



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA.

MEDICIÓN DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES
MAYORES DE 85 AÑOS, MEDIANTE LA FÓRMULA DE COCKROFT-GAULT,
MDRD-4 Y CKD-EPI Y SU CORRELACIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
EN EL SERVICIO DE GERIATRÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO,
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DE 2017 Y JUNIO DE
2018

TESIS

PARA OPTAR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN : MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

EDGAR FELIPE NAVARRO GUARNIZO

ASESOR:

DRA. MARÍA DEL ROSARIO MARTÍNEZ ESTEVES.

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2018





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.





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA.

MEDICIÓN DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES
MAYORES DE 85 AÑOS, MEDIANTE LA FÓRMULA DE COCKROFT-GAULT,
MDRD-4 Y CKD-EPI Y SU CORRELACIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
EN EL SERVICIO DE GERIATRÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO,
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DE 2017 Y JUNIO DE
2018

TESIS

PARA OPTAR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN : MEDICINA INTERNA

PRESENTA: EDGAR FELIPE NAVARRO GUARNIZO

ASESOR:

DRA. MARÍA DEL ROSARIO MARTÍNEZ ESTEVES.

NÚMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO: HJM 0397/18-R

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2018





AUTORIZACIÓN DE TESIS

M EN C ELIZABETH PÉREZ CRUZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
Dr. JAIME MELLADO ABREGO
JEFE DE POSGRADO.

DRA. MARÍA DEL ROSARIO MARTÍNEZ ESTEVES

DIRECTOR DE TESIS





"La marca esencial que distingue a un hombre digno de llamarse así, es la perseverancia en las situaciones adversas y difíciles"

Ludwig van Beethoven.





AGRADECIMIENTOS

Mamá y Papá, desde el mismo momento que decidí emprender este largo viaje,

Estoy plenamente convencido de que ha valido la pena cada instante

Lejos de ustedes, los amo mucho; familia gracias por su apoyo.

Dra. Rosario, gracias por confiar en mí, persona que siempre recordare en mi formación como profesional.

Al Dr. Conde, he aprendido mucho de él, sobre todo la manera constante de estudiar y enseñar.

A mi amiga Adriana Zamora, más que una amiga,

Una maestra y adorable persona





INDICE.

1. RESUMEN	PAG 7.
2. INTRODUCCION.	PAG 8
3. MARCO TEORICO.	PAG 9
4. JUSTIFICACIÓN.	PAG 19
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	PAG 21
6. HIPOTESIS.	PAG 22
7. OBJETIVOS	PAG 22
8. METODOLOGIA.	PAG 23
9. VARIABLES	PAG 25
10. ASPECTOS ETICOS Y DE	PAG 26
BIOSEGURIDAD	
11. RESULTADOS	PAG 26
12. DISCUSION	PAG 37
13. CONCLUSIÓN	PAG 39
14. BIBLIOGRAFIA.	PAG 40
15. ANEXOS.	PAG 44





1. RESUMEN:

El objetivo del presente estudio, fue comparar en pacientes mayores de 85 años de edad, sin enfermedad renal crónica conocida, las diferentes fórmulas para calcular la tasa de filtrado glomerular con el estándar diagnóstico de depuración de creatinina de 24 horas, a fin de establecer la mejor correlación entre las formulas MDRD, CKD-EPI y COCKROFT-GAULT.

Se incluyeron 25 pacientes que se ingresaron al servicio de Geriatría del hospital Juárez de México, en el periodo comprendido entre Junio de 2017 a Junio de 2018.

Resultados: la tasa de filtrado glomerular promedio medida por Depuración de creatinina en 24 horas fue de 48.35 ml/min/ 1.73 m2; según la fórmula de Cockcroft y Gault fue de 41.49 ml/min/ 1.73 m2, significativamente menor que con MDRD y CKD-EPI 64.98 ml/min/ 1.73 m2—57.0/ml/min/1.73 m2 respectivamente. Hay una correlación de manera directa entre los distintos tipos de fórmulas, sin embargo la que tiene mayor poder estadístico y reciprocidad es Cockcroft y Gault siendo estadísticamente significativa.

Conclusiones: En pacientes ancianos mayores de 85 años de edad las estimaciones medidas por las diferentes tasas de filtrado glomerular no son intercambiables, mostrando ventaja por Cockcroft y Gault, siendo estadísticamente significativo (P<0.05), sin embargo es necesario realizar estudios más amplios en población geriátrica, para tener una estimación más precisa.





2. INTRODUCCIÓN

Realizar un estimado de la tasa de filtrado glomerular, es una de las maneras más fidedignas que se tiene a la mano con adecuada costo-efectividad y aplicable a cualquier nivel de la población, en la actualidad existen diversas fórmulas basadas en el peso, género y creatinina sérica, que se han ido modificando con el paso del tiempo, haciendo cada vez más importante el hecho de utilizarlas y que se ajusten a parámetros de referencia estándar como es la recolección de orina de 24 horas con depuración de creatinina, esta última con limitantes debido a lo engorroso que puede ser su recolección. Por esto, es de vital importancia establecer la fórmula ideal en población anciana, especialmente en octogenarios, debido al envejecimiento poblacional y sus implicaciones en el ámbito sanitario; el objetivo del presente estudio, podrá determinar la fórmula ideal para establecer el grado de funcionamiento renal en el anciano y con esto evitar daños al mismo.

Por otro lado se ha establecido la importancia de diagnóstico temprano de aquellos pacientes que presentan enfermedad renal crónica, estableciéndose de manera proporcional el alto riesgo cardiovascular que representa esta entidad con las consideraciones subsecuentes que el médico clínico debe de considerar en este tipo de pacientes.





3. MARCO TEÓRICO.

En el mundo, la tendencia de crecimiento poblacional es más alta en adultos mayores que en pacientes jóvenes, lo que nos permite tener un énfasis especial con las personas de la tercera edad, definidas como aquellas cuya edad supera los 60 años según la Organización Mundial de la Salud. Información de la encuesta intercensal realizada en el año 2015 en México, hay 12.4 millones de personas de 60 y más años, lo que representa 10.4% de la población total, la mayor parte de la población de 60 y más años (88.1%) forma parte de un hogar familiar, mientras que 11.1% forman hogares unipersonales. El aumento en la sobrevivencia de la población ha provocado que la mayor parte de las defunciones ocurran en edades avanzadas. De las poco más de 633 mil muertes registradas en 2014, 63.8% correspondieron a personas de 60 y más años; muchos de los fallecimientos en este grupo de población se producen por enfermedades crónicas degenerativas, entre las que destacan: diabetes mellitus, enfermedades isquémicas del corazón, enfermedad cerebrovascular, enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores, hipertensión arterial sistémica y las enfermedades del hígado; estas seis causas concentran 55.6% de los fallecimientos ocurridos en este grupo poblacional, que al final generan impacto significativo sobre órganos diana fundamentales como es el riñón. (1)

Irónicamente los estudios epidemiológicos en esta área poblacional son escasos, dentro de las razones se encuentra: la dificultad en la movilización y el reclutamiento de ancianos, reflejados en la pobre representación en la literatura; la corte de Berlín es la que mejor representa a este grupo poblacional, estudio epidemiológico que se terminó en el 2011 en pacientes con edad en su mayoría comprendida entre 70 y 75 años de edad, asociando factores de riesgo cardiovascular con tasa de filtrado glomerular, albuminuria y tasas de filtrado promedio, encontrando un aumento





significativo de riesgos cardiovasculares a medida que la tasa de filtrado disminuye. (2) (3)

Valorar la función renal en el anciano es un tema que genera gran interés e importancia dentro del ámbito del médico general y especialista. Dentro de las herramientas existentes en la actualidad, la medición del filtrado glomerular está considerado como el mejor indicador para valorar la función renal en el adulto. En condiciones normales, el filtrado glomerular varía según la edad, el sexo y la masa corporal. En los adultos jóvenes tiene un valor aproximado de 120-130 ml/min/1,73 m2, que disminuye conforme aumenta la edad. Una reducción del filtrado glomerular sostenida en el tiempo, precede al inicio del fallo renal en adultos, de ahí que esté considerado como criterio diagnóstico de enfermedad renal crónica cifras por debajo de 60 ml/min/1,73 m2 durante tres meses, aumentando la prevalencia de complicaciones per se, así como el aumento del riesgo por enfermedades cardiovasculares. (4) (5)

En la práctica clínica, el filtrado glomerular se calcula mediante el aclaramiento de creatinina, este puede determinarse midiendo directamente la creatinina excretada en recolección de orina durante 24 horas, o a través de la creatinina sérica utilizando ecuaciones que darían un valor estimado de éste. La medición del aclaramiento de creatinina en orina presenta varios inconvenientes que limitan su utilidad: la gran variabilidad de las técnicas empleadas para la medición, incluso utilizando el mismo método analítico en función de la calibración de éstos. La creatinina no solamente se filtra por el glomérulo sino que se reabsorbe y segrega por los túbulos; todo lo anterior genera un interrogante que pone de manifiesto la técnica ideal para establecer el grado de funcionalidad de la nefrona ⁽⁶⁾. Al momento de nacer el filtrado glomerular oscila entre 16 y 20 ml/min/1,73 m² y alcanza su pico máximo de 120 ml/min/1,73 m² (rango 90-120) en mujeres y 130 ml/min/1,73 m² (rango 90-130) en hombres alrededor de los 30 años de edad, disminuyendo después aproximadamente a un ritmo constante de 1 ml/min/1,73 m² en la mayoría de las





personas. En individuos de edades comprendidas entre 70 y 110 años, el filtrado glomerular disminuye anualmente 1,05 ml/min/1,73 m². (7) (8)

FÓRMULAS USADAS PARA ESTIMAR EL FILTRADO GLOMERULAR

Existen varias fórmulas que usan la creatinina en sangre junto a otros factores tales como la edad, sexo, peso, altura y otros para calcular el filtrado glomerular, Cockcroft y Gault (1976) y Rowe (1976) idearon nomogramas que, teóricamente, permiten una mejor estimación del filtrado glomerular en la práctica clínica. El nomograma de Cockcroft y Gault es el más usado, aunque ha sido cuestionado debido al hecho de que exagera el declive del filtrado glomerular, al menos en personas mayores de 80 años; en el año 2009, el grupo de investigación del National Institute of Diabetes creó una nueva fórmula llamada CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) con el objetivo de tener una mayor fiabilidad que el MDRD (modificación de la dieta en enfermedad renal, por sus siglas en inglés) para el cálculo del filtrado glomerular a partir de los niveles de creatinina en sangre, concluyendo que aunque es más fiable y ajustada que la MDRD, presenta limitaciones importantes, ya que no cuenta con una muestra significativa de personas mayores de 70 años, ni de raza negra, ni con datos fiables completos sobre tipo de diabéticos, uso de agentes inmunosupresores en pacientes sometidos a trasplantes, masa muscular u otro tipo de condiciones o medicaciones que podrían hacer variar sustancialmente los niveles de creatinina en sangre. (9) (10)

En general el comportamiento de las ecuaciones es distinto en función del valor del filtrado glomerular, lo sobreestiman para valores inferiores a 15 ml/min/1.73m² especialmente con Cockcroft y Gault, con una mejor exactitud con cifras entre 15 y 60 ml/min/1.73 m² y para cualquier valor de filtrado glomerular MDRD es más precisa que Cockcroft y Gault en el paciente anciano, con filtrados glomerulares por encima de 60 ml/min/1.73 m^{2. (11)}





La medición de la tasa de filtrado glomerular se acepta como medida para establecer la función renal, MDRD ha sido criticada por infra estimar la tasa de filtrado en individuos con TFG >60 ml/min/1.73/m2, con pruebas limitadas en ancianos, pudiendo ser clasificados como enfermos renales crónicos, generando más costos al sistema de salud, polifarmacia y errores en la formulación de medicamentos. Medir la tasa de filtrado glomerular en la práctica clínica no es fácil y menos en población geriátrica, por lo que se desarrollaron las diversas ecuaciones matemáticas a fin de obtener una estimación lo más cercana posible al verdadero estado de funcionamiento renal. La mayoría de casas farmacéuticas prefieren el uso de Cockcroft y Gault, puesto que los ensayos de farmacocinética han sido desarrollados con esta fórmula $^{(12)\,(13)},$ MDRD aunque es un método común de medir filtrado glomerular entre clínicos médicos, dista mucho de ser usada en ancianos de forma sistemática al no haber ensayos clínicos en este tipo de población; recientemente se ha desarrollado y validado el uso de la formula BIS 1 en un estudio de cohorte en pacientes de 70 años, sin embargo de manera tajante no se podría decir que sea mejor que las formulas usadas en la actualidad, tampoco con el surgimiento de nuevas moléculas como Cistatina C, producto del metabolismo de células nucleadas del organismo, con menos errores secundarios a masa corporal y ausencia de secreción tubular, adaptado a la ecuación de CKD-EPIcys, sin embargo se realizan estudios para predecir mortalidad y resultados adversos dependiendo del grado de disfunción renal. (14) (15) (16)

La enfermedad renal crónica, se asocia a diferentes comorbilidades, discapacidades y muerte prematura en población anciana, para evitar lo anterior es necesario hallar un método preciso y confiable para calcular la función renal en esta población vulnerable, aplicando de manera temprana intervenciones para el manejo de la enfermedad renal crónica o evitar la progresión. Actualmente la enfermedad renal crónica se clasifica en cinco estadios clínicos basado en la tasa de filtrado glomerular, de acuerdo al KDIGO 2012 (tabla 1) (17) (18)





CLASIFICACION KDIGO 2012, FILTRADO GLOMERULAR (ml/min/1.73m ²)			
G1	Normal o elevado	≥90	
G2	Ligeramente disminuido	60-89	
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59	
G3b	Moderado a gravemente disminuido	30-44	
G4	Gravemente disminuido	15-29	
G5	Fallo renal	<15	

Tabla 1. Clasificación de la tasa de filtrado glomerular según KDIGO 2012

La tercera encuesta nacional de examen de salud y nutrición (NHANES III), realizada en USA, observo un aumento en fracturas de cadera en pacientes con tasa de filtrado glomerular por debajo de 60 ml/ min/ m2, comparado con la población general, acompañado de desórdenes en el metabolismo del hueso generan una arquitectura anormal del mismo, creando la posibilidad de fracturas. Al igual una disminución del filtrado glomerular incrementa el riesgo de disminución de actividades de la vida diaria en el anciano, isquemias cerebrales silentes que conllevan a déficit cognitivo, depresión y posteriormente demencia. (17)

Nuevas ecuaciones basadas en creatinina se han desarrollado en los últimos años, con el fin de correlacionar de manera directa aquellos pacientes con disminución en la tasa de filtrado glomerular y riesgo cardiovascular, con la fórmula de MDRD, una tasa de filtrado menor de 60 ml/min y más de 80 años de edad se demostró un aumento ligero en la mortalidad, sin embargo aún faltan estudios poblacionales de mayor impacto (19) (20) . Otro aspecto importante a mencionar es la correcta estimación del filtrado en cuanto a administración de medicamentos en población





frágil, el riesgo de sobredosis es alto, debido a un incremento relacionado con la edad en la variabilidad interindividual con el aclaramiento hepático y renal. (21) (22)

La prevalencia de diabetes y daño renal es muy común en nuestra población, por lo que es fundamental establecer una correcta medida del filtrado glomerular en el anciano que se encuentra tomando antidiabéticos orales, muchos de estos incluyendo biguanidas, sulfonilureas y DDP-4, son eliminados vía renal lo que genera propensión a desarrollar acidosis láctica o hipoglucemia. (23) Típicamente, la tasa de filtrado glomerular es estimada desde décadas atrás mediante tasa de filtrado glomerular, con factores variables que pueden ser afectados por diversas entidades como la creatinina sérica o marcadores séricos más específicos en la función renal de la población general, sin embargo no probadas en su totalidad en ancianos octogenarios. La cystatina C, no se modifica por el peso, edad, presencia de fiebre o enfermedades tiroideas, se filtra libremente por la membrana y se reabsorbe y metaboliza en el túbulo proximal; dado todos los pormenores de los biomarcadores y la poca disponibilidad de los que tienen más exactitud, se ha propuesto una definición de enfermedad renal crónica ajustado a la edad, con tal de esclarecer cambios asociado a senescencia renal o secundarios a enfermedad renal propiamente dicha, sin embargo aún sigue sin establecerse de manera fidedigna cual es la mejor manera de medir la tasa de filtrado glomerular en el anciano, pese a las ventajas de los nuevos biomarcadores. (24) (25)

De lo anterior se establece que las ecuaciones MDRD y CKD-EPI sobrestiman la tasa de filtrado glomerular en ancianos, generando errores en el cálculo de medicamentos nefrotóxicos, pudiendo ser reemplazada por Cockcroft-Gault, teniendo en cuenta la importante cantidad de medicamentos que un anciano puede tener por pluripatología ⁽²⁶⁾. Adicionalmente se investigó la relación que hay entre fragilidad del anciano y tasa de filtrado glomerular, en relación al impacto en mortalidad de pacientes ancianos mayores de 90 años, encontrándose bajas tasas de filtrado en pacientes muy frágiles, confiriéndoles mayor mortalidad, ante este





hallazgo se están corriendo protocolos de investigación para mejorar la fragilidad y sarcopenia en este tipo de pacientes con el uso de vitamina D. (27) (28)

SENESCENCIA RENAL.

El proceso de envejecimiento genera cambios intrínsecos a nivel renal: vasculares, filtración y función túbulo-intersticial, con pérdida de la masa renal de hasta un 25% iniciando desde los treinta años de edad hasta los ochenta; a nivel anatomopatológico hay una fibrosis importante, atrofia tubular, incremento del mesangio y arterioesclerosis, disminución del 20 al 30% de la totalidad de glomérulos funcionales respecto a un riñón de una persona de 30 años, las pequeñas arterias y arteriolas presentan un engrosamiento de la íntima y atrofia de la túnica media que contribuyen a la desregulación del tono reflejo vascular autónomo. De manera progresiva se va perdiendo la habilidad de mantener un balance entre el sodio y el potasio, debido a una reducida secreción tubular de sodio y absorción del potasio, de manera adicional la baja tonicidad de la medula renal contribuye a la pobre concentración urinaria. (Figura 1) (17) (29)

Múltiples factores están implicados en el riñón envejecido, dentro de los cuales se encuentra la influencia genética y el daño celular; el género, es determinante en el nivel de progresión del descenso de la tasa de filtrado glomerular; en la mujer es mejor respecto del hombre, puesto que los estrógenos disminuyen los factores de crecimiento mesangiales a través de receptores beta, sin embargo aún no está documentado el uso de esteroides hormonales para la prevención del envejecimiento renal. (30)





Las alteraciones endocrinas secundarias a la senescencia renal, generan variaciones a nivel del metabolismo del calcio, generando disminución de la 1α hidroxilasa, impidiendo la correcta formación del calcitriol y por ende la correcta absorción de calcio a nivel intestinal, con hiperparatiroidismo secundario.

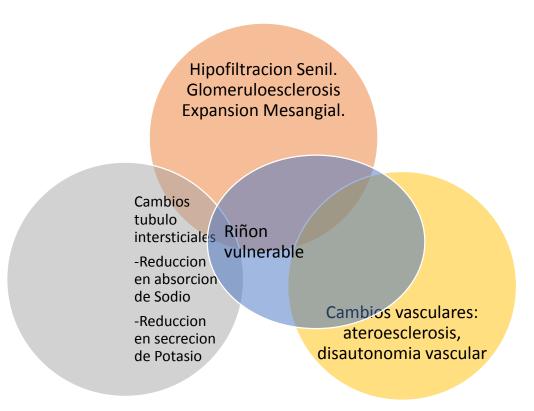


Figura 1. Cambios en la estructura y función, relacionados con el envejecimiento renal.





La lesión renal aguda, considerada como un aumento en las concentraciones basales de creatinina secundario a caída de la tasa de filtrado glomerular, se asocia con alta mortalidad y costos en salud pública, hay una fuerte conexión entre la lesión renal aguda como condicionante de la activación de mecanismos de senescencia renal; posterior a un daño inducido por isquemia o tóxicos, se inicia una serie de eventos fisiopatológicos: cambios en la membrana plasmática, citoesqueleto y degradación del ADN, llevando a la célula tubular a la muerte por apoptosis y necrosis. Durante la reparación celular las células tubulares epiteliales adquieren el patrón senescente, considerándose la expresión de inhibidores de cinasas de ciclina, regulación a la baja de proteína Klotho, expresión de factor de crecimiento transformante β y acortamiento telomérico. Todos los procesos anteriores forjan un fenotipo similar al senescente. $^{(31)}$

El factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) es una hormona, secretada por el hueso, sirve como regulador del balance de fosforo y el metabolismo de la vitamina D, un aumento "fisiológico" de mismo se ha reconocido como una anomalía metabólica temprana ocurrida en la enfermedad renal crónica; concentraciones elevadas pueden llevar a eventos cardiovasculares, enfermedad renal crónica y muerte. Hay múltiples mecanismos potenciales que pueden explicar la relación del FGF-23 con alteración en las pruebas de función renal, traduciéndose en alteraciones en la filtración, incluso con la ingesta elevada de fosforo en la dieta se puede elevar, sin embargo no hay una asociación fuerte que permita establecer detrimentos en la función renal y aumento del FGF-23. (32)

La recolección de la evidencia científica indica que la función de la proteína Kloto juega un papel importante en el envejecimiento humano y enfermedades relacionadas a la edad como la enfermedad renal crónica, cáncer, diabetes y atrofia de la piel, es una proteína que evolutivamente se encuentra conservada, relacionada con la supresión del envejecimiento y la protección de órganos vitales (33). El envejecimiento renal es frecuentemente confundido con nefropatía crónica,





a partir de ciertas similitudes como es la caída en la tasa de filtrado glomerular, sin embargo hay diferencias que se pueden distinguir **(tabla 2.)**, el clásico ejemplo observado en clínicos es el anciano sano de 80 años y un paciente nefropata crónico clasificado en estadio III de KDIGO, su tasa de filtrado oscila en 50 ml/min/m2, siendo totalmente normal para el anciano sano. La reducción en la concentración urinaria y su capacidad de dilución son reducidas entre ancianos sanos y enfermos con algún grado de enfermedad renal, predisponiendo al desarrollo de deshidratación e hiponatremia. (34) (35)

Comparación entre el riñón del anciano sano y el enfermo renal crónico.				
	Anciano sano	Enfermo renal		
Tasa de filtrado	Baja	Baja		
Reserva renal	Baja	Baja		
Excreción urinaria de creatinina	Baja	Baja		
Capacidad de dilución urinaria	Reducida	Reducida		
Fracción excretada de sodio	Alta	Alta.		
	Marcadores bioquímicos.			
Uremia/creatininemia	Normal	Alta		
Calcemia	Normal	Baja		
Magnesio	Normal	alto		
Hormona paratiroidea	Normal	Alta		
Hematocrito	Normal	Bajo		
Uroanalisis	Normal	Proteinuria/hematuria.		

Tabla 2. Comparación entre el riñón del anciano sano y enfermo renal crónico.





4. JUSTIFICACIÓN.

Existe una serie de circunstancias clínicas que no permiten una medida exacta del filtrado glomerular; dentro de las más frecuentes: la concentración de creatinina sérica no es estable o bien porque no han sido validadas en un sector poblacional determinado, en las que el uso de ecuaciones de estimación se considera no adecuado. El cálculo del filtrado glomerular mediante la utilización de ecuaciones requiere de la estabilidad en la concentración sérica de creatinina, no pudiendo ser utilizadas en situaciones de variación rápida de la función renal, como es el caso de lesión renal aguda en su fase de recuperación, así como tampoco en casos de deterioro transitorio de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica, limitación extrapolable a la población anciana.

En pacientes hospitalizados es posible realizar una valoración del filtrado glomerular a partir de ecuaciones, si bien hay que tener en cuenta su posible inexactitud en casos asociados a procesos comórbidos que cursen con malnutrición.

Todo clínico debe de conocer las limitaciones de las fórmulas para realizar un correcto uso y disponer de aquellas herramientas de medida en caso de que la situación clínica o la evolución del paciente fueran discordantes, debiendo de ser utilizadas con cautela en aquellos casos donde no hayan sido validadas, considerando siempre que toda estimación es sólo un cálculo aproximado, no una medida exacta; se considera un bache en la literatura médica a nivel mundial el uso de fórmulas para establecer funcionamiento del riñón en poblaciones mayores de 85 años.





La necesidad de conocer una aproximación de la función renal en el adulto mayor hospitalizado, radica en no etiquetarlos como enfermos renales crónicos teniendo en cuenta los cambios fisiológicos que se generan a nivel renal. Todo lo anterior nos permite hacer ajustes a nivel de medicamentos y soluciones parenterales a fin de evitar daño.





5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la correlación existente entre las fórmulas de medición de filtrado glomerular COCKROFT-GAULT, MDRD-4 y CKD-EPI en pacientes mayores de 85 años, comparado con la depuración de creatinina de 24 horas?





6. HIPOTESIS

Hay una adecuada correlación entre las diferentes fórmulas de tasa de filtrado glomerular, teniendo como estándar la depuración de creatinina en 24 horas

7. OBJETIVO GENERAL.

El estudio pretende establecer la correlación que existe entre los diferentes métodos de medición de tasa de filtrado glomerular mediante las formulas disponibles COCKROFT-GAULT, MDRD-4 y CKD-EPI, en pacientes mayores de 85 años de edad, que se encuentren hospitalizados en el servicio de geriatría en el periodo comprendido entre Junio de 2017 y Junio de 2018, respecto a la depuración de creatinina de 24 horas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar a la depuración de creatinina urinaria en 24 horas, como estándar diagnóstico para establecer función renal y correlacionar con las formulas disponibles.
- Establecer las características poblacionales y comorbilidades en pacientes mayores de 85 años
- Identificar factores de riesgo que pudiesen generar alteraciones en las pruebas de función renal.





8. METODOLOGÍA

MATERIALES Y METODOS.

Se captaron 25 pacientes, de 85 años y más que cumplían criterios de inclusión para el estudio, que ingresaron al servicio de geriatría durante el periodo de tiempo establecido, se procedió a tomar niveles séricos de creatinina al ingreso, con recolección de orina de 24 horas y se realizaron los diferentes cálculos de tasa de filtrado con las formulas CKDEPI, MDRD y Cockcroft Gault.

La recolección de los datos, se realizó por medio de la hoja de consignación de datos, donde familiar y paciente aceptaban participar del estudio, previa aceptación y firma de consentimiento informado.

Se utilizaron hojas de papel, lápices, plumas, ordenador y el programa estadístico SPSS STATICS 20.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo, observacional descriptivo, transversal

UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL

Pacientes que ingresaron al servicio de geriatría del hospital Juárez de México, mayores de 85 años de edad, durante el periodo de tiempo comprendido de Junio de 2017 y Junio de 2018.





CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Criterios de inclusión:

- Edad mayor a 85 años
- Hombres y mujeres
- Ingreso al servicio de geriatría en el periodo de tiempo establecido, con medición de creatinina sérica y depuración de creatinina en 24 horas

Criterios de no inclusión:

- Pacientes con lesión renal aguda de cualquier etiología
- Enfermedad renal crónica establecida
- Pacientes en extrema gravedad.
- Pacientes por fuera del rango de edad establecido





9. VARIABLES OPERACIONALES

VARIABLE	Definición conceptual	Tipo de variable
GENERO	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Cualitativa
EDAD	Tiempo que transcurre a partir del nacimiento de un individuo.	Cualitativa
COMORBILIDAD	Presencia de uno o más trastornos además del trastorno primario.	Cualitativa
COCKCROFT-GAULT	Método de medición del filtrado glomerular COCKCROFT-GAULT: FG: (140-edad) x peso (x 0.85 si mujer)/ (Cr.S X 72)	Cualitativa
MDRD	Método de medición del filtrado glomerular MDRD: 186.3 x (Cr.S)-1.143 x edad)-0.203 X (0.742 si mujer) X (1.142 si afroamericano)	Cualitativa
CKD-EPI	Método de medición del filtrado glomerular CK-DEPI: 141 X min (Cr.S/κ, 1) α x max (Cr.S/κ, 1) ^{1,209} x 0.993 edad x 1.018 (si mujer)	Cualitativa
HEMOGLOBINA	Proteína transportadora de oxigeno	Cuantitativa.
DEPURACION DE CREATININA EN 24 HORAS.	Estándar de referencia, para medición de la tasa de filtrado glomerular	Cualitativa.





10. ASPECTOS ETICOS.

En consideración al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, en el artículo 17, se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra como consecuencia inmediata o tardía del estudio, para el efecto de la investigación, se considera categoría II con riesgo mínimo: estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas.

Riesgo de la investigación: con riesgo mínimo.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.

El siguiente estudio no representa ningún riesgo en bioseguridad.

11. RESULTADOS.

Se analizaron en total 25 pacientes, que cumplían los criterios de inclusión del estudio, excluyéndose aquellos pacientes con enfermedad muy grave o lesión renal aguda.

Dentro de las características demográficas de la población estudiada, el 88% de las personas participantes del estudio, son mujeres, mientas que el 12% hombres.

Las comorbilidades que más se encontraron dentro de la muestra fue la concordancia entre diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica en un 47%, seguida de hipotiroidismo (13%). El promedio de edad fue de 87 años y los valores de hemoglobina al igual estaban dentro de rangos normales para la población de 13.8 gr/L







Figura 2. Género de pacientes dentro de la muestra



Figura 3. Comorbilidades de pacientes en la muestra.





Análisis por grupos:

A los resultados obtenidos se les realizaron análisis estadísticos, las variables cuantitativas como media, desviación estándar o mediana; de acuerdo a la distribución obtenida, se empleó la prueba de SPSS STATICS 20 para comparación de cuatro variables, se concluyó que la distribución es normal:

		Estadístico
Media		41.4960
Intervalo de confianza	Límite inferior	35.9484
para la media al 95%	Límite superior	47.0436
Media recortada al 5%		40.6556
Mediana		39.4000

Tabla 3. Análisis estadístico de variable Cockcroft-Gault:

Para la variable Cockcroft-Gault, se obtuvo un valor promedio de 41.49 ml/ min/m2, con un intervalo de confianza que va desde 35.9 ml/min/m2 a 47 ml/min/m2. Siendo el valor promedio más bajo que el resto de variables.

Media		64.9800
Intervalo de confianza	Límite inferior	54.8050
para la media al 95%	Límite superior	75.1550
Media recortada al 5%		62.7500
Mediana		58.3000

Tabla 4. Análisis estadístico variable MDRD





En cuanto a la variable MDRD, se obtuvo un valor promedio de 64.9/ml/min/m2, con un intervalo de confianza que va desde 54.8/ml/min/m2 a 75.1/ml/min/m2. Siendo el valor promedio más alto de todas las variables.

Media		57.0120
Intervalo de confianza	Límite inferior	49.5456
para la media al 95%	Límite superior	64.4784
Media recortada al 5%		56.6756
Mediana		56.3000

Tabla 5. Análisis estadístico variable CKD-EPI

Con la variable CKD-EPI, el valor promedio fue de 57.0/ml/min/m2, con un intervalo de confianza con límite inferior de 49.5/ml/min/m2 y superior de 64.4 ml/min/m2.

Media		48.3520
Intervalo de confianza	Límite inferior	39.1615
para la media al 95%	Límite superior	57.5425
Media recortada al 5%		47.2344
Mediana		41.7000

Tabla 6. Análisis estadístico depuración de creatinina en 24 horas.

Para el estándar de referencia, depuración de creatinina en 24 horas, se establece un valor promedio de 48 /ml/min/m2, concordante con la variable Cockcroft-Gault, con intervalos de confianza de 39.1 ml/min/m2 a 57.5 ml/min/m2.





PRUEBA DE NORMALIDAD SHAPIRO-WILK

	Estadístico	#variables	Significancia
C- GAULT	.936	25	.121
MDRD	.875	25	.005
CKD-EPI	.954	25	.311
DEPURACION	.938	25	.132

Tabla 7. Prueba de análisis de distribución "normal" P >0.05

La prueba anterior de Shapiro-Wilk establece que la distribución de las variables es normal, siendo la P>0.05 aceptando la hipótesis de trabajo, con una adecuada correlación entre variables.

HISTOGRAMAS Y GRAFICOS DE PROBABILIDAD NORMAL

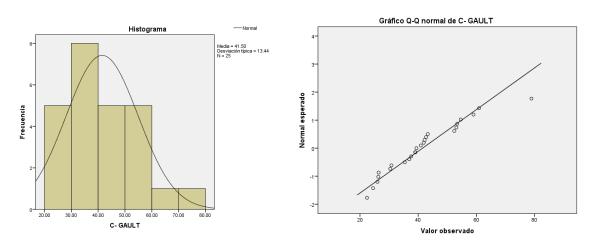


Figura 4. Histograma y grafico variable Cockcroft-Gault.

El grafico de dispersión cuantil-cuantil (Q-Q plot), al igual que el histograma, permite observar la distribución del conjunto de datos, siguiendo un patrón lineal dado en las distribuciones de tipo normal. La desviación típica con un valor de 13.44, genera





una baja heterogeneidad de valores, lo que nos acerca a la media de datos y por lo tanto una correlación entre los mismos.

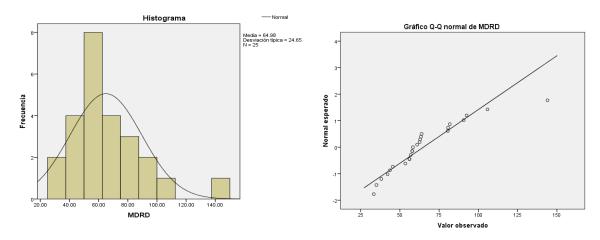


Figura 5. Histograma y gráfico, variable MDRD.

La variable MDRD con distribución normal y correlación directa entre la variable dependiente, con desviación típica de 24.65 y media de 64.9 ml/min/m2, genera buena correlación que se asemejan al valor promedio.

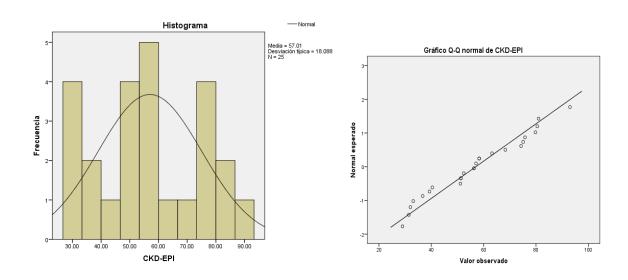






Figura 6. Histograma y gráfico, Variable CKD-EPI

Con CKD-EPI, al igual que con las variables previas, la distribución de datos muestra una desviación típica de 18, por debajo de la media de 57ml/min/m2, que se traduce en una adecuada correlación de manera lineal positiva en el gráfico de dispersión.

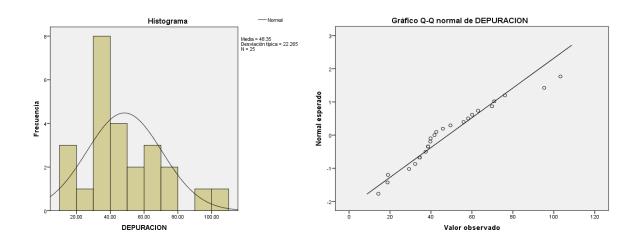


Figura 7. Histograma y gráfico, variable depuración de 24 horas.

La depuración de creatinina tomada como estándar de referencia, se obtuvo valor promedio de 48 ml/min/m2, con desviación típica de 22 revelando datos homogéneos, en el grafico Q-Q con relación lineal.



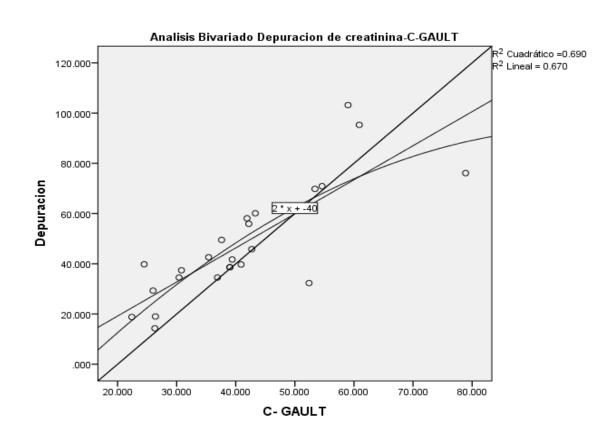


Correlaciones

		Depuración	C- GAULT ^b
	Correlación de Pearson ^b	1 ^b	.819 ^{**,b}
Depuración	Sig. (bilateral) ^b		.000 ^b
	Nb	25 ^b	25 ^b
	Correlación de Pearson ^b	.819 ^{**,b}	1 ^b
C- GAULT ^b	Sig. (bilateral) ^b	.000b	
	N^b	25 ^b	25 ^b

^{**.} La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 8. Correlación Depuración de Creatinina en 24 horas y C-GAULT





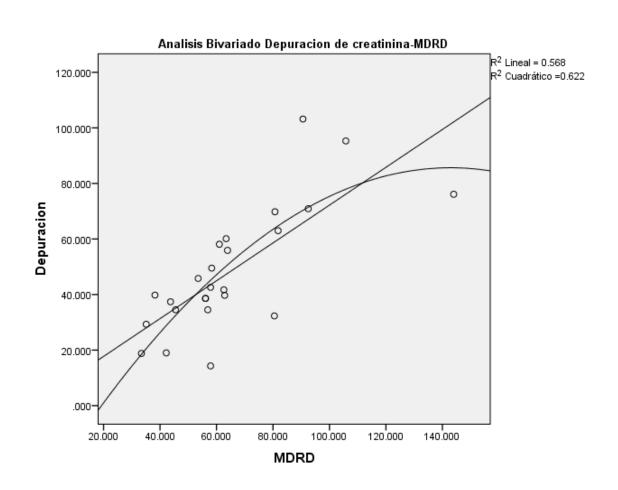


Correlaciones

		Depuración	MDRD
	Correlación de Pearson	1	.754**
Depuración	Sig. (bilateral)		.000
	N	25	25
	Correlación de Pearson	.754**,b	1
MDRD	Sig. (bilateral)	.000	
	N	25	25

^{**.} La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 9. Correlación Depuración de creatinina en 24 horas y MDRD





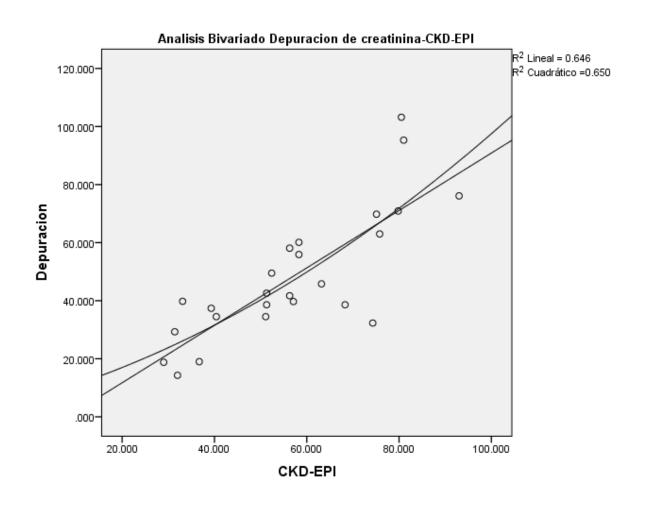


Correlaciones

		Depuración	CKD-EPI
Depuración	Correlación de Pearson	1	.803**
	Sig. (bilateral)		.000
	N	25	25
CKD-EPI	Correlación de Pearson	.803 ^{**,b}	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	25	25

^{**.} La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 10. Correlación Depuración de Creatinina en 24 horas y CKD-EPI







REGRESION:

Resumen del modelo

Modelo	R	R	R	Error típ. de	Estadísticos de cambio				
		cuadrado	cuadrado	la	Cambio	Cambio	gl1	gl2	Sig.
			corregida	estimación	en R	en F			Cambio
					cuadrado				en F
1	.830ª	.688	.644	13.2920629	.688	15.447	3	21	.000

a. Variables predictoras: (Constante), CKD-EPI, MDRD, C- GAULT

Tabla 11. . Variable dependiente: DEP-CR 24

Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Interva confianza	alo de de 95.0%
							par	а В
		В	Error típ.	Beta			Límite	Límite
							inferior	superior
	(Constante)	-11.681	9.444		- 1.237	.230	-31.319	7.958
1	C- GAULT	2.281	1.466	1.377	1.556	.135	767	5.330
	MDRD	473	.476	524	994	.332	-1.464	.517
	CKD-EPI	068	.644	055	106	.917	-1.408	1.272

a. Variable dependiente: DEP-CR 24

Tabla 12. Coeficientes de correlación, regresión lineal múltiple.





12. DISCUSION.

De un total de 25 pacientes cuya media de edad son 87 años, con un patrón de genero bimodal (Fig. 2), destaca que el 47% de los pacientes, tenían como comorbilidad ser diabéticos e hipertensos, seguido por hipotiroidismo 20% y en menor proporción sarcopenia (Fig. 3), pese a los factores de riesgo para nefropatía que representan cada una de estas comorbilidades, no represento una diferencia verdadera entre los grupos.

La media de la tasa de filtrado glomerular fue de 48.3 ml/min/m2 (**Tab. 6**) para el total de la población, considerado bajo según la definición de enfermedad renal crónica por KDIGO, sin embargo, no hay alteraciones metabólicas secundarias, teniendo valores de hemoglobina dentro de rangos normales para la población promedio de 13 gr/dL, en el análisis bivariado de las diferentes fórmulas para estimar la tasa de filtrado glomerular, se encontró una correlación fuerte entre Cockcroft y Gault y depuración de creatinina en 24 horas (0.819) (**Tab. 8**), MDRD (0.754) (**Tab. 9**) y CKD-EPI (0.803) (**Tab. 10**), siendo estadísticamente significativos (p. <0.05) Hay una buena correlación entre las fórmulas que se encuentran disponibles, sin embargo hay mayor correlación entre la fórmula de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina de 24 horas (**Tab. 11**).

Dado que el valor de P es menor a 0.05, aceptamos la hipótesis nula, por consiguiente existe suficiente evidencia estadística para afirmar que existe correlación al medir las diferentes tasas de filtrado glomerular y la depuración de creatinina en recolección de orina de 24 horas, con una buena correlación del índice R de Pearson ubicado entre 0.60-0.80 **(Tab. 10)**

El coeficiente de determinación (R²) permite hacer inferencia a la ecuación de Cockcroft y Gault, teniendo un 64% (Tab. 11) de correlación con depuración de





creatinina en 24 horas, en tanto en el análisis multivariado no mostro una significancia estadística entre las tres ecuaciones disponibles. **(Tab. 12)**

Dentro de los objetivos específicos se logró documentar que pese a que la población estudiada en su gran mayoría presentaba comorbilidades, estas no afectaban de manera importante el funcionamiento renal, ni se presentaban diferencias respecto a pacientes que no presentaban Diabetes Mellitus tipo 2 o hipertensión arterial sistémica.





13. CONCLUSIONES.

A pesar de la mejora constante de los biomarcadores utilizados en la práctica clínica para estimar el grado de funcionamiento renal, aún existen limitaciones para saber con certeza la tasa de filtrado glomerular en pacientes ancianos, llegando incluso a ser catalogados como enfermos renales crónicos sin tener evidencia clínica o bioquímica de la misma, por lo anterior es muy importante tomar en cuenta los mecanismos de senescencia renal.

Nuestro estudio tiene limitaciones, debido a que no está descrito aun por la literatura el nivel o rango establecido en pacientes octogenarios, resulta difícil establecer si los hallazgos de nuestro estudio son representativos para la población total.





14. BIBLIOGRAFIA

- 1. **INEGI.** Estadísticas a propósito del día internacional de las personas de edad. . Mexico. : s.n., 2017.
- 2. Prevalence of reduced kidney function and albuminuria in older adults: the Berlin Initiative Study. Natalie Ebert, Olga Jakob, Jens Gaedeke, Markus van der Giet, Martin K. Kuhlmann, Peter Martus. Berlin, Alemania: Nephrol Dial Transplant, 2016.
- 3. Association of reduced kidney function with cardiovascular disease and mortality in elderly patients; comparison between the new Berlin initiative study (BIS1) and the MDRD study. Attilio Losito, Ivano Zampi, Loretta Pittavini, Elena Zampo. Italia: J nephrol, 2015.
- 4. Valoracion de la funcion renal en el anciano. Juan Florencio Macías Núñez, Nicolás Roberto Robles Pérez-Monteoliva. Madrid: s.n., 2008.
- 5. Magnitude of Underascertainment of Impaired Kidney Function in Older Adults with Normal Serum Creatinine. Sandra V. Giannelli, MD*,†, Kushang V. Patel, PhD, MPH*, B. Gwen Windham, MD, MHS‡,. Florencia, Italia: Journal American Geriatric Society, 2007.
- 6. A study of the applicability od GFR evaluation equations for an elderly chinese population. Q. HUANG, X. SUN, Y. CHEN, M. ZHANG, L. TANG, S. LIU, R. WEI, S. WANG2, J. ZHOU,X. CAO, W. ZHANG, G. CAI, X. CHEN. Beijing, China: J NUtr Health Aging, 2015.
- 7. ¿Es válido el valor crítico de filtrado glomerular estimado de 60 ml/min para etiquetar de insuficiencia renal a personas mayores de 70 años? Consecuencias de su aplicación indiscriminada. Joaquín Álvarez Gregoria, Carlos G. Mussob, Nicolás R. Robles Pérez-Monteolivac, Julio Herrera Pérez del Villard,. Toledo, España: s.n., 2011.
- 8. Estimated glomerular Filtration Rate: Fit for what purpose? Warnock, David G. Birmingham, Ala. USA: Nephron Clinical Practive, 2016.
- 9. Performance of Cockcroft-Gault, MDRD, and CKD-EPI in estimating prevalence of renal function and predicting survival in the oldest old. **Jorien M Willems, Tom Vlasveld, Wendy PJ den Elzen, Rudi GJ Westendorp, Ton J Rabelink.** Leiden, Holanda: BMC Geriatrics, 2013.
- 10. Estimating renal function in old people: a depth review. Maharajan Raman, Rachel J. Middleton, Philip A. Kalra, Darren Green. Manchester, UK: s.n., 2017.
- 11. Metodos de evaluacion de la funcion renal en el paciente anciano: fiabilidad e implicaciones clinicas. Ana Gomez Carracedo, Juan J. Baztan Cortes. Madrid, España: Elsevier, 2009.





- 12. Kidney function and clinical recommendations of drug dose adjustment in geriatric patients. Marlies Karsch-Völk, Elisa Schmid, Stefan Wagenpfeil, Klaus Linde, Uwe Heemann and Antonius Schneider. Munich, Alemania: BMC Geriatrics, 2013.
- 13. Renal function assessment in older adults. A. Clara Drenth-van Maanen, Paul A. F. Jansen, Johannes H. Proost, Toine C. G. Egberts, Arjan D. van Zuilen, Dawi van der Stap6 & Rob J. van Marum. Holanda: British Journal of Clinical Pharmacology, 2013.
- 14. Assessment of renal function in geriatric palliative care patients comparison of creatinine-based estimatios equations. **Ewa Deskur-Smielecka, Aleksandra Kotlinska.** Polonia: DovePress, 2017.
- 15. The glomerular filtration rate estimated by new and old equations as a predictor of important outcomes in elderly patients. Gijs Van Pottelbergh1, 2*, Bert VWim Adriaensen, Cathy Matheï, Delphine Legrand, Pierre Wallemac and Jean Marie Degryse. Leuven, Belgica. : BMC medicine. , 2014.
- 16. Estimacion del filtrado glomerular segun MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos de edad igual o superior a 60 años en atencion primaria. Betlem Salvador-González, Luisa M. Rodríguez-Latre, Roser Güell-Miró, Virtudes Álvarez-Funes, Héctor Sanz-Ródenas, Francisco J. Tovillas-Morán. Barcelona, España: s.n., 2013.
- 17. Estimating Glomerular Filtration Rate in Older People. Sabrina Garasto, Sergio Fusco, Francesco Corica,. Italia: BioMed Research International, 2014.
- 18. Assessment of glomerular filtration rate in elderly patients with chronic kidney disease. Xun Liu, Jinxia Chen, Cheng Wang, Chenggang Shi, Cailian Cheng, Hua Tang, Tanqi Lou. Guangzhou, China: Int Urol Nephrol, 2013.
- 19. Association of reduced kidney function with cardiovascular disease and mortality in elderly patients: comparison between the new Berlin initiative study (BIS1) and the MDRD study equations. Attilio Losito, Ivano Zampi, Loretta Pittavini, Elena Zampi. Perugia, Italia: Journal of nephrology, 2015.
- 20. Accuracy of the MDRD (modification of Diet in Renal Disease) study and comparation CKD-EPI equations for stimation of GFR in the elderly. Hannah S. Kilbride, Paul E. Stevens, Gillian Eaglestone, Sarah Knight, Joanne L. Carter, Michael P. Delaney, Christopher , Jean Irving, Shelagh E. O'Riordan, Neil Dalton, and Edmund J. Lamb,. United Kingdom: Am J Kidney Disease, 2013.
- 21. Clinical Relevance of Differences in Glomerular Filtration Rate Estimations in Frail Older People by Creatinine- vs. Cystatin C-Based Formulae. Anne Jacobs, Carolien Benraad, Jack Wetzels, Marcel Olde Rikkert, Cornelis Kramers. Nimega, Holanda: Drugs Aging, 2017.





- 22. Clinical Relevance of Differences in Glomerular Filtration Rate Estimations in Frail Older People by Creatinine- vs. Cystatin C-Based Formulae. Anne Jacobs, carolien Benraad, Jack Wetzels, marcel Olde Rikkert, Cornelis Kramers. Holanda: Drugs Aging, 2017.
- 23. Estimating kidney function and use of oral antidiabetic drugs in elderly. Antonios Dourosa, Natalie Ebertc Olga Jakob, Peter Martus, Reinhold Kreutz, Elke Schaeffner. Berlin, Alemania: Fundamental & Clinical Pharmacology, 2015.
- 24. Estimation of Glomerular Filtration Rate in Elderly Chronic Kidney Disease Patients: Comparison of Three Novel Sophisticated Equations and Simple Cystatin C Equation. Sebastjan Bevc, Nina Hojs, Radovan Hojs, Robert Ekart, Maksimiljan Gorenjak, Ludvik Puklavec. Maribor, Eslovenia: Therapeutic Apheresis and dialisis, 2017.
- 25. Evaluation of methods based on creatinine and cystatin C to estimate glomerular filtration rate in chronic kidney disease. Almudena Vega Soledad Garcı´a de Vinuesa, Marian Goicoechea U´ rsula Verdalles Marı´a Luz Martı´nez-Pueyo Ana Chaco´n Borja Quiroga Jose´ Lun˜o. Madrid, España: s.n., 2013.
- 26. Glomerular Filtration Rate Equations Overestimate Creatinine Clearance in Older Individuals Enrolled in the Baltimore Longitudinal Study on Aging: Impact on Renal Drug Dosing. **Thomas C. Dowling, En-Shih Wang, Luigi Ferrucci, and John D. Sorkin.** Baltimore, USA: PHARMACOTHERAPY, 2013.
- 27. Glomerular filtration rate in the elderly and in the oldest old: correlation with frailty and mortality. Alberto Montesanto, Francesco De Rango, Maurizio Berardelli, Vincenzo Mari, Fabrizia Lattanzio, Giuseppe Passarino, Andrea Corsonello. Rende, Italia: s.n., 2014.
- 28. Concordancia entre el aclaramiento de creatinina con las fórmulas MDRD y CKD-EPI para estimar el filtrado glomerular en personas de 69 años o más. Manuel Heras, Maria Teresa Guerrero, Maria Jose Fernandez Reyes, Rosa Sanchez, Florentino Prado, Fernando Alvarez. Segovia, España: Dialisis y transplante, 2011.
- 29. Relationship between renal Funtion and physical performance in elderly hospitalized patients. Fabrizia Lattanzio, Andrea Corsonello, Angela Marie Abbatecola, Stefano Volpato, Claudio Pedone, Luigi Pranno, Irma Laino, Sabrina Garasto, Francesco Corica, Giuseppe Passarino, and Raffaele Antonelli Incalzi. Roma, Italia: Rejuvenation Research, 2012.
- 30. Envejecimiento y funcion renal. Mecanismos de predicción y progresión. **Gonzalez, A. Otero.** Orense, España : Revista de Nefrología, 2012.
- 31. Acute Kidney Injury as a Condition of Renal Senescence. Lucia Andrade, Camila E Rodrigues, Samirah A Gomes,Irene L Noronha2. Sao Paulo, Brasil: s.n., 2018.





- 32. Fibroblast Growth Factor 23: A Biomarker of Kidney Function Decline. David A. Drew, Ronit Katz, Stephen Kritchevsky, Joachim H. Ix, Michael G. Shlipak, Anne B. Newman, Andy Hoofnagle, Linda Fried, Mark J. Sarnak, Orlando M. Gutierrez. Alabama, USA: s.n., 2018.
- 33. *Biological role of anti-aging Protein Klotho*. **Ji-Hee Kim, Kyu-Hee Hwang, Kyu-Sang Park, In Deok Kong, Seung-Kuy Cha.** Republica de Korea : Journal of lifestyle medicine 2015, 2015.
- 34. How to differentiate renal senescence from chronic kidney disease in clinical practice. **Jauregui, Carlos G. Musso & Jose R.** Buenos Aires, Argentina : POSTGRADUATE MEDICINE, 2016.
- 35. La fisiologia renal en el proceso de envejecimiento avanzado. Carlos G. Musso, Joaquín Álvarez-Gregori, Julio Herrera, , Nicolás R. Robles, Juan F. Macías-Núñez. Buenos Aires, Argentina : Nefroplus, 2011.





15. ANEXOS.



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PERSONA VULNERABLE

MEDICION DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES MAYORES DE 85 AÑOS, MEDIANTE LA FORMULA DE COCKROFT-GAULT, MDRD-4 Y CKD-EPI Y SU CORRELACION EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE GERIATRIA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DE 2017 Y JUNIO DE 2018

Estimado(a) Señor/Señora:

El Servicio de Geriatría del Hospital Juárez de México, está realizando un proyecto de investigación cuyo objetivo es buscar la mejor manera de medir la tasa de filtrado glomerular en pacientes ancianos, si usted acepta participar en el estudio, ocurrirá lo siguiente: le haremos algunas preguntas acerca de su ocupación, estado civil, lugar de residencia, estrato socioeconómico, así como toma de muestra de sangre por personal capacitado y recolección de orina, Confidencialidad: Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Riesgos Potenciales: pequeño moretón, hematoma o dolor en el sitio de punción, aclarando que el material que se utilizara es nuevo y desechable

La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera la forma en cómo le tratan en el servicio de Geriatría. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar

FIRMA				





FORMULARIO PARA RECOLECCION DE DATOS.

1.	Datos del paciente:							
•	Nombre:							
•	N° de Expediente:							
•	Edad:							
•	Género: Masculino Femenino Femenino							
•	Raza:							
•	Procedencia: Rural y Urbana?							
•	Ocupación:							
2.	Paraclínicos:							
•	Hemoglobina:							
•	Creatinina sérica:							
•	Depuración de creatinina en 24 horas:							
•	Tasa de filtración glomerular estimada							
	COCKROFT-GAULT							
	MDRD-4 (TFG)							
	CKD-EPI (TFG):							
3.	Diagnóstico de ingreso:							
	○ Hipertensión arterial □							
	Diabetes Mellitus							





		0	Infección ¿cuál?:		
		0	Arritmias ¿cuál?		
		0	Anemia		
	4. Est	ado a	l egreso:		
		o V	ivo 🗀	Muerto	
		o D	iagnóstico Fi	nal:	
1					
2.					



