

**CONCORDANCIA ENTRE DOS ECUACIONES PARA ESTIMAR LA TASA DE  
FILTRACIÓN GLOMERULAR EN POBLACIÓN ADULTA DE BUCARAMANGA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**Investigador Principal**

Juan Diego Higuera Cobos. MD

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
ESPECIALIZACION MEDICINA INTERNA  
BUCARAMANGA**

**2009**

**CONCORDANCIA ENTRE DOS ECUACIONES PARA ESTIMAR LA TASA DE  
FILTRACIÓN GLOMERULAR EN POBLACIÓN ADULTA DE BUCARAMANGA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**Investigador Principal**

Juan Diego Higuera Cobos. MD

**Director**

Juan Carlos Urrego Rubio. MD

**Asesores Epidemiológicos**

Miriam Oróstegui Arenas. Msc

Luis Carlos Orozco. Msc

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
ESPECIALIZACION MEDICINA INTERNA  
BUCARAMANGA**

**2009**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia que me apoyó incondicionalmente en la obtención de tan magno logro.

A Diana, mi esposa, sacrificando grandes ausencias.

Al Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Universidad Industrial de Santander – CIE-UIS, especialmente a los que hacen parte del estudio “Incidencia de Enfermedades Cardiovasculares y de sus Factores de riesgo en la población de 20 a 70 años de estratos socioeconómicos 2 y 3 de Bucaramanga - INEFAC”.

## TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
2. JUSTIFICACIÓN	2
3. OBJETIVOS	4
3.1. General	4
3.2. Específicos	4
4. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO	5
4.1 Medición de la tasa de filtración glomerular	8
4.1.1 Creatinina sérica como un índice de tasa de filtración glomerular	9
4.1.2 Depuración de creatinina en orina de 24 horas	11
4.1.3 Ecuaciones predictivas para estimar la TFG a partir de la creatinina sérica	12
4.2 Concordancia entre los estimativos de la TFG a través de las ecuaciones MDRD y CG	16
5. METODOLOGÍA	20
5.1. Tipo de estudio	20
5.2 Población de estudio	20
5.3 Muestra	20
5.4 Variables	20
5.5 Criterios de inclusión	21
5.6 Criterios de exclusión	22
5.7 Recolección de datos	22
5.8 Procesamiento de datos	24
5.9 Plan de análisis	24
5.10 Aspectos éticos	25
5.11 Cronograma (Expresado en meses)	26
6. PRESUPUESTO	27

7. RESULTADOS	28
8. DISCUSION	37
BIBLIOGRAFIA	40

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Prevalencia de las TFG estimativa según edad por ecuación MDRD en encuesta NHANES .	5
Tabla 2: Prevalencia de las TFG estimativa según edad por ecuación CG en encuesta NHANES <sup>5</sup> . + = Celda con < 10 observaciones; * = Estimación basada en menos de 30 individuos; ** = Excluidos los pacientes con TFG < 15 m/min/1,73 m <sup>2</sup> , aproximadamente 0,4 %.	6
Tabla 3: Clasificación de la ERC según la NFK – KDOQI	7
Tabla 4: Métodos para la estimación de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG).	8
Tabla 5: Variables	21
Tabla 6: Clasificación de Concordancia según kappa, kappa ponderada y CCI.	25
Tabla 7: Cronograma de actividades.	26
Tabla 8: Presupuesto	27
Tabla 9: Características de la población estudiada en Bucaramanga-Colombia.2007.	29
Tabla 10. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta de Bucaramanga según función renal.	30
Tabla 11. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta general, femenina y masculina de Bucaramanga según estado de la función renal.	31
Tabla 12. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta de Bucaramanga con bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad según estado de la función renal.	32

Tabla 13. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta de Bucaramanga según función renal teniendo en cuenta rangos de edad.	33
Tabla 14. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta de Bucaramanga por comorbilidades según función renal.	35
Tabla 15. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio	36

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias en las TFG estimadas por las fórmulas de CG y MDRD en la población de Bucaramanga-2007 (gráfica realizada en *Stata Statistical Software: Release 9.0*. Collage Station, TX: Stata Corporation). 28

Figura 2. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias en las TFG estimadas por las fórmulas de CG y MDRD en la población femenina de Bucaramanga-2007 (gráfica realizada en *Stata Statistical Software: Release 9.0*. Collage Station, TX: Stata Corporation). 34

Figura 3. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias en las TFG estimadas por las fórmulas de CG y MDRD en la población masculina de Bucaramanga-2007 (gráfica realizada en *Stata Statistical Software: Release 9.0*. Collage Station, TX: Stata Corporation). 35

## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Formato para recolección de datos de estudio de “concordancia entre dos ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular en población adulta de Bucaramanga” 47

anexo 2. Incidencia de enfermedades cardiovasculares y de sus factores de riesgo en la población de 20 a 70 años de estratos socioeconómicos 2 y 3 de Bucaramanga 48

## RESUMEN

**TÍTULO:** CONCORDANCIA ENTRE DOS ECUACIONES PARA ESTIMAR LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN POBLACIÓN ADULTA DE BUCARAMANGA\*

**AUTOR:** Juan Diego Higuera Cobos\*\*

**PALABRAS CLAVES:** Concordancia, Tasa de filtración glomerular, MDRD, Cockcroft-Gault.

**CONTENIDO:** En Colombia se desconoce el verdadero impacto de la enfermedad renal crónica, su manejo compromete aproximadamente el 2% del gasto en salud, su tamizaje se realiza a través del cálculo de la Tasa de Filtración Glomerular estimada (eTFG) usando las ecuaciones MDRD o la ecuación de Cockcroft-Gault (CG). Se desconoce cuál es el método estimativo más aplicable en nuestra población, ya que no existen estudios clínicos de concordancia que los comparen entre sí, siendo la ecuación MDRD la más aplicable a nivel mundial. **OBJETIVO:** Determinar la concordancia entre las ecuaciones de CG y MDRD usadas para calcular la eTFG. **METODOLOGÍA:** Estudio de evaluación de pruebas diagnósticas, en sujetos entre 20 a 70 años de Bucaramanga que participaron en el estudio de cohortes INEFAC. **RESULTADOS:** 1546 sujetos analizados, 67.14% fueron mujeres, edad promedio de 42.9 años. Prevalencia de hipertensión y diabetes mellitus fue 21.6% y 5.43%, respectivamente. La creatinina promedio fue de 0,85 mg/dl; La eTFG por la ecuación MDRD fue de 89,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y por la fórmula CG de 98,47 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La diferencia media fue de 8,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. El 97,2 % y el 97,6 % de la población tenían TFG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, según las fórmulas CG y MDRD, respectivamente, con un kappa calculado de 0,6. El coeficiente de correlación intraclase global fue 0.70; 0.67 en mujeres y 0.78 en hombres. **CONCLUSIONES:** Existe una concordancia moderada entre los dos métodos al tener en cuenta los estados de la función renal, el género, el IMC (excepto en obesos que fue mediocre) y la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes Mellitus. La variabilidad observada en hombres fue menor que en mujeres. Se recomienda el uso en nuestra población de la ecuación MDRD para la calcular la eTFG.

---

\* Trabajo de grado

\*\* Facultad de medicina, medicina interna, Director: Doctor Juan Carlos Urrego Rubio.

## ABSTRACT

**TITLE:** CONCORDANCE BETWEEN TWO EQUATIONS TO CONSIDER THE GLOMERULAR FILTRATION RATE IN ADULT POPULATION OF BUCARAMANGA \*

**AUTHOR:** Juan Diego Higuera Cobos \*\*

**KEY WORDS:** Concordance, Glomerular Filtration rate, MDRD, Cockcroft-Gault.

**CONTENT:** In Colombia the true impact of the chronic kidney disease is not known, its management undertakes about 2% of health spending, the screening is done by calculating the estimated glomerular filtration rate (eGFR) using the MDRD study prediction equation or Cockcroft-Gault (CG) equation. It is unknown which method is the most applicable to estimate it in our population, as there are no clinical studies to compare match each other, being the MDRD study prediction equation more applicable in the world. **OBJECTIVE:** To determine the correlation between CG equation and MDRD study prediction equation used to calculate the eGFR. **METHODS:** evaluation of diagnostic tests, in people between 20 to 70 years old in Bucaramanga who participated in the cohort study of INEFAC. **RESULTS:** 1546 people were studied, 67.14% were women, average age of 42.9 years. Prevalence of hypertension and diabetes mellitus was 21.6% and 5.43% respectively. The average creatinine was 0.85 mg/dl; The eGFR by the MDRD study prediction equation was 89.6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> and the CG equation 98.47 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. The average difference was 8.9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. The 97.2% and 97.6% of the population had GFR > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, depending on the CG and MDRD study prediction equations, respectively, with an estimated kappa of 0.6. The global intraclass correlation coefficient was 0.70; 0.67 in women and 0.78 in men. **CONCLUSIONS:** It exists a moderate concordance between the two methods by taking into account the stages of chronic kidney disease, gender, BMI (except in obese patients that was rare) and the presence of comorbidities such as arterial hypertension and diabetes mellitus. The variability observed was lower in men than in women. The MDRD study prediction equation is the preferred method to calculate the eGFR in our population.

---

\* Thesis of Graduation

\*\* Faculty of medicine. Internal medicine. Director: Doctor JuAN Carlos Urrego Rubio

# **CONCORDANCIA ENTRE DOS ECUACIONES PARA ESTIMAR LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN LA POBLACIÓN ADULTA DE BUCARAMANGA**

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Es conocido que las enfermedades crónicas no transmisibles se han convertido en las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Una de ellas, la Enfermedad Renal Crónica (ERC), que implica la alteración de la estructura y/o la función renal, se considera actualmente factor pronóstico independiente para muerte por enfermedad cardiovascular y marcador que indica el adecuado control de las enfermedades crónicas de alta prevalencia como la Hipertensión Arterial (HTA) y la Diabetes Mellitus (DM).

Dicha condición patológica es evaluada en la mayoría de los casos, a través de métodos estimativos de medición de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG), que son prácticos, rápidos, de bajo costo y que aportan un valor aproximado de la función renal del paciente. Estos métodos indirectos son generalmente ecuaciones, que utilizan el valor de la creatinina sérica para su cálculo, asociado con variables demográficas, que inciden en algún grado en el cálculo de la función renal. Actualmente las ecuaciones de Cockcroft – Gault (CG) y MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) son las más utilizadas en adultos, pero se desconoce su utilidad y aplicación en nuestra población. Por esta razón este estudio busca resolver la pregunta:

¿Cuál es la concordancia entre las ecuaciones CG y MDRD para la estimación de la TFG en población adulta de Bucaramanga en el año 2007?

## **2. JUSTIFICACIÓN**

En Colombia se desconoce el verdadero impacto de la ERC, ya que no existen estudios sobre su prevalencia, incidencia y progresión en sujetos con o sin factores de riesgo. Se estima que en nuestra nación el manejo de la ERC ha comprometido en los últimos años aproximadamente el 2% del gasto en salud del país y el 4% del gasto en seguridad social en salud.

En nuestro país, el tamizaje para la evaluación de la función renal se realiza a través de la medición de los niveles séricos de creatinina y/o medición de la proteinuria. Estos datos en forma aislada, son interpretados por los médicos generales y especialistas de forma variable, sin un consenso claro de su manejo, que conlleva a la realización tardía del diagnóstico de ERC con disminución de la posibilidad de tratamiento oportuno y tarde referencia de los pacientes a la consulta de nefrología. Por lo anterior, las últimas guías colombianas de Prevención y control de la ERC,<sup>i</sup> recomiendan que todo laboratorio clínico informe la TFG usando una ecuación de predicción (ecuación abreviada MDRD, ecuación de CG o depuración de creatinina en orina de 24 horas), además de informar el valor de la creatinina sérica.

No obstante, en Colombia se desconoce cual es el método predictivo más aplicable, ya que no existen estudios clínicos de concordancia que los comparen entre sí o contra los métodos de medición de sustancias exógenas, que son más precisos y exactos para evaluar la función renal. En la actualidad, la elección del método depende del criterio individual o de preferencia según fácil aplicabilidad clínica, sin tenerse en cuenta diversas variables demográficas, factores de riesgo

o el nivel de la TFG, que modifican de una u otra forma la exactitud y precisión de las ecuaciones predictivas y conllevan a errónea clasificación de la función renal de la población.

En la actualidad, a pesar del uso difundido de las ecuaciones de CG y MDRD durante la práctica clínica, son pocos los estudios de concordancia realizados en el mundo con estos dos métodos estimativos, entre ellos se encuentra el estudio español publicado por Gimeno y colaboradores<sup>ii</sup>, realizado únicamente en población diabética tipo dos o el estudio italiano publicado por Pedone y colaboradores<sup>iii</sup>, realizado en población mayor de 65 años.

Este estudio busca determinar en una muestra significativa de población adulta de Bucaramanga, la concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG, las más utilizadas en el mundo para estimar la función renal, teniendo en cuenta variables que modifican su capacidad predictiva según estudios realizados en otros países, para fortalecer y unificar el uso de un método estimativo en nuestra población que permita establecer pronóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes e instituir eventuales directrices de salud.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. GENERAL**

- Determinar la concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG para la estimación de la TFG en la población de 19 a 75 años de Bucaramanga de los estratos 2 y 3 en el año 2007 (que participaron en la cohorte de INEFAC).

#### **3.2. ESPECÍFICOS**

- Evaluar la concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del coeficiente de correlación intraclase en la población adulta de Bucaramanga.
- Establecer las variaciones de correlación de la TFG estimadas por las ecuaciones MDRD y CG teniendo en cuenta el Índice de Masa Corporal (IMC), la edad y el género.
- Estimar y clasificar el estado de la función renal en la población del estudio según la clasificación de la fundación nacional del riñón de Estados Unidos a través de las ecuaciones MDRD y CG.
- Determinar la frecuencia de comorbilidades como la hipertensión arterial y diabetes mellitus.

#### 4. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

La mayoría de enfermedades renales primarias o secundarias desencadenan con el tiempo pérdida irreversible de la filtración glomerular, que se ve reflejada cada vez, en mayor incidencia de falla renal crónica, lo cual genera un problema de salud pública, lo que conlleva un gran consumo de recursos económicos.

No obstante, la prevalencia de enfermedad renal en el mundo no está bien estudiada, en Estados Unidos se encontró en la tercera edición de la encuesta NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) una prevalencia del 11 % de ERC en población adulta mayor de 20 años no institucionalizada, estimándose que por cada caso de ERC terminal puede encontrarse 100 personas con ERC en estados anteriores. En las tabla 1 y 2 se detalla la función renal por edades según el estado de la TFG calculado a través de los métodos estimativos MDRD y CG, respectivamente<sup>iv</sup>.

Edad (años)	N	ESTADOS DE LA TFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )			
		>=90	60-89	30-59	15-29
Total	15600 **	64,3	31,2	4,3	0,2
20-39	6263	86	13,7	0,2	+
40-59	4182	55,7	42,4	1,8	+
60-69	2190	38,6	53,8	7,1	0,46*
>=70	2965	25,6	48,5	24,6	1,3

**Tabla 1: Prevalencia de las TFG estimativa según edad por ecuación MDRD en encuesta NHANES .**

**+ = Celda con < 10 observaciones; \* = Estimación basada en menos de 30 individuos; \*\* = Excluidos los pacientes con TFG < 15 m/min/1,73 m<sup>2</sup>, aproximadamente 0,2 %.**

Edad (años)	N	ESTADOS DE LA TFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )			
		>=90	60-89	30-59	15-29
Total	15559 **	70,2	22,8	6,6	0,4
20-39	6257	95,5	4,4	+	+
40-59	4174	72,1	27	0,8	+
60-69	2183	26,4	63,2	10,1	0,37 *
>=70	2965	5,1	45,8	46,1	3,1

**Tabla 2: Prevalencia de las TFG estimativa según edad por ecuación CG en encuesta NHANES <sup>5</sup>. + = Celda con < 10 observaciones; \* = Estimación basada en menos de 30 individuos; \*\* = Excluidos los pacientes con TFG < 15 m/min/1,73 m<sup>2</sup>, aproximadamente 0,4 %.**

La falla renal crónica no solo preocupa por el factor económico, sino porque con el tiempo ocasiona múltiples complicaciones como la HTA, anemia, trastornos en el balance hidro-electrolítico, malnutrición, enfermedad ósea, neuropatía y eventualmente falla renal terminal.<sup>v</sup> Por todo lo anterior, se creó la necesidad de dictar directrices enfocadas al diagnóstico, evaluación y manejo de la enfermedad renal crónica y sus complicaciones, ya que se ha demostrado que la intervención clínica a tiempo puede retrasar la progresión de la ERC.

La Fundación Nacional del Riñón de los Estados Unidos de Norteamérica desarrolló guías, que actualmente han sido aceptadas y aplicadas a nivel mundial, denominadas “The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative” (NKF – K/DOQI)<sup>vi,vii</sup>. En este documento, la enfermedad renal crónica es definida, no solo bajo el concepto de la alteración funcional del riñón (Expresada según la TFG), sino también con la presencia de cambios morfológicos

persistentes que sugieran un daño renal. Los dos siguientes enunciados son los actualmente aceptados que definen dicha enfermedad (ver tabla 3):

- a) Daño renal de al menos 3 meses de duración, definido como la presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón, con o sin reducción de la TFG, manifestadas por:
- Alteraciones histopatológicas.
  - Marcadores de daño renal, que incluyen alteraciones urinarias, sanguíneas, o alteraciones en imágenes.
- b) TFG menor de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> durante al menos 3 meses, con o sin daño renal.

TFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	DESCRIPCIÓN	ESTADO
<b>&gt;= 90</b>	Daño renal con normal o aumentada TFG	1
<b>60 – 89</b>	Daño renal con leve reducción de la TFG	2
<b>30 – 59</b>	Reducción moderada de la TFG	3
<b>15 – 29</b>	Reducción severa de la TFG	4
<b>&lt; 15 (o diálisis)</b>	Falla renal	5

**Tabla 3: Clasificación de la ERC según la NFK – KDOQI<sup>viii</sup>**

Los estados iniciales de la ERC son silentes y solo se detectan a través de pruebas de laboratorio. La estimación de la TFG es la forma más exacta y aceptada que se utiliza actualmente para evaluar la función renal y para realizar seguimiento del curso de la enfermedad renal;<sup>ix</sup> no obstante, la TFG puede ser insensible en detectar la pérdida de un número pequeño de nefronas. Es el caso de los pacientes con diabetes mellitus, ya que en sus etapas más tempranas de nefropatía diabética, ocurre un incremento de la presión de filtración capilar que lleva a la hiperfiltración e hipertrofia glomerular, con un aumento compensatorio de las nefronas restantes.

#### 4.1 MEDICIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

La TFG se mide a través de la depuración renal de una sustancia particular desde el plasma y se expresa por volumen de plasma que es completamente depurado de la sustancia en un minuto. El marcador de filtración ideal es aquel que permanece constante en el plasma, se filtra libremente en el glomérulo, no se secreta ni se reabsorbe en los túbulos renales y no presenta eliminación extra-renal. La TFG se mide en valores absolutos en mililitros por minuto (ml/min) o en valores absolutos después de ser corregido por el área de superficie corporal (ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>). Entre los marcadores más utilizados, la inulina es la prueba de oro, ya que cumple todas las especificaciones previamente descritas. (Ver tabla 4),

METODOS	SUSTANCIAS	COMENTARIOS
Depuración de sustancias exógenas	Inulina, iohexol, <sup>51</sup> Cr-EDTA, <sup>125</sup> J-iothalamato, <sup>99m</sup> Tc-ácido pentaacético Dietilenetriamina	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Precisos y exactos.</li> <li>➤ Poco prácticos.</li> <li>➤ Costosos.</li> </ul>
Medición de sustancias endógenas	1. Creatinina: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Creatinina sérica.</li> <li>➤ Depuración de creatinina: método directo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Baja sensibilidad y especificidad en comparación con la depuración de sustancias exógenas.</li> </ul>
Ecuaciones de predicción de la TFG a través del uso de sustancias endógenas	1. creatinina sérica: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ecuación de Cockcroft-Gault.</li> <li>➤ Ecuación MDRD.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Prácticas.</li> <li>➤ Inexactas en niños y ciertas poblaciones.</li> </ul>
	2. Cistatina C sérica: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ecuaciones de predicción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Superior a las ecuaciones de predicción con creatinina en niños.</li> </ul>

**Tabla 4: Métodos para la estimación de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG).**

El método más preciso y exacto para evaluar la función renal es la medición de la TFG usando sustancias exógenas, sin embargo, la medición de dichas sustancias es difícil de realizar en la evaluación rutinaria de un paciente con o sin ERC, ya que implican alto costo para el sistema de salud.

El uso de sustancias endógenas (Creatinina sérica o Cistatina C) provee un índice aproximado de la TFG, calculada a través de un gran número de ecuaciones previamente validadas en múltiples estudios clínicos<sup>x</sup>. Por todo lo anterior, las últimas guías colombianas de prevención y control de la ERC y la NFK – KDOQI han recomendado en su último consenso que los laboratorios clínicos que midan la creatinina sérica reporten al médico un estimativo de la TFG a través de las ecuaciones MDRD o CG.

#### **4.1.1 Creatinina sérica como un índice de tasa de filtración glomerular**

La creatinina proviene del consumo de carne o del metabolismo de la creatina o fosfocreatina del músculo esquelético, se libera a la circulación de forma constante y permanece en niveles estables en plasma y en el riñón de filtra libremente en los glomérulos, no siendo metabolizada, ni reabsorbida. Aproximadamente 10 a 15 % de la creatinina urinaria es secretada por los túbulos proximales a través de vías de secreción catiónica,<sup>xi</sup> porcentaje que puede llegar a ser hasta del 50 %, en pacientes con pérdida parcial de la TFG. Por lo anterior, no existe una relación inversa lineal entre la creatinina sérica y la TFG, evidenciándose la baja sensibilidad de la creatinina sérica para detectar la nefropatía leve a moderada.

Entre los factores más importantes que interfieren el nivel de creatinina sérica tenemos:

- a.** La concentración sérica de creatinina es dependiente de la masa muscular, edad, género y estado nutricional.

- b.** La concentración sérica se reduce en personas con malnutrición, hepatopatías o amputación de alguna extremidad.
- c.** La concentración sérica muestra variación durante el día, siendo mayor en las primeras horas de la noche y menor durante la mañana.
- d.** Algunos fármacos como la cimetidina o el trimetoprim inhiben la secreción de creatinina, incrementando la creatinina sérica, sin modificar la TFG.<sup>xii</sup>
- e.** La secreción por intestino delgado y la degradación bacteriana por sobrecrecimiento intestinal se incrementa en personas con bajos niveles de TFG.<sup>xiii</sup>
- f.** En los cambios rápidos de la función renal, la creatinina sérica no refleja fielmente dicha variación, ya que sobrestima la TFG en la pérdida rápida de la función renal y subestima la TFG durante una rápida recuperación de la misma.
- g.** El método de medición de la creatinina sérica influye en la exactitud del valor reportado. Existen varios métodos, el más utilizado es el Método de Jaffé, que consiste en la reacción colorimétrica después de la adición de picrato alcalino; dicha reacción desafortunadamente, tiene una interferencia analítica, ya que mide otros cromógenos plasmáticos diferentes a la creatinina como la acetona, ácido ascórbico, proteínas y piruvato, dan cuenta de un 15 al 25 % del total de la creatinina medida.<sup>xiv</sup> No obstante, ya se han desarrollado métodos más específicos pero más costosos, como la cromatografía líquida de alto rendimiento (CLAR) o la espectrofotometría de masas bajo dilución de isótopos (EMDI), miden con mayor precisión la concentración de creatinina.<sup>xv</sup> Las pruebas que actualmente utilizan el método de Jaffé producen un sesgo positivo cuando se comparan con los métodos CLAR o EMDI, sobretodo si el valor medido se

encuentra en el rango de referencia. Esto fue demostrado en la encuesta del Programa Internacional de Medición (IMEP)-17, el cual aplicó dichos métodos con un set de muestras creatinina con concentración promedio de 0.83 mg/dl, evidenciándose un sesgo por sobrestimación de 10 a 15 %.<sup>xvi</sup> Otro estudio realizado por la Encuesta Americana del Colegio de Patólogos demostró que los laboratorios que utilizan el método de Jaffé, sobrestiman el nivel de creatinina en 0.12 a 0.17 mg/dl, cuando la concentración sérica de creatinina es de 1 mg/dl.<sup>xvii</sup> Por todo lo anterior, se considera que la falta de calibración sistemática de las muestras de creatinina ocasiona el 85 % de las diferencias encontradas entre los laboratorios. Dada esta circunstancia, el grupo de trabajo de laboratorio del Programa Nacional de Enfermedad Renal americano (NKDEP) desarrolló un plan que mejora la exactitud de la medición de la creatinina sérica.<sup>xviii</sup>

#### **4.1.2 Depuración de creatinina en orina de 24 horas**

La medición de la depuración de creatinina (DC) calcula indirectamente la TFG a través de la medición de la creatinina sérica y urinaria en la orina de 24 horas, utilizando la siguiente ecuación:

$$DC = [CrU \times V] / [CrP \times 1440] = \text{ml} / \text{min}$$

DC = Depuración de creatinina.

V= Volumen urinario en 24 horas.

CrU= Creatinina urinaria en 24 horas (mg/dl). CrP= Creatinina plasmática (mg/dl).

##### **Ecuación 1: Depuración de Creatinina**

Se considera que el valor normal de depuración de creatinina cambia según el género, siendo en mujeres de 95 +/- 20 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup> y en hombres de 120 +/- 25 ml/min/ 1.73 m<sup>2</sup>.

En la actualidad esta prueba viene en desuso, debido a tres limitaciones: La primera limitación se presenta porque el resultado depende de la recolección completa de la orina durante 24 horas por el paciente, hecho que no siempre

sucede y que dá como resultado en la mayoría de veces la subestimación de la TFG; Otra situación ocurre en los pacientes con deterioro moderado de la función renal (ERC estado 2 o 3). Se conoce que en estos pacientes se puede aumentar la secreción tubular de creatinina hasta en un 50 %, lo cual sobrestima la TFG, debido a que la excreción de creatinina es mayor que la realmente filtrada. Lo anterior es importante tenerlo en cuenta en la práctica clínica, porque se ha encontrado que los pacientes con TFG calculada a través de este método puede ser reportada como normal ( $> 90$  ml/min) hasta en 50 % de los pacientes con TFG real de 61 a 70 ml/min y en 25 % de los pacientes con TFG real de 51 a 60 m/min. Por último, se encuentra el error de medición de cromógenos no creatinínicos como el piruvato, la cual sobrestima la TFG hasta en 25 %<sup>xix</sup>.

En conclusión, la medición de la depuración creatinina en orina de 24 horas solo reporta el límite máximo de la TFG y no el valor real de la TFG, por tanto, no mejora la estimación de la TFG en comparación con las ecuaciones predictivas que usan creatinina en sangre. Excepciones a esta regla ocurren en personas con ingesta excesiva de proteínas o vegetales o con masa muscular anormal. (ej; malnutrición, amputación).

#### **4.1.3 Ecuaciones predictivas para estimar la TFG a partir de la creatinina sérica**

Se han desarrollado diversas ecuaciones predictivas para estimar la TFG a partir de la creatinina sérica en adultos. Estas se derivan de modelos matemáticos, que por su simplicidad, en la actualidad, son los métodos predictivos más importantes en la práctica clínica. Las ecuaciones más conocidas en adultos incluyen CG y MDRD. Estas ecuaciones superan las limitaciones encontradas al usar únicamente la creatinina sérica como predictor de la TFG, ya que incluyen variables como edad, género, raza y superficie corporal.<sup>xx</sup>

No obstante, las ecuaciones no son útiles en pacientes inestables con respecto al balance de creatinina. Por ello no deben usarse para estimar la TFG durante la falla renal aguda, ni en la fase de resolución de este proceso. Tampoco deben utilizarse en los pacientes que presenten alteraciones en las relaciones entre edad, sexo, masa muscular y producción de creatinina. Esto incluye, pacientes de edad avanzada con poca masa muscular, con anorexia, casos tratados con fármacos que bloquean la secreción de creatinina, amputados, sujetos malnutridos y pacientes con aportes de creatinina reducidos por dietas vegetarianas o excesivas por ingesta de creatina. En pacientes cirróticos se ha demostrado que las ecuaciones MDRD de siete variables y Cockcroft- Gault sobrestiman la TFG en 18,7 ml/min y 30,1 ml/min respectivamente, siendo ambas muy imprecisas, por lo que se recomienda utilizar medidas de depuración renal con orina de 24 horas o, preferentemente, si se dispone de ellas y la situación clínica lo permite, medidas de la TFG por radioisótopos o contrastes radiológicos<sup>xxi</sup>.

### **Ecuación de Cockcroft - Gault**

La ecuación de Cockcroft Gault estima la TFG basándose en la creatinina sérica, la edad, el peso y el género. Se corrige para mujeres multiplicando su resultado por 0.85, debido a su masa muscular menor en un 15 % con respecto a los hombres. La ecuación incluye también la corrección según el área de superficie corporal ajustado a 1.73 m<sup>2</sup>.

$$\text{TFG} = \frac{(140 - \text{edad [años]}) \times \text{Peso [kg]}}{72 \times \text{CrP [mg/dl]}} \times 1.73 \text{ m}^2$$

Multiplicar por 0.85 en mujeres

**Ecuación 2: Ecuación de Cockcroft – Gault (CG)**

Esta ecuación fue propuesta en 1976 en un estudio de 249 pacientes hospitalizados<sup>xxii</sup> y desde entonces, pocos métodos estimativos han sido tan útiles y han podido posicionarse dentro de las preferencias de los investigadores y clínicos, que han visto en ella un método práctico, útil y fácil de aplicar. No obstante, como todo método predictivo presenta algunas limitaciones:

1. Subestima el valor de la TFG en pacientes con peso corporal anormal como en obesos o con edema.<sup>xxiii</sup>
2. Subestima el valor de la TFG en pacientes desnutridos, cirróticos o con amputaciones.
3. Es un estimativo de la TFG.
4. Sobrestima el valor de la TFG en pacientes con ERC estado 2 debido a que no tiene en cuenta la secreción tubular proximal que puede ser hasta del 50 %.<sup>12</sup>
5. La baja ingesta proteica puede disminuir tanto la creatinina como la secreción tubular.<sup>xxiv</sup>
6. La secreción tubular puede ser disminuida por fármacos como la cimetidina.<sup>xxv, xxvi</sup>

### **Ecuación del estudio Modification of diet in renal disease**

Levey y colaboradores publicaron en 1996 un ensayo clínico en donde demostraron en 1628 pacientes blancos y negros americanos no hospitalizados con enfermedad renal crónica (ERC), que la progresión de la nefropatía puede

retrasarse, si se controlaban factores de riesgo como la hipertensión arterial y el consumo alto de proteínas en la dieta; de este mismo ensayo clínico posteriormente surgieron múltiples estudios, creándose en 1999 un modelo matemático que estimaba la TFG, compuesto por 7 fórmulas, llamadas fórmulas del MDRD<sup>xxvii</sup>. Luego, en 2001, Manjunath y colaboradores, encontraron que la fórmula 7, que incluye el nitrógeno ureico y la albúmina, era poco práctica y propusieron, usar únicamente la fórmula 4, compuesta por las variables edad, género, raza y creatinina sérica, que es la que se usa en la actualidad.<sup>xxviii</sup>

**TFG** =  $186 \times \text{CrS}_{[\text{mg/dl}]}^{-1.154} \times \text{Edad}_{[\text{años}]}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1.210 \text{ si es Afro - americano})$ .

### **Ecuación 3: Ecuación del estudio de MDRD**

Inicialmente, la ecuación de MDRD se desarrolló con la medición de la concentración de creatinina a través de método de Jaffé; con un promedio de diferencia de la TFG entre la medida y la estimada de -5.5 a 0.9 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.<sup>21</sup> Para alcanzar una mejor exactitud en los resultados de la ecuación de MDRD usando las pruebas comerciales de creatinina, el Programa Nacional de los Estados Unidos de las Enfermedades Renales (NKDEP) recomendó:<sup>13</sup>

1. Calibrar los métodos de creatinina comerciales comparándolos con material de referencia certificado.
2. Realizar la medición de creatinina sérica a través del método de EMDI.
3. Revalidar la ecuación del estudio MDRD usando el método de EMDI.

La ecuación del estudio MDRD fue nuevamente expresada (Ecuación 4) estimando la TFG a través de la medición de la creatinina sérica por el método de EMDI, encontrando 5 % menos de concentración de creatinina sérica, respecto al método de Jaffé.<sup>xxix</sup> Dicho método está en el momento, en proceso de estandarización y no está disponible comercialmente para su uso rutinario.

**TFG** =  $175 \times \text{CrS}_{[\text{mg/dl}]}^{-1.154} \times \text{Edad}_{[\text{años}]}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1.21 \text{ si es Afro - americano})$ .

**Ecuación 4: Ecuación re-expresada del estudio de MDRD**

Sin embargo, la ecuación del estudio MDRD todavía ofrece limitaciones:

1. No se ha establecido aún, la utilidad en pacientes con función renal normal o con ERC estado 1.
2. La ecuación es aplicable solo mayores de 18 años.
3. No se ha evaluado en población mayor de 75 años, mujeres embarazadas, pacientes con comorbilidades o individuos con peso corporal, estado nutricional o masa muscular extremos.
4. El impacto del error en la medición de creatinina se incrementa dramáticamente a mayor TFG (> 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) o menor creatinina.

**4.2 CONCORDANCIA ENTRE LOS ESTIMATIVOS DE LA TFG A TRAVÉS DE LAS ECUACIONES MDRD Y CG**

En la actualidad, a pesar del uso difundido de las ecuaciones CG y MDRD en la práctica clínica, es poca la evidencia epidemiológica que avala la concordancia de estos dos métodos estimativos. No obstante, en los últimos años, se han publicado múltiples ensayos clínicos con más de 500 pacientes<sup>xxx,xxxi,xxxii,xxxiii</sup>, en

los cuales se evalúa la correlación de estos métodos estimativos frente a las pruebas de elección (Depuración de sustancias exógenas) en donde se evidenció que en la población con TFG < 60 ml/min, la ecuación MDRD es el método estimativo más aproximado para estimar la TFG en dicha población.

Sin embargo, son pocos los estudios hechos en población con TFG > 60 ml/min, generalmente estos incluyen a la población que son potencialmente donantes<sup>xxxiv</sup> o jóvenes diabéticos tipo 1<sup>xxxv</sup>, en ellos, se ha reportado que tanto la ecuación de CG y la MDRD son poco confiables, debido a que subestiman la TFG real del paciente y no son útiles para la evaluación de la hiperfiltración renal. Verhave<sup>xxxvi</sup> y colaboradores condujeron un estudio con 850 pacientes con alto riesgo para enfermedad cardiovascular y creatinina sérica < 1.5 m/dl, no potenciales donadores renales, quienes tenían un promedio de TFG medida de 99 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y una media estimada por las ecuaciones de CG y MDRD, de 94 y 87 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, respectivamente. El estimativo con las dos ecuaciones fue similar, pero con un muy bajo grado de correlación respecto a la TFG medida (R<sup>2</sup> = 0.32 y 0.34, respectivamente). Estos resultados indican que dichos métodos subestiman la TFG real en dicha población y se correlaciona con los resultados encontrados en los estudios previamente referenciados. No obstante, se evidenció que en la población mayor a 65 años la ecuación del estudio de MDRD se prefiere como método estimativo de TFG, no siendo así, en la población menor de 65 años, en donde se encontró mejor correlación con la ecuación de CG. Si la población es obesa (IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>) ningún método estimativo es confiable.

En un análisis por subgrupos, en los estudios de Froissart<sup>34</sup> y colaboradores, que evaluaron 2095 pacientes con ERC o potenciales donantes renales y en el estudio de Cirillo<sup>xxxvii</sup> y colaboradores, de 380 pacientes con TFG promedio de 76 ml/min, se encontró que la ecuación de CG subestima la TFG a mayor edad y sobrestima la TFG a mayor IMC.

Tres estudios han comparado CG con MDRD en diabéticos. Los estudios de Poggio y colaboradores <sup>23</sup> y el de Rigalleau y colaboradores <sup>xxxviii</sup> evaluaron pacientes diabéticos con ERC, encontrando que la ecuación MDRD era la más correlacionable con la TFG medida. En contraste, Ibrahim y colaboradores <sup>21</sup>, en su estudio DCCT, evaluaron pacientes diabéticos tipo 1 sin ERC, con TFG en promedio de 120 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup>, demostrando que ninguna ecuación era capaz de estimar la TFG con exactitud.

Actualmente, de los pocos estudios de concordancia que existen publicados, se encuentra un estudio español realizado por Gimeno<sup>3</sup> y colaboradores, en donde se evaluó la concordancia entre las ecuaciones de CG y MDRD en 451 pacientes con Diabetes mellitus tipo dos, con edad e IMC promedio de 65 años y 29.3 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. En dicho estudio se encontró una TFG de 68.6 ml/min con la ecuación de CG y 66.7 ml/min con la ecuación de MDRD, con un coeficiente de correlación aceptable de 0.63 (IC = 95%, 0.57-0.68, p < 0.001). Se evidenció que la ecuación de CG sobreestima la TFG en aproximadamente 2 ml/min respecto a la ecuación del estudio MDRD, esta diferencia aunque estadísticamente significativa, no es clínicamente importante. No obstante, aplicando el método de Bland y altman, se evidenció como la sobrestimación de la TFG con la ecuación de CG era mayor, cuanto mayor era la TFG. En el análisis de subgrupos no se evidenciaron diferencias significativas en los estimativos según género, pero si según edad e IMC. La ecuación de MDRD, respecto a la ecuación de CG, dio valores más elevados en pacientes con más de 66 años y menores en personas con menos de 66 años. La ecuación de CG resultó en mediciones de TFG superiores en sujetos con mayor IMC.

Por último, Pedone <sup>4</sup> y colaboradores, evaluaron la concordancia de estas dos ecuaciones en una población de 7747 personas, mayores a 65 años encontrando una fuerza de concordancia mediocre (Kappa de 0.44).

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de Correlación tipo evaluación de tecnología diagnóstica.

El presente trabajo estuvo anidado en el estudio titulado “Incidencia de Enfermedades Cardiovasculares y de sus Factores de riesgo en la población de 20 a 70 años de estratos socioeconómicos 2 y 3 de Bucaramanga - INEFAC”, del Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Universidad Industrial de Santander (CIE - UIS).

### **5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Hombres y mujeres entre 20 y 70 años de edad de estrato socioeconómico 2 y 3, residentes en la ciudad de Bucaramanga que fueron evaluados en el estudio INEFAC.

### **5.3 MUESTRA**

Se analizaron las muestras obtenidas de los pacientes del estudio basal de CARMEN, con un estimativo de reclutamiento del 75 % de la población.

### **5.4 VARIABLES**

Incluyeron variables socio-demográficas y clínicas (Tabla 5)

<b>SOCIODEMOGRÁFICAS Y SOCIOECONÓMICAS</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>NIVEL DE MEDICIÓN</b>
<b>Edad</b>	En años cumplidos	Razón
<b>Género</b>	Hombre/mujer	Nominal
<b>Raza</b>	Autopercepción y por observación de características faciales	Nominal
<b>Estrato socioeconómico</b>	Según clasificación de la vivienda	Ordinal
<b>FACTORES DE RIESGO</b>		
<b>Peso</b>	En Kilogramos (Kg)	Razón
<b>Talla</b>	En metros (m)	Razón
<b>IMC</b>	Razón entre el peso y la talla al cuadrado (Kg/m <sup>2</sup> )	Razón
<b>Presión arterial</b>	En milímetros de mercurio (mmHg), según el séptimo comité de Hipertensión Arterial (JNC-VII)	Razón
<b>Creatinina sérica</b>	En miligramos por decilitro (mg/dl).	Razón
<b>Glucosa sérica</b>	En mg/dl. Se clasificará según criterios de la American Diabetes Association (ADA)	Razón
<b>DESENLACES</b>		
<b>Tasa de filtración glomerular estimada</b>	En mililitros por minuto (ml/min). Calculada por las ecuaciones de CG y MDRD.	Razón
<b>Enfermedad renal Crónica</b>	Definida según las guías de la NKF – K/DOQI	Nominal
<b>Peso</b>	En Kilogramos (Kg)	Razón

**Tabla 5: Variables**

## **5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Población reclutada por el estudio de INEFAC y que cumplan:
  1. Ser hombre o mujer mayor o igual a 20 años.

2. Haber completado todas las fases de recolección de información del estudio INEFAC (entrevista, examen físico y toma de muestra de sangre).
3. Personas que otorgaron su consentimiento informado para participar en el estudio INEFAC.

## **5.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Embarazadas y postparto hasta 3 meses.
- Incapacidad para mantenerse en bipedestación.
- Incapacidad mental para responder el interrogatorio.
- Sujetos que estaban consumiendo sulfas.
- Pacientes con ERC terminal en terapia de reemplazo renal.

## **5.7 RECOLECCIÓN DE DATOS**

La recolección de datos, el examen físico y aplicación de las encuestas fueron realizadas por personal entrenado del estudio INEFAC. Todos los procedimientos de recolección de datos que se realizaron en el trabajo de campo se describieron en detalle en el Manual de Procedimientos del estudio INEFAC. Estos fueron realizados por dos equipos de trabajo, uno encargado de las mediciones antropométricas y otro encargado del proceso de sensibilización y encuesta. A todos los procesos se les realizó control de calidad siguiendo los manuales de

aseguramiento y control de calidad. Todo el personal del estudio recibió capacitación en su campo de acción para estandarizar las mediciones.

El examen físico de los participantes incluyó medición de la presión arterial, determinación del índice tobillo-brazo, mediciones antropométricas como peso, talla y circunferencia de cintura y cadera. Se tomó una muestra de sangre para medir los niveles de glucemia, colesterol total y HDL, triglicéridos, creatinina y se preservaron alícuotas ultracongeladas para futuros estudios.

En la entrevista estructurada se caracterizó socio-demográficamente a cada individuo, se indagaron los antecedentes familiares y personales de enfermedad cardiovascular y de factores de riesgo, se midió la actividad física a través del cuestionario IPAQ versión corta, la calidad del sueño con el índice de calidad del sueño de Pittsburg, el consumo de alcohol mediante un cuestionario de frecuencia de consumo (FFQ) y con el cuestionario de la encuesta nacional de Estados Unidos, síntomas clínicos de depresión con el cuestionario CES-D y otros hábitos.

Posterior a la recolección de la muestra sanguínea, se procedió al procesamiento en bloques del suero en el mismo laboratorio a través del método de Jaffé de la creatinina sérica, realizándose un control de calidad con nueva medición a 10 % de la muestra con evaluadores ciegos.

Se inició la recolección de los datos en febrero de 2007 (ver formato) y se terminó el trabajo de campo en noviembre del mismo año.

Luego, de recolectar la información se realizó una base de datos con las variables de interés para este estudio (ver anexo 1).

## 5.8 PROCESAMIENTO DE DATOS

Se sistematizaron por separado a partir de los formularios originales, dos bases de datos en Epi-Info 6.04 d (1993) que posteriormente se validaron usando la opción VALIDATE de Epi-Info, con el fin de corregir errores en la digitación y mejorar la calidad de los datos. El análisis de la información se realizó usando el paquete estadístico *Stata Statistical Software*: Release 9.0. Collage Station, TX: Stata Corporation.

## 5.9 PLAN DE ANÁLISIS

Las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central y de dispersión; se agruparon y se construyeron tablas de frecuencia e histogramas.

Las variables en escala de medición cualitativa fueron descritas como porcentajes, con su intervalo de confianza. Igualmente, se construyeron tablas de frecuencia y gráficos.

Para calcular la TFG por la ecuación CG se utilizó el promedio del peso y la edad calculada a partir de la fecha de nacimiento.

Para establecer la concordancia entre las dos ecuaciones se utilizó el coeficiente de correlación intraclase con su respectivo intervalo de confianza del 95% y de forma gráfica el método de Bland y Altman, siendo el primer método, el índice más apropiado para cuantificar concordancia entre múltiples variables numéricas y el último, útil para representar diferencias de forma gráfica entre dos mediciones frente a su media, además se utilizaron los índices Kappa y Kappa ponderado para establecer concordancia entre variables cualitativas, ya que han demostrado ser los métodos estadísticos más ventajosos para variables nominales y ordinales, respectivamente<sup>xxxix</sup>. La presencia de sesgo entre las medidas se comprobó mediante Método de t de Student para datos pareados.

Tanto el Kappa, kappa ponderado y el CCI fueron interpretados a través de la siguiente clasificación:

VALOR	FUERZA DE CONCORDANCIA
> 0,90	Muy buena
0,71- 0,90	Buena
0,51 – 0,70	Moderada
0,31 – 0,50	Mediocre
< 0,30	Mala o nula

**Tabla 6: Clasificación de Concordancia según kappa, kappa ponderada y CCI.**

## **5.10 ASPECTOS ÉTICOS**

La presente investigación se concibe como una investigación con riesgo mínimo, en el marco de la resolución 8430 de 1993 para investigación con seres humanos. Los investigadores garantizarán, en todo momento, la privacidad de los encuestados y guardarán la confidencialidad de los mismos, para ello en ningún momento aparecerán nombre en las bases de datos, sino que la información de cada individuo será manejada bajo códigos numéricos y solo los investigadores tendrá acceso a los formularios originales.

Las personas participantes deberán dar consentimiento escrito de su participación y el estudio deberá ser aprobado por el comité de ética de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander (anexo 2).

### 5.11 CRONOGRAMA (EXPRESADO EN MESES)

La duración de este estudio fue sujeto al cronograma del estudio INEFAC (ver tabla 7).

ACTIVIDADES	MESES																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Prueba piloto																		
Ajuste de la estrategia																		
Recolección de la información y de las muestras		x	x	x	x	x	x	x	x									
Procesamiento de la creatinina sérica																		
Doble digitación de datos			x	x	x	x	x	x	x	x	x							
Control de calidad y limpieza de base de datos																		
Análisis de datos												x	x					
Preparación de publicación												x	x					
Entrega de informe final													x					

**Tabla 7: Cronograma de actividades.**

Sombreado = Cronograma del estudio INEFAC; X = Cronograma de este estudio

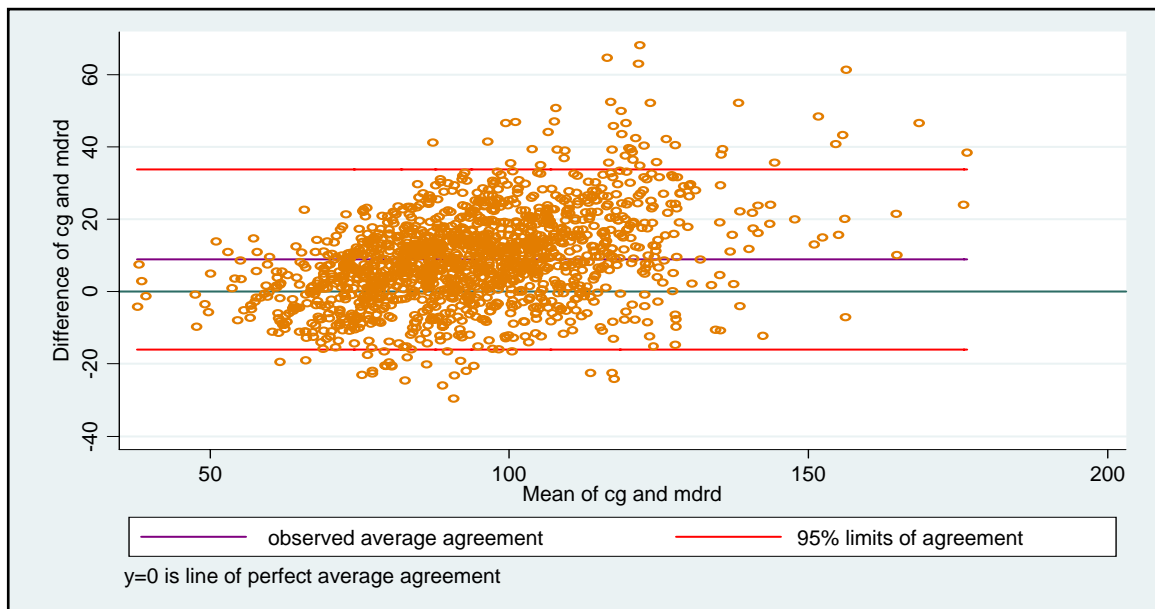
## 6. PRESUPUESTO

RUBRO	DETALLE	FUENTES	
		Contrapartida UIS	Recursos Propios
PERSONAL			
Investigador principal	Juan Diego Higuera Cobos	-	\$ 10.000.000
Director de la Tesis	Juan Carlos Urrego	\$ 3.000.000	-
Asesor Epidemiológico	Miriam Oróstegui	\$ 10.000.000	-
Personal del Estudio INEFAC	Personal UIS/Colciencias	\$ 80.000.000	-
Compra de equipos	Computador portátil	-	\$ 5.000.000
Análisis y pruebas de laboratorio	Medición de creatinina sérica, proteinuria y otras pruebas bioquímicas	\$ 35.000.000	-
Material bibliográfico	Compra e impresión de artículos científicos		\$ 1.000.000
Papelería y útiles de escritorio	Impresión y reproducción de formatos de recolección de datos. Proyecto INEFAC	\$ 1.500.000	\$ 100.000
Publicaciones en revistas y libros	Sometimiento de un artículo científico a una revista indexada	-	\$ 500.000
Subtotal		\$ 129.500.000	\$ 16.600.000
<b>Total</b>		<b>\$</b>	<b>146.100.000</b>

**Tabla 8: Presupuesto**

## 7. RESULTADOS

De 1555 pacientes, se analizaron 1546 debido a exclusión de 7 pacientes por consumo de Trimetoprim Sulfametoxazol y 2 por presentar enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1038 mujeres (67,14%) y 508 hombres (32,86%); La edad promedio fue de 42,8 años; La raza mestiza representó el 63,8%; el 40,4% presentó índice de masa corporal dentro del rango normal, 37,1% se encuentran en sobrepeso, 19,44% en obesidad y el 2,9% en bajo peso; Las prevalencias de hipertensión arterial y diabetes fueron 21,2% y 5,4%, respectivamente (ver tabla 9).



**Figura 1. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias en las TFG estimadas por las fórmulas de CG y MDRD en la población de Bucaramanga-2007 (gráfica realizada en *Stata Statistical Software: Release 9.0. Collage Station, TX: Stata Corporation*).**

Características n= 1546	2007
<b>Edad (años)</b>	42,9 (42,2 a 43,6)*
< 30	292 (18,9)**
30 - 39	365 (23,6)**
40 - 49	391 (25,3)**
50 - 59	294 (19)**
>= 60	204 (13,2)**
<b>Hombres (%)</b>	508 (32,9)**
<b>Peso (Kg)</b>	66,1 (13,3)***
<b>Talla (Cm)</b>	158,95 (8,4)***
<b>Índice de Masa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,1 (4,8)***
Bajo Peso	45 (2,9)**
Normal	626 (40,5)**
Sobrepeso	574 (37,1)**
Obesidad	301 (19,5)**
<b>Raza</b>	
Blanca	501 (32,5)**
Mestiza	985 (63,8)**
Negra	15 (1,0)**
No Sabe, No Responde	42 (2,7)**
<b>Comorbilidades</b>	
Hipertensión arterial	328 (21,2)**
Diabetes Mellitus	84 (5,4)**
Hipertensión arterial y Diabetes mellitus	37 (2,4)**
<b>Función renal</b>	
Creatinina (mg/dl)	0,85 (0,84 - 0,86)*
eTFG por CG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	98,47 (97,4-99,6)*
< 60	43 (2,8)**
>= 60	1503 (97,2)**
eTFG por MDRD (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	89,56 (88,7-99,4)*
< 60	37 (2,4)**
>= 60	159 (97,6)**

**Tabla 9: Características de la población estudiada en Bucaramanga-Colombia.2007.**

n = Total de población; \* ( ) Promedio e Intervalo de confianza del 95%; \*\* ( ) Número de individuos y porcentaje; \*\*\* ( ) Desviación estándar.

La creatinina promedio fue de 0,85 mg/dl, La TFG estimada por la fórmula MDRD fue de 89,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Desviación estándar (DE) 16,9) y por la fórmula CG de 98,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (DE 22). La diferencia media fue de 8,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con un intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %) de 8,3-9,5 (ver figura 1). El 97,2 % y el 97,6 % de la población tenían TFG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, según las fórmulas CG y MDRD, respectivamente (ver tabla 9), con un kappa calculado de 0,6 (ver tabla 10).

TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )		MDRD*		KAPPA PONDERADO
CG*		>= 60 (n= 540)	< 60 (n= 37)	
	>=60 (n= 534)	522	12	
	< 60 (n= 43)	18	25	

**Tabla 10. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta de Bucaramanga según función renal.**

**n = Total de población TFG = tasa de filtración glomerular; CG = fórmula Cockcroft-Gault; MDRD = fórmula de MDRD; \* ( ) Porcentaje de acuerdo**

Al comparar la función renal de la población según las fórmulas estimativas a través de la clasificación de la fundación nacional del riñón de Estados Unidos se evidenció un Kappa de 0,53, 0,52 y 0,57 para la población general, femenina y masculina, respectivamente (ver tabla 11). Al evaluar la influencia del peso en la concordancia de las dos fórmulas para clasificar a la población según la función renal, se encontró que la población obesa presentaba un kappa ponderado de 0,31, teniendo el resto de población una mejor correlación aunque con una fuerza moderada (ver tablas 12). Se evidenció que la población igual o mayor de 60 años presentó un kappa ponderado moderado de 0,59, siendo la mejor correlación entre las dos fórmulas según los rangos de edad, no obstante, no se obtuvieron datos suficientes en la población menor de 30 años (ver tabla 13). Además,

realizamos la misma comparación pero teniendo en cuenta las comorbilidades encontrándose un kappa de 0,49, 0,60, 0,52 y 0,66 para la población normotensa, hipertensa, sin o con diabetes, respectivamente (ver tabla 14).

POBLACIÓN	TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	MDRD			KAPPA PONDERADO	
		>=90 (n= 712)	60-89 (n= 797)	30 - 59 (n= 37)		
GENERAL	CG	>=90 (n= 988)	662	326	0	0,53 (86,87)*
		60 -89 (n= 515)	50	453	12	
		< 60 (n= 43)	0	18	25	
			>=90 (n= 436)	60-89 (n= 573)	30 - 59 (n= 29)	
FEMENINA	CG	>=90 (n= 684)	426	258	0	0,52 (86,08)*
		60 -89 (n= 324)	10	304	10	
		< 60 (n= 30)	0	11	19	
			>=90 (n= 276)	60-89 (n= 224)	30 - 59 (n= 8)	
MASCULINA	CG	>=90 (n= 304)	236	68	0	0,57 (88,48)*
		60 -89 (n= 191)	40	149	2	
		< 60 (n= 13)	0	7	6	

**Tabla 11. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta general, femenina y masculina de Bucaramanga según estado de la función renal.**

n Total de población TFG = tasa de filtración glomerular; CG = fórmula Cockcroft-Gault; MDRD = fórmula de MDRD; \* ( ) Porcentaje de acuerdo

POBLACIÓN	TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )		MDRD			KAPPA PONDERADO	
	CG		>=90 (n= 30)	60-89 (n= 15)	30 - 59 (n= 0)		
BAJO PESO	CG		>=90 (n= 21)	21	0	0	0,56 (87,78)*
			60 -89 (n= 22)	9	13	0	
			< 60 (n= 2)	0	2	0	
PESO NORMAL	CG		>=90 (n=326 )	292	67	0	0,67 (90,65)*
			>=90 (n=359 )	292	67	0	
			60 -89 (n=239 )	34	204	1	
			< 60 (n=28 )	0	15	13	
SOBREPESO	CG		>=90 (n=243 )	234	136	0	0,53 (86,76)*
			>=90 (n=370 )	234	136	0	
			60 -89 (n=195 )	9	180	6	
			< 60 (n=9 )	0	1	8	
OBESIDAD	CG		>=90 (n=118 )	118	120	0	0,31 (79,24)*
			>=90 (n=238 )	118	120	0	
			60 -89 (n=59 )	0	54	5	
			< 60 (n=5 )	0	0	4	

**Tabla 12. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta de Bucaramanga con bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad según estado de la función renal.**

n Total de población TFG = tasa de filtración glomerular; CG = fórmula Cockcroft-Gault; MDRD = fórmula de MDRD; \* ( ) Porcentaje de acuerdo

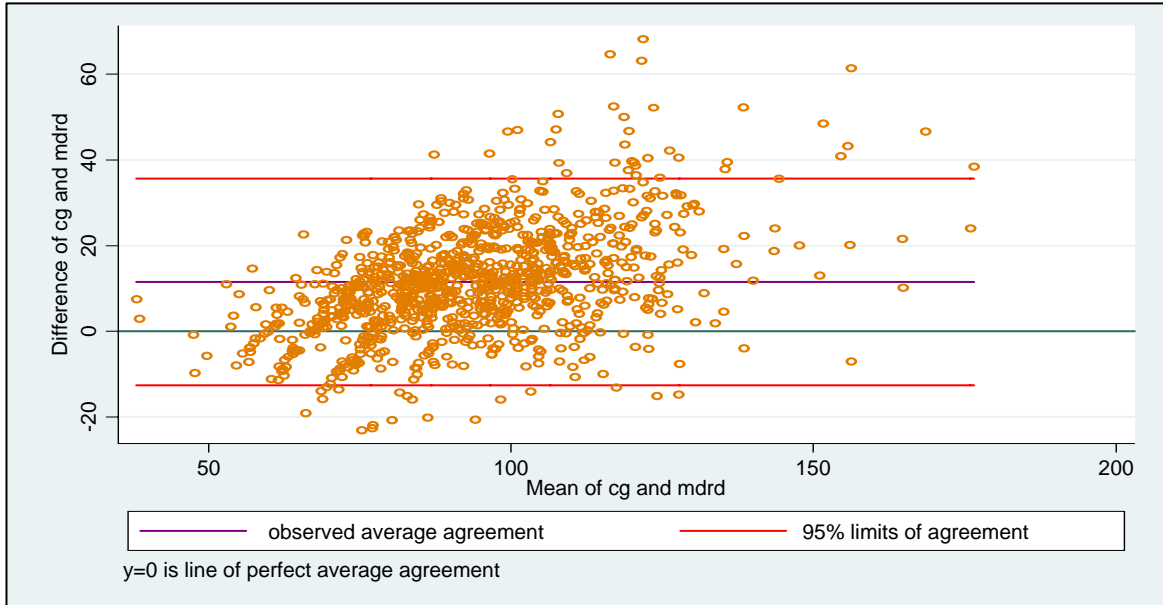
Al evaluar la función renal según el género se evidenció unas TFG estimadas para la población femenina y masculina por la fórmula CG de 99,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (DE 22,7) y 96,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (DE 20,4) y por la fórmula MDRD de 88 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (DE 17,1) y 92,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (DE 16,3), respectivamente. La diferencia media para las dos fórmulas en mujeres fue de 11,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (IC 95 % de

10,8 -12,3) y en hombres de 3,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (IC 95 % de 2,5 -4,5) (ver figuras 2 y 3). El coeficiente de correlación intraclase (CCI) de la población global, femenina y masculina fueron de 0,7, 0,67 y 0,78, respectivamente (ver tabla 15).

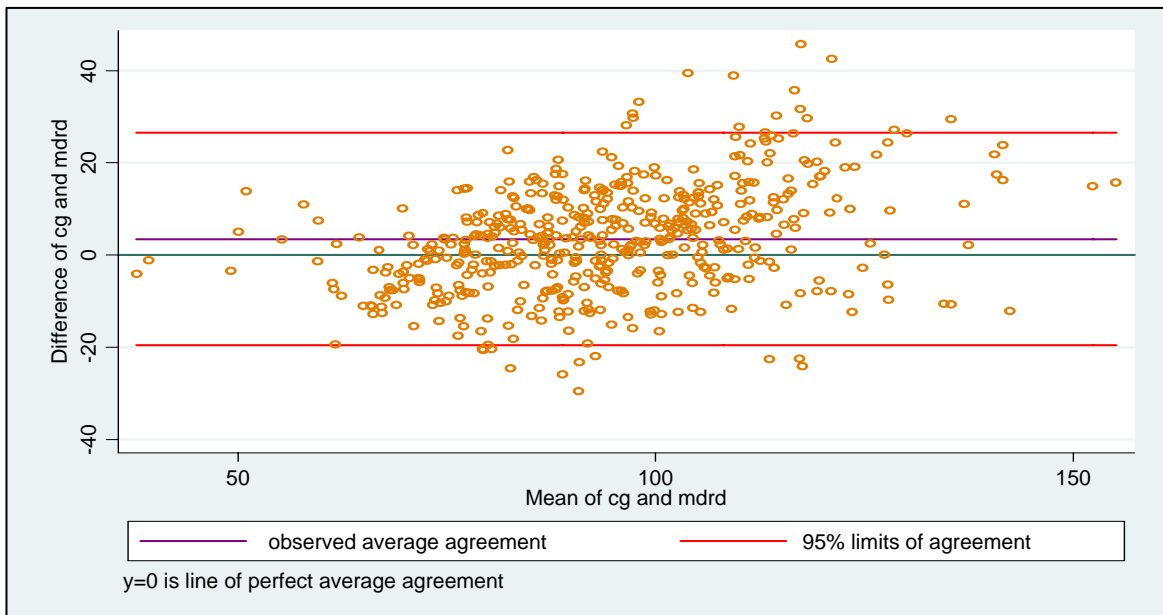
POBLACIÓN	TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )		MDRD			KAPPA PONDERADO
	CG		60-89 (n= 241)	30 - 59 (n=51 )		
30 A 39 AÑOS	CG		60-89 (n= 241)	30 - 59 (n=51 )		0,44 (87,67)*
		> =90 (n=271 )	238	33	> =90 (n=271 )	
		60 -89 (n=21 )	3	18	60 -89 (n=21 )	
		< 60 (n= 0)	0	0	0	
40 A 49 AÑOS	CG		60-89 (n=188)	30 - 59 (n=177 )		0,26 (63,84)*
		> =90 (n=318 )	187	131	> =90 (n=318 )	
		60 -89 (n=47 )	1	46	60 -89 (n=47 )	
		< 60 (n=0 )	0	0	0	
50 A 59 AÑOS	CG		>=90 (n=150 )	60-89 (n=238 )	30 - 59 (n=3 )	0,42 (84,14)*
		> =90 (n=257 )	142	115	0	
		60 -89 (n=132 )	8	123	1	
		< 60 (n=2 )	0	0	2	
MAYOR O IGUAL A 60 AÑOS	CG		>=90 (n=106 )	60-89 (n=178 )	30 - 59 (n=10 )	0,59 (89,12)*
		> =90 (n=115 )	83	32	0	
		60 -89 (n=172 )	23	143	6	
		< 60 (n=7 )	0	3	4	

**Tabla 13. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta de Bucaramanga según función renal teniendo en cuenta rangos de edad.**

n Total de población TFG = tasa de filtración glomerular; CG = fórmula Cockcroft-Gault; MDRD = fórmula de MDRD; \* ( ) Porcentaje de acuerdo



**Figura 2. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias en las TFG estimadas por las fórmulas de CG y MDRD en la población femenina de Bucaramanga-2007 (gráfica realizada en *Stata Statistical Software: Release 9.0. Collage Station, TX: Stata Corporation*).**



**Figura 3. Gráfica de Bland y Altman de las diferencias en las TFG estimadas por las fórmulas de CG y MDRD en la población masculina de Bucaramanga-2007 (gráfica realizada en *Stata Statistical Software: Release 9.0. Collage Station, TX: Stata Corporation*).**

POBLACIÓN	TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	MDRD			KAPPA PONDERADO	
NORMOTENSA	CG		>=90 (n= 612)	60-89 (n=590 )	30 - 59 (n= 15)	0,49 (86,61)*
		> =90 (n=856 )	580	276	0	
		60 -89 (n=344 )	32	304	8	
		< 60 (n= 17)	0	10	7	
HIPERTENSA	CG		>=90 (n=105 )	60-89 (n=202 )	30 - 59 (n=21 )	0,6 (87,96)*
		> =90 (n=132 )	85	47	0	
		60 -89 (n=171 )	20	147	4	
		< 60 (n= 25)	0	8	17	
NO DIABÉTICA	CG		>=90 (n=690 )	60-89 (n= 740)	30 - 59 (n=32 )	0,52 (86,73)*
		> =90 (n=950 )	640	310	0	
		60 -89 (n= 474)	50	413	11	
		< 60 (n=38 )	0	17	21	
DIABÉTICA	CG		>=90 (n=27 )	60-89 (n= 52)	30 - 59 (n= 5)	0,66 (89,88)*
		> =90 (n=38 )	25	13	0	
		60 -89 (n=41 )	2	38	1	
		< 60 (n=5 )	0	1	4	

**Tabla 14. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del índice Kappa en la población adulta de Bucaramanga por comorbilidades según función renal.**

n Total de población TFG = tasa de filtración glomerular; CG = fórmula Cockcroft-Gault; MDRD = fórmula de

MDRD; \* ( ) Porcentaje de acuerdo

	<b>TFG por CG*</b>	<b>TFG por MDRD *</b>	<b>DIFERENCIA*</b>	<b>CCI</b>
<b>Mujeres</b>	99,6 (98,2-101,0)	88,0 (87,0-89,1)	11,6 (10,8-12,3)	0,67
<b>Hombres</b>	96,2 (94,4-98,0)	92,7 (91,3-94,1)	3,5 (2,5-4,5)	0,78
<b>Total</b>	98,5 (97,4-99,6)	89,6 (88,7-90,4)	8,91 (8,3-9,5)	0,70

**Tabla 15. Concordancia entre las ecuaciones MDRD y CG usadas para estimación de TFG por medio del coeficiente de correlación intraclase en la población adulta de Bucaramanga - 2007.**

\*() Promedio e intervalo de confianza del 95 %

## 8. DISCUSION

Existen pocos estudios en el mundo y ninguno en nuestro medio, que estime la prevalencia en la población adulta de ERC, en esta cohorte poblacional hemos encontrado una prevalencia de TFG estimativa  $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  por las fórmulas de CG y MDRD de 2,8 y 2,4 % respectivamente, siendo menor a la evidenciada en la tercera edición de la encuesta NHANES de Estados Unidos que fué 7 y 4,5 %, respectivamente. No obstante, a pesar de menor prevalencia de ERC en nuestra región, el impacto económico y de morbilidad es muy importante por lo que se recomendó como método de Tamizaje de ERC en las últimas guías colombianas de Prevención y control de la ERC<sup>2</sup>, que todo laboratorio clínico informe la TFG usando indistintamente cualquiera de los tres métodos predictivos (ecuación abreviada MDRD, ecuación de CG o depuración de creatinina en orina de 24 horas), además de informar el valor de la creatinina plasmática, a pesar de conocerse que este último paraclínico no es un método estimativo exacto de la función renal, ya que depende de la masa muscular que tenga el individuo y del nivel de secreción tubular renal de creatinina que aumenta a medida que se deteriora la función renal; dichas dificultades se podrían evitar realizando métodos directos de medición de la TFG a través del aclaramiento renal de inulina, iohexol y diversos marcadores reactivos, sin embargo son costosos y poco accesibles a la población en general. Por lo anterior, quisimos comparar los dos métodos estimativos de TFG más utilizados a nivel mundial para avalar en nuestra población su uso y poder recomendar su aplicación según ciertas variables que de una u otra manera inciden en el resultado.

En la mayoría de trabajos<sup>32-34</sup>, la fórmula MDRD ha sido más precisa que la CG. En este trabajo hemos encontrado una buena correlación entre las fórmulas de Cockcroft-Gault y del MDRD para estimar la TFG de la población de 19 a 75 años

de Bucaramanga (CCI 0,7), siendo mejor en la población masculina (CCI 0,78), ya que en la femenina presentó una correlación aceptable (CCI 0,67).

Se conoce, que en la población con TFG menor de  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ , la fórmula MDRD es el método estimativo más aproximado que predice la TFG comparado con los métodos directos<sup>31-33</sup>, en nuestro estudio evidenciamos que al tener en cuenta dicho punto de corte las dos fórmulas tienen una correlación aceptable para clasificar a la población en estos dos grupos (kappa 0,6), evidenciándose también una correlación aceptable si se tiene en cuenta los rangos de estratificación de clasificación de ERC de la Fundación Nacional del Riñón de los Estados Unidos de Norteamérica<sup>7,8</sup> en la población general (kappa ponderado 0,53) como en hombres (kappa ponderado 0,57), en mujeres (kappa ponderado 0,52), diabéticos (kappa ponderado 0,66) e hipertensos (kappa ponderado 0,6). Por el contrario, se evidenció una menor pero aceptable correlación en la población no diabética (kappa ponderado 0,52) y no hipertensa (kappa ponderado 0,49). Asimismo, al tener en cuenta en la población general, el índice de masa corporal y los rangos de edad poblacional, se encontró una aceptable correlación en la población con bajo peso, peso normal, con sobrepeso y en la población mayor de 60 años, con kappa ponderado de 0,56, 0,67, 0,53 y 0,59, respectivamente; en cambio, en la población con obesidad y en las personas con rangos de edades entre 30 a 39 años y 50 a 59 años la correlación fue mediocre con índice kappa de 0,31, 0,44 y 0,42, respectivamente, no obstante, la peor fuerza de correlación según los rangos de edad poblacional la presentó la población entre 40 a 49 años con un kappa de 0,26.

También comprobamos mediante el método Bland y Altman, tanto en la población en general, como en la población femenina y masculina, que a medida que la TFG se reduce, la variabilidad entre dichas fórmulas es menor. Este hecho también fue constatado en el estudio de Gimeno y cols

Como ventajas en nuestro estudio podemos destacar el haber comparado las dos fórmulas predictivas de la TFG más utilizadas a nivel mundial en una gran muestra poblacional de nuestra región. La principal limitación fue de no disponer de métodos directos de estimación de TFG para definir cual fórmula predictiva es más exacta y por lo tanto más aplicable en nuestra población.

Como conclusión destacamos, que las dos fórmulas predictivas de la TFG presentan una correlación aceptable y podrían ser utilizadas para el cálculo predictivo de la TFG en nuestra población. No obstante, recomiendo el uso de la ecuación del estudio MDRD, ya que es el método estimativo más aproximado según estudios comparativos a nivel mundial frente a los métodos directos y como hemos presenciado en este estudio, los resultados fueron similares a los publicados en la literatura disponible.

## BIBLIOGRAFIA

COLOMBIA. Ministerio de la Protección Social y la Fundación para la Investigación y Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social –FEDESALUD-. Guía para el manejo de la Enfermedad Renal Crónica- ERC- basada en la evidencia – Colombia.2005

<http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/library/documents/DocNewsNo15103DocumentNo1846.PDF>

Gimeno JA, Lou LM, Mollinero E, Campos B, Boned B y Sánchez R. Concordancia entre las fórmulas de Cockoft Gault y del estudio MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2. *Nefrologia*. 2006; 26: 615-618.

Pedone C, Corsonello A, Antonelli R, et al. Estimating renal function in older people: a comparison of three formulas. *Age and Ageing* 2006; 35: 121–126.

Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 41: 1- 12, 2003.

Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease is a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003;42:1050–65.

National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (Suppl 1):S1–S266.

Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139:137–147.

Eknoyan G, NW Levin. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39:1-277, 2002.

Thomas L, Huber AR. Renal function – estimation of glomerular filtration rate. *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44(11): 1265-1302.

Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2024–31.

Shemesh, O, Golbetz, H, Kriss, JP, Myers, BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985; 28:830.

Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 1990;38:167–84.

Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin N Am* 2005;89:457–73.

Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights in old concepts. *Clin Chem* 1992;38:1933–53.

Stöckl D, Reinauer H. Candidate reference methods for the determination of target values for cholesterol, creatinine, uric acid and glucose in external quality assessment and internal accuracy control. I. Method setup. *Clin Chem* 1993;39:993–1000.

Lamb EJ, Wood J, Sowe HJ, O’Riordan SE, Webb MC, Dalton RN. Susceptibility of glomerular filtration rate estimations to variations in creatinine methodology: a study in older patients. *Ann Clin Biochem* 2005;42:11–8.

Ross JW, Miller WG, Myers GL, Praestgaard J. The accuracy of laboratory measurements in clinical chemistry: a study of 11 chemistry analytes in the College of American Pathologists Survey with fresh frozen serum, definitive methods, and reference methods. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:587–608.

Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the laboratory working group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006;52:5–18.

Stevens L and Perrone RD. Assessment of kidney function: Serum creatinine; BUN; and GFR. Uptodate 15.3. 2007

Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006;354:2473–83.

Sociedad Española de Nefrología – SEN-. Guías SEN. El riñón y enfermedad cardiovascular. NEFROLOGÍA: 24 (Suplem 6): S1-S233. 2004

Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinina clearance from serum creatinine. Nephron 16:31-41, 1976

Rolin HAIII, Hall PM,Wei R: Inaccuracy of estimated creatinine clearance for prediction of iothalamate glomerular filtration rate.Am J Kidney Dis 4:48-54, 1984

Mayersohn M, Conrad KA, Achari R: The influence of a cooked meat meal on creatinine plasma concentration and creatinine clearance. Br J Clin Pharmacol 15:227-230, 1983

Modification of Diet in Renal Disease Study Group ( prepared by Levey AS, Bosch JP, Coggins CH, Green T, Mitch WE, Schluchter MD, schwab SJ): Effects of diet and antihypertensive therapy on creatinina Of Diet in Renal Disease study. J Am Soc Nephrol 7:556-565, 1996

Levey AS, Perrone RD, Madias NE: Serum creatinine and renal function. Annu Rev Med 39:465-490, 1988

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 130:461-470, 1999

Manjunath G, Sarnak MJ, Levey AS: Prediction equations to estimate glomerular filtration rate: An update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 10:785-792, 2001

Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek J, et al. Expressing the MDRD study equation for estimating GFR with IDMS traceable (gold standard) serum creatinine values wabstractx. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:69A.

Lewis J, Agodoa L, Cheek D, et al. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:744–753.

Poggio ED, Wang X, Greene T, et al. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft–Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:459–466.

Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004; 141:929–937.

Froissart M, Rossert J, Jacquot C, et al. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft–Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:763–773.

Rule AD, Gussak HM, Pond GR, et al. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:112–119.

Ibrahim H, Mondress M, Tello A, et al. An alternative formula to the Cockcroft–Gault and the modification of diet in renal diseases formulas in predicting GFR in individuals with type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1051–1060.

Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, et al. Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: influence of age and body mass index. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:233–241.

Cirillo M, Anastasio P, De Santo NG. Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1791–1798.

Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, et al. Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects: Cockcroft formula or Modification of Diet in Renal Disease study equation? *Diabetes Care* 2005; 28:838– 843.

Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. *Med Clin* 1998; 110: 142-145.

Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. New York: Wiley; 1986.

# ANEXOS

## ANEXO 1. FORMATO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS DE ESTUDIO DE “CONCORDANCIA ENTRE DOS ECUACIONES PARA ESTIMAR LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR EN POBLACIÓN ADULTA DE BUCARAMANGA”

### IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

1. Nombre: \_\_\_\_\_
2. Edad: \_\_\_\_ años.
3. Género: Femenino: \_\_\_\_ Masculino: \_\_\_\_
4. Raza: \_\_\_\_\_
5. Estrato socioeconómico: \_\_\_\_\_

### VARIABLES: FACTORES DE RIESGO

1. Peso: \_\_\_\_ Kg.
2. Talla: \_\_\_\_ m.
3. IMC: \_\_\_\_ Kg/ m<sup>2</sup>.
4. Presión arterial: \_\_\_\_ mmHg.
5. Glicemia: \_\_\_\_ mg/dl.
6. Creatinina sérica: \_\_\_\_ mg/dl.

### VARIABLES: DESCENLACES

1. Tasa de filtración Glomerular:
  - a. Ecuación MDRD = \_\_\_\_ ml/min.
  - b. Ecuación CG = \_\_\_\_ ml/min.

## **ANEXO 2. INCIDENCIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y DE SUS FACTORES DE RIESGO EN LA POBLACIÓN DE 20 A 70 AÑOS DE ESTRATOS SOCIOECONÓMICOS 2 Y 3 DE BUCARAMANGA**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO INDIVIDUAL**

#### *Introducción y Propósito del estudio*

La Universidad Industrial de Santander, a través del Centro de Investigaciones Epidemiológicas, está haciendo un estudio sobre problemas de salud en Bucaramanga. El objetivo del estudio es conocer la cantidad de personas afectadas por enfermedades como las del corazón y la cantidad de personas que tienen características que las hacen más o menos susceptibles a adquirir este tipo de enfermedades. Esta información será usada para identificar nuevos casos de enfermedad y medir los cambios en los factores de riesgo.

#### **2. Por qué ha sido usted seleccionado**

Ud. fue seleccionado para participar en el estudio INEFAC ya que hace más o menos 6 años Ud. participó en un estudio similar y este es un primer seguimiento.

#### **3. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

Si decide participar nuevamente, lo invitaremos a asistir a una evaluación médica en la que le tomaremos la presión arterial, mediremos su peso, su talla y los perímetros de su cintura y cadera. También le tomaremos una muestra de sangre de aproximadamente 20 ml. (4 cucharadas) en varios

tubos pequeños. Ese día tendrá que asistir en ayunas (sin tomar nada diferente al agua desde la noche anterior) para tomarse la muestra de sangre. La muestra se tomará con agujas nuevas y con equipo estéril para su seguridad. Las muestras se usarán ahora para medir su nivel de azúcar,

colesterol y creatinina en sangre. Además, una parte de las muestras se guardarán y en un futuro, podrían usarse para hacer otras investigaciones incluyendo pruebas bioquímicas (es decir, medición de sustancias en la sangre) y genéticas (para establecer predisposiciones genéticas para las enfermedades y factores de riesgo). En tal caso, dichos estudios tendrían que ser autorizados por un comité de ética en investigación. También le entregaremos, antes de su cita, un frasco para recolectar una muestra de orina en la cual se determinará la presencia o ausencia de proteínas en su orina.

Una vez terminado el examen médico, le haremos una entrevista hablada en la que le preguntaremos sobre algunas enfermedades que Ud. o sus familiares podrían haber padecido, sobre algunos comportamientos como hacer ejercicio, fumar y tomar alcohol, sobre sus hábitos alimenticios, sobre su estado de ánimo y la calidad del sueño.

Es probable que este estudio se repita dentro de cinco años, para conocer la evolución de estas condiciones en las personas que participen.

#### **4. CONFIDENCIALIDAD**

Nosotros haremos todos los esfuerzos razonables para proteger su privacidad. A usted se le asignará un número de código y su nombre no aparecerá en los formatos utilizados para la recolección de datos. Sólo los investigadores tendrán acceso al archivo en el cual se vincula su nombre con su número de código. Los datos obtenidos en este estudio serán usados sólo para los fines del estudio. Los resultados del estudio se presentarán en la forma de promedios y porcentajes y usted no será identificado de forma individual en ningún caso.

Si su muestra de sangre almacenada es usada para futuras pruebas, estas pruebas serán anónimas y tendrán que ser aprobadas por un Comité de Ética en Investigación en Sujetos Humanos.

## 5. RIESGOS Y BENEFICIOS

Los riesgos derivados de su participación en este estudio son mínimos. Sin embargo, Ud. podría beneficiarse directa e indirectamente. Si participa en el estudio los resultados de las pruebas de sangre y orina que se van a hacer actualmente y los datos de su presión arterial le serán entregados a fin de que pueda utilizarlos en su cuidado médico regular. Además, si alguna de sus pruebas es anormal, Ud. recibirá consejería médica sobre dónde y cuándo buscar asistencia. Por otra parte, los resultados del estudio podrán servir para desarrollar programas de prevención de enfermedades cardiovasculares que serán de beneficio para toda la comunidad.

Tomar una muestra de sangre resulta en dolor ligero y transitorio, algunas personas pueden desarrollar un hematoma o morado (una pequeña cantidad de sangre debajo de la piel) que desaparece en una semana aproximadamente, y hay también una pequeña probabilidad de infección. Sin embargo, como los resultados de este estudio nos podrían ayudar a entender mejor y a prevenir el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, usted y personas como usted podrían beneficiarse de su participación.

En el caso de futuros estudios en los cuales se hagan otras pruebas bioquímicas o genéticas que tengan implicaciones directas para su salud, usted tendrá la opción de decidir que le enviemos o no los resultados.

## COSTOS Y COMPENSACIÓN

Usted no recibirá pago alguno por su participación en este estudio, pero todas las pruebas se le harán de forma gratuita.

## DERECHO A REHUSAR O A ABANDONAR EL ESTUDIO

Usted debe estar consciente de que su participación en este estudio es completamente voluntaria. Aún después de dar su aceptación para participar, usted tendrá derecho a retirarse del estudio, de negarse a contestar una pregunta o de proveer una muestra de sangre en el momento en que usted así lo desee. Más aún, si usted decide no participar en el estudio o si usted se niega a seguir participando, usted recibirá la misma atención y los mismos beneficios que usted hubiese recibido si nunca se le hubiese invitado a participar.

## PREGUNTAS

Por favor, siéntase en la libertad de hacerme cualquier pregunta si hay algo que no haya entendido. Si tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, usted puede contactar a las doctoras: Myriam Oróstegui Arenas, Lina Maria Vera Cala, Nahyr López Barbosa o Laura Isabel Valencia Ángel, en el Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Universidad Industrial de Santander, al teléfono 6345781 o en el Departamento de Salud Pública al teléfono 6454726.

## **Declaración del participante**

Nosotros le entregaremos una copia de este formato. Al firmar esta forma, usted está aceptando que entiende la información que se le ha dado y que está de acuerdo en participar como un sujeto de investigación en este estudio. Usted está de acuerdo en:

- Contestar a las preguntas de una entrevista verbal
- Dejar que le tomen la presión arterial, el peso, la talla, los perímetros de cintura y cadera
- Dar una muestra de sangre
- Permitir que su muestra de sangre sea almacenada y usada en estudios futuros, incluyendo la realización de pruebas genéticas.
  
- Permitir ser contactado para estudios posteriores

¿Acepta usted participar en este estudio voluntariamente? Si No

¿Desea usted conocer los resultados de sus pruebas realizadas en estudios futuros? Si  
No

Si usted ha aceptado participar, por favor escriba su nombre y firme en el espacio de más abajo.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_

Fecha: Día\_\_ \_\_ Mes\_\_ \_\_ Año\_\_ \_\_ \_\_ \_\_

Nombre del testigo 1: \_\_\_\_\_

Firma del testigo 1: \_\_\_\_\_

Fecha: Día\_\_ \_\_ Mes\_\_ \_\_ Año\_\_ \_\_ \_\_ \_\_

Nombre del testigo 2: \_\_\_\_\_

Firma del testigo 2: \_\_\_\_\_

Fecha: Día\_\_ \_\_ Mes\_\_ \_\_ Año\_\_ \_\_ \_\_ \_\_

### DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Certifico que yo o algún miembro de mi grupo de investigación le ha explicado a la persona de más arriba sobre esta investigación, y que esta persona entiende la naturaleza y propósito del estudio y los posibles riesgos y beneficios asociados con su participación en el mismo. Todas las preguntas que esta persona ha hecho le han sido contestadas.

Nombre del Investigador / Encuestador: \_\_\_\_\_

Firma del Investigador / Encuestador: \_\_\_\_\_

Fecha: Día\_\_ \_\_ Mes\_\_ \_\_ Año\_\_ \_\_ \_\_ \_\_

