatinina^{68, 69} ya que estas fórmulas no son válidas matemáticamente para estos rangos de filtrado glomerular, dado que la secreción tubular de creatinina incrementa y en consecuencia el nivel de creatinina se eleva menos que el valor calculado por las fórmulas. Cuando la secreción tubular de creatinina es saturada, lo cual ocurre con IFG cercano a 60 ml / min, las estimaciones matemáticas de las ecuaciones llegan a ser correctas y su exactitud mejora.⁴³ Por lo que no existe una relación lineal entre las concentraciones de creatinina sérica y el IFG, lo que limita la sensibilidad para detectar cambios leves a moderados del IFG; incluso a pesar de la estandarización del ensayo de creatinina, no mejora el rendimiento de MDRD comparado con el método de gammagrama, de acuerdo a lo observado por Levey et al.⁷⁰

El mayor índice de concordancia⁷¹ observado no fue significativo (índice Kappa de 17) y se presentó entre la fórmula CKD-EPI y el gammagrama renal, con resultados inferiores a los reportados por Horio y colaboradores.⁷² Pero de forma indirecta apoyan el mayor rendimiento de CKD-EPI en pacientes con IFG superiores a 60 ml/min/1,73 m², y permite clasificar mejor a los pacientes con ERC, evitando que un número considerable de individuos, especialmente mujeres, se diagnostiquen de ERC y sean tratados o derivados de forma inadecuada.^{73,74}

Documentamos que la diferencia entre algoritmos es pequeña, tal y como lo describe Kallner en sus resultados⁷⁵; observamos índices excelentes de concordancia entre las fórmulas CKD-EPI y MDRD con un índice de Kappa de 93.5%, similar a los reportados por Salima (κ 0.868)⁷⁶ y Rongant (R2 0.81).⁷⁷ Las fórmulas MDRD y Cockcroft Gault presentaron un nivel de acuerdo bajo⁷⁸ con índice K de 45%.

A pesar de la generalización de las estimaciones de la función renal mediante fórmulas, hay una serie de contextos clínicos en los que seguirá siendo necesario medir directamente el filtrado glomerular para diagnosticar la ERC.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, se concluye que no existe correlación entre las diferentes ecuaciones de medición del índice de filtrado glomerular con el gammagrama renal para estadificación de la Enfermedad Renal Crónica secundaria a Nefropatía Diabética. Las fórmulas con mejor consistencia entre sí son MDRD, CKD-EPI y MDRD/IDMS.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. *Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis*. Lancet 2010; 375:2073–81
2. Velázquez-Monroy O, Rosas PM, Lara EA, et al. *Prevalencia e Interrelación de Enfermedades Crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México*. Arch Cardiol Mex 2003; 73: 62-772.
3. National Kidney Foundation. *K/DOQI Kidney Disease Outcome Quality Initiative*. Am J Kidney Dis. 2002; 39(Suppl 1):S1-S266.
4. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al: *Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. Kidney Int 2005; 67:2089-2100.
5. Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. *Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes*. Kidney Int. 2007;72: 247-259.
6. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. *The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report*. Kidney Int 2011; 80:17–28.
7. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Chronic kidney disease: National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; September 2008. Clinical guideline 73.
8. Eckardt KU, Berns JS, Rocco MV, Kasiske BL. *Definition and classification of CKD: the debate should be about patient prognosis—a position statement from KDOQI and KDIGO*. Am J Kidney Dis 2009; 53: 915–20.
9. Méndez-Durán Antonio, Méndez-Bueno Francisco, Tapia-Yáñez Teresa, Muñoz Montes Angélica, Aguilar-Sánchez Leticia. *Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México*. Dial Traspl. 2010;31(1):7-11
10. Amato D., Alvarez-Aguilar, Castan et al *Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population*. Kidney Int Suppl 2005; (97):S11-S17.
11. Peralta CA, Shlipak MG, Fan D, Ordonez J, Lash JP, Chertow GM, Go AS: *Risks for end-stage renal disease, cardiovascular events, and death in Hispanic versus non-Hispanic white adults with chronic kidney disease*. J Am Soc Nephrol 2006;17: 2892–2899.
12. Sean J. Barbour, Michael Schachter, Lee Er, Ognjenka Djurdjev, and Adeera Levin. *A systematic review of ethnic differences in the rate of renal progression in CKD patients*. Nephrol Dial Transplant 2010; 25(8):2422-2430.
13. C. Craig Tisher; *Hispanics with End-Stage Renal Disease*. Annals of Internal Medicine. 1994 Nov; 121 (9):723-724.
14. Frankenfield DL, Krishnan SM, Ashby VB, Shearon TH, Rocco MV, Saran R.: *Differences in mortality among Mexican-American, Puerto Rican, and Cuban-American dialysis patients in the United States*. Am J Kidney Dis 2009; 53: 647–657.

15. Rudolph A, Rodriguez, German T, Hernandez, Ann M, O'hare, David V, Glidden, And Eliseo J. P'Erez-Stable *Creatinine levels among Mexican Americans, Puerto Ricans, and Cuban Americans in the Hispanic Health and Nutrition Examination Survey* *Kidney Int* 2004; 66: 2368–2373.
16. Jolly SE, Burrows NR, Chen SC, Li S, Jurkowitz CT, Norris KC, Shlipak MG. *Racial and ethnic differences in mortality among individuals with chronic kidney disease: Results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP)*. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(8):1858–1865.
17. Ifudu O, Dawood M, Homel P, Friedman EA. Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by nephrologist. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 841-845.
18. Cass A, Cunningham J, Snelling P, Ayanian JZ. *Late referral to a nephrologist reduces access to renal transplantation*. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1043-9.
19. Winkelmayer WC, Owen WF Jr, Levin R, Avorn J. *A propensity analysis of late versus early nephrologists referral and mortality on dialysis*. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 486-92.
20. Caskey FJ, Wordsworth S, Ben T, de Charro FT y cols. *Early referral and planned initiation of dialysis: what impact on quality of life?* *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1330-8.
21. Hostetter TH, Levey AS, Stevens LA. *Clinical impact of reporting estimated glomerular filtration rates*. *Clinical Chemistry* 2010; 56(9):1381-3.
22. Stevens LA, Levey AS, *Measured GFR as a Confirmatory Test for Estimated GFR*. *JASN* 2009; 20: 2305-2313.
23. Swan SK. *The Search Continues—An Ideal Marker of GFR*. *Clinical Chemistry*. 1997; 43 (6): 913-914.
24. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. *Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method*. *Am J Clin Nutr*. 1983; 37(3):478-94.
25. Matsushita K, Van der Veld M, Astor BC. *Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis*. *Lancet* 2010; 375:2073-81.
26. Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, James MT, Quinn RR, Ravani P, *et al*. *Nephrology visits and health care resource use before and after reporting estimated glomerular filtration rate*. *JAMA*. 2010; 303(12):1151-8.
27. Rosner MH, Bolton WK. *Renal Function Testing*. *Am J Kidney Dis* 2006, 47(1):174-183.
28. Smith HW: *Comparative physiology of the kidney*. In: *The Kidney: Structure and Function in Health and Disease*, New York, Oxford University Press, pp 520–574, 1951
29. Luke RG: *Urea and the BUN*. *N Engl J Med* 1981; 305:1213-1215.
30. Möler E, McIntosh JF, Van Slyke DD. *Studies of urea excretion. II. Relationship between urine volume and the rate of urea excretion by normal adults*. *J Clin Invest* 1929;6:427–65
31. Helmut G. Rennke. *Fisiopatología Renal*. New York. Lippincott Williams &

- Wilkins 2008.
32. R. Swaminathan R, Ho CS, Chu LM, Donnan S. *Relation between Plasma Creatinine and Body Size*. Clin Chem 1986; 32:371-373.
 33. Jones JD, Burnett PC. *Creatinine Metabolism in Humans with Decreased Renal Function: Creatinine Deficit*. Clin Chem 1974; 20(9): 1204-1212.
 34. Kassirer JP. *Clinical Evaluation of Kidney Function — Glomerular Function*. N Engl J Med 1971; 285:385-389.
 35. Ceriotti F, Boyd JC, Klein G, Henny J, Queraltó J, Kairisto V, Panteghini M. *Reference Intervals for Serum Creatinine Concentrations: Assessment of Available Data for Global Application*. Clin Chem 2008; 54(3):559-566.
 36. Lente FV, Suit P. *Assessment of renal function by serum creatinine and creatinine clearance: glomerular filtration rate estimated by four procedures*. Clin Chem 1989; 35(12):2326-2330.
 37. Levey AS, Stevens LA. *Estimating GFR Using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Creatinine Equation: More Accurate GFR Estimates, Lower CKD Prevalence Estimates, and Better Risk Prediction*. Am J Kidney Dis 2009; 54(1): 33-42
 38. Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A. *Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: influence of age and body mass index*. Am J Kidney Dis 2005; 46(2):233-241.
 39. Lesley A, Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, Rahman M, Deysher AE, Zhang Y, Schmid CH, Levey AS. *Evaluation of the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation in a Large Diverse Population*. JASN 2007;18; 2749-2757.
 40. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang Y, Beck GJ, Froissart M, Hamm LL, Lewis JB, Mauer M, Navis GJ, Steffes MW, Eggers PW, Coresh J, Levey AS. *Comparative Performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Equations for Estimating GFR Levels Above 60 mL/min/1.73 m²*. Am J Kidney Dis 2010; 56(3):486-495
 41. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. *Estimating Equations for Glomerular Filtration Rate in the Era of Creatinine Standardization: A Systematic Review*. Ann Intern Med. 2012; 156:785-795.
 42. Stevens LA, Padala S, Levey A. *Advances in glomerular filtration rate-estimating equations*. Current opinion in nephrology and hypertension 2010; 19(3):298-307.
 43. Lhotta K. *Performance of GFR formulas in individuals with normal renal function*. Am J Kidney Dis 2004; 44(5): 939-940.
 44. Ana Konvalinka, James W. Scholey and Eleftherios P. Diamandis *Searching for New Biomarkers of Renal Diseases through Proteomics* Clin Chem 2012; 58:353-365.
 45. Fassett RG, Venuthurupalli SK, Gobe GC, Coombes JS, Cooper MA, et al. *Biomarkers in chronic kidney disease: a review*. Kidney Int 2011; 80: 806–821.
 46. Stevens LA, Levey AS, *Measured GFR as a Confirmatory Test for Estimated GFR*. JASN 2009; 20: 2305-2313.

47. O'Reilly P, Brooman PJC, Martin PJ, et al: *Accuracy and reproducibility of a new contrast clearance method for the determination of glomerular filtration rate*. BMJ 1986; 293:234-236.
48. Brown SCW, O'Reilly PH. *Iohexol clearance for the determination of glomerular filtration rate in clinical practice: evidence for a new gold standard*. J Urol 1991; 146:675–9.
49. Gaspari F, Perico N, Ruggenenti P, Mosconi L, Amuchastegui CS, Guerini E, Daina E, Remuzzi G. *Plasma Clearance of Nonradioactive Iohexol as a Measure of Glomerular Filtration Rate*. JASN 1995; 6:257-63.
50. Prigent A, Cosgriff P, Gates GF et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from renogram. International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides In Nephrourology. Semin Nucl Med 1999; 29: 146-159
51. Mogensen CE, *Early glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetics and late nephropathy*. Scand J Clin Lab Invest 1986; 46:201-206.
52. Rudberg S, Persson B, Dahlquist G. *Increased glomerular filtration rate as predictor of diabetic nephropathy- an 8- year prospective study*. Kidney Int 1992. 41:822-828.
53. Wuerzner G, Pruijm M, Maillard M, Bovet P, Renaud C, Burnier M, et al. *Marked association between obesity and glomerular hyperfiltration: a cross sectional study in an African population*. Am J Kidney Dis 2010; 56:303-312.
54. National Kidney Foundation. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Supl. 1): S1-S266.
55. Vervoort G, Willems HL, Wetzels JFM. *Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation*. Nephrol Dial Transplant 2002; 17:1909-1913.
56. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. *Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing?* Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1042-1046.
57. Leon CA, Raij L. *Interaction of haemodynamic and metabolic pathways in the genesis of diabetic nephropathy*. J Hypertens. 2005 Nov; 23(11):1931–1937
58. Griffin KA, Kramer H, Bidani AK. *Adverse renal consequences of obesity*. Am J Physiol Renal Physiol. 2008 Apr; 294(4):F685–F696
59. Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff P, Rutten GE. *Patient characteristics do not predict poor glycaemic control in type 2 diabetes patients treated in primary care*. Eur J Epidemiol. 2004; 19:541–545.
60. Suh DC, Kim CM, Choi IS, Plauschinat CA. *Comorbid conditions and glycemic control in elderly patients with type 2 diabetes mellitus, 1988 to 1994 to 1999 to 2004*. J Am Geriatr Soc. 2008; 56:484–492.
61. Nichols GA, Hillier TA, Javor K, Brown JB. *Predictors of glycemic control in insulin-using adults with type 2 diabetes*. Diabetes Care. 2000; 23:273–277
62. Otiniano ME, Al Snih S, Goodwin JS, et al. *Factors associated with poor glycemic control in older Mexican American diabetics aged 75 years and older* J Diabetes Complications. 2012 ; 26(3): 181–186

63. Juarez DT, Sentell T, Tokumar S, Goo R, Davis JW, Mau MM. *Factors Associated With Poor Glycemic Control or Wide Glycemic Variability Among Diabetes Patients, 2006–2009*. *Prev Chronic Dis* 2012; 9:120065.
64. Urquidez-Romero R, Esparza-Romero J, Chaudhari LS, Begay RC, Giraldo M, Ravussin E, Knowler WC, Hanson RL, Bennett PH, Schulz LO, Valencia ME. *Study design of the Maycoba Project: obesity and diabetes in Mexican Pimas*. *Am J Health Behav*. 2014 May;38(3):370-8
65. The Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration. *Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment*. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70102-0
66. Kopelman P. *Health risks associated with overweight and obesity*. *Obes Rev*. 2007 Mar; 8(Suppl 1): 13–17.
67. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, et al. *Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study*. *Am J Kidney Dis*. 2008 Jul; 52(1):39–48
68. Lemann J, Bidani RP, Bain RP, Lewis EJ, Rohde RD. *Use of the creatinine to estimate glomerular filtration rate in health and early diabetic nephropathy. Collaborative Study Group of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition in Diabetic Nephropathy*. *Am J Kidney Dis* 1990;16:236-43
69. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. *A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group*. *Ann Intern Med* 1999; 130:461-70.
70. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. *Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate*. *Ann Intern Med* 2006;145:247–54
71. Landis JR, Koch GG. *The measurement of observer agreement for categorical data*. *Biometrics* 1977; 33:159–74.
72. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S. *Modification of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation for Japanese: Accuracy and use for population estimates*. *Am J Kidney Dis* 2010; 56:32–8.
73. Montañés Bermúdez R, Bover Sanjuán J, Oliver Samper A, Ballarín Castán JA, Gràcia García S. *Assessment of the new CKD-EPI equation to estimate the glomerular filtration rate*. *Nefrologia* 2010;30(2):185-94.
74. Kilbride HS, Stevens PE, Eaglestone G, Knight S, Carter JL, Delaney MP, et al. *Accuracy of the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) study and CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) equations for estimation of GFR in the elderly*. *Am J Kidney Dis* 2013;61(1):57-66.
75. Kallner A. *Estimated GFR. Comparison of five algorithms: implications for drug dosing*. *J Clin Pathol* jclinpath-2014-202245.
76. Salima R. S. Al-Maqbali and Waad-Allah S. Mula-Abed *Comparison between Three Different Equations for the Estimation of Glomerular Filtration Rate in Omani Patients with Type 2 Diabetes Mellitus* *SQU Medical Journal*, May 2014, Volume 14, Issue 2 e197-203

77. Rongant N, Lemoine S, Laville M, Hadj-Aissa A, Dubourg L. *Performance of the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in diabetic patients.* Diabetes Care 2011; 34:1320–2.
78. Buitrago F,, Calvo J, et al *Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta* Nefrología 2008; 28 (3) 301-310.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	JULIO 2012 A AGOSTO DE 2012	SEPTIEMBRE 2012 A OCTUBRE DE 2012	DICIEMBRE 2012	ENERO 2013
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA				
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO				
PRESENTACIÓN AL COMITÉ				
RECOLECCIÓN DE DATOS				
ANÁLISIS DE DATOS				
ENTREGA DE TESIS				

ANEXO 1 A.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
E.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR. BERNARDO SEPULVEDA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Viernes, 25 de enero de 2013

DR. ADOLFO CHAVEZ NEGRETE.
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN
EN SALUD

Me dirijo usted para solicitar de la manera más atenta su aprobación para que el **Dr. Roberto Teva Luna**, residente 5° año de Nefrología, realice su **Tesis de Especialidad** durante un año.

La Tesis a desarrollar tiene como Título: "**Aplicación de las Fórmulas para Estimar el Índice de Filtrado Glomerular en Pacientes Mexicanos con Enfermedad Renal Crónica y Diabetes Mellitus Tipo 2**", que formara parte del proyecto "**ESCANEAMIENTO GENÓMICO COMPLETO DEL PACIENTE CON DIABETES TIPO 2 PARA LA BUSQUEDA DE NUEVOS MARCADORES DE ASOCIACIÓN CON LA ENFERMEDAD**".

Sin más por el momento, aprovecho para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Miguel Cruz López
Jefe, Unidad de Investigación Médica Bioquímica
Email. macruz@yahoo.com
Tel. 57612358
Conm. 56276900 ext. 21477- 21914

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

MCL/cnr

ANEXO 1 B.

IMPRIMIR DICTAMEN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
"2011. Año del Turismo en México"

17 de mayo del 2011

Ref. 09-B5-61-2800/201100/

00839

Dr. Cruz López Miguel
Unidad de Investigación Médica en Bioquímica Siglo XXI
Nivel Central

Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **Escaneo genómico completo del paciente con diabetes tipo 2 para la búsqueda de nuevos marcadores de asociación con la enfermedad**, fue sometido a la consideración de esta Comisión Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales de la Comisión de Ética y Científica, se ha emitido el dictamen de **AUTORIZADO**, con número de registro: R-2011-785-018.

De acuerdo a la normatividad institucional vigente, deberá informar a esta Comisión en los meses de Junio y Diciembre de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo.

Atentamente,
Dr. Fabio Salamanca Gómez
Presidente
Comisión Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:

MA/ iah. F-CNIC-2010-72

IMSS

ANEXO 1 C.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud
 División de Gestión Tecnológica e Innovación



"2011, Año del Turismo en México"

7 de junio de 2011.

Oficio No. 09B5612850/2011/000984

LIC. TOMÁS IRENA ESTARDA

Jefe de la División de Control y Seguimiento Financiero
 Presente

Referencia: Convenio de Asignación de Recursos No. 000000000150352 con el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología del Dr. Adan Valladares Salgado.

Estimado LIC. IRENA ESTARDA.

Conforme al "Procedimiento para la formalización del convenio específico de financiamiento de protocolos de investigación de salud y proyectos para el desarrollo de la investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social" (clave 2800-003-001), validado y registrado en la Unidad de Organización y Calidad el 23 de Julio de 2010, envío a usted copia del Convenio de Asignación de Recursos No. 000000000150352 firmado electrónicamente, originado por el protocolo: "ESCANE0 GENÓMICO COMPLETO DEL PACIENTE CON BIABETES TIPO 2 PARA LA BÚSQUEDA DE NUEVOS MARCADORES DE ASOCIACIÓN CON LA ENFERMEDAD", (SALUD-2011-02-150352CONACYT).

FI/IMSS/PROT/913

Número de Autorización de la CNIC	Investigador	Adscripción	CONACYT
F-CNIC-2010-72.	Dr. Adan Valladares Salgado.	Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Centro Médico Nacional "SIGLO XXI"	Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social

Lo anterior para los trámites conducentes en el Fondo de Investigación en Salud a su cargo.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para enviarle un cordial saludo.

Atentamente.

DR. FABIO A. SALAMANCA GOMEZ
 Coordinador de Investigación en Salud

c.c.p.

- Dr. Israel Grijalva Otero, Jefe de la División de Desarrollo de la Investigación
- Dr. Adan Valladares Salgado. Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Centro Médico Nacional "SIGLO XXI"

AGC/mcbu



Recibido
Dr. Adan Valladares S.

IMSS
 SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

06/Julio/2011

Av. Cuauhtémoc No. 330, Col. Doctores, 4o. Piso
 Bloque B de la Unidad de Congresos del C.M.N. Siglo XXI, México D.F. c.p. 06720

Tel. 5627-6000 ext. 21222
 E Mail: agarciacs@sis.gob.mx

ANEXO 2.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LAS PERSONAS QUE PARTICIPARAN EN EL ESTUDIO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F. a _____.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **“Escaneo genómico completo del paciente con diabetes tipo 2 para la búsqueda de nuevos marcadores de asociación con la enfermedad”**

El propósito de nuestra línea de investigación tiene como objetivo primordial conocer la composición genética de la población que vive en la Ciudad de México y la búsqueda de marcadores moleculares asociados a la diabetes tipo 2. Esto nos permitirá identificar, en el futuro, variantes génicas asociadas a diabetes tipo 2.

Uno de los motivos para realizar nuestros estudios está fundamentado en el alarmante incremento de la diabetes en nuestra población y cada día en individuos de menor edad (publicación internacional de nuestro grupo). Es bien conocido que el país ha sufrido cambios en sus estilos de vida: alimentación con alto contenido calórico y vida sedentaria, lo que se ha traducido en sobrepeso y obesidad. Esta condición nos ha predispuesto a presentar un incremento en la prevalencia de diabetes.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Autorizar el uso de una muestra de sangre de 10 mL para obtener DNA, que habrá de congelarse. Declaro que se me han informado los posibles riesgos inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio y que son los siguientes: La molestia de una punción venosa.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento; así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán al cabo, los riesgos y beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. Además, de informarme los resultados de la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que con ello afecte la atención médica que recibo del instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esto pudiera hacerme cambiar de opinión respecto de mi permanencia en el estudio.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

Testigo

Testigo