



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

COMPARACIÓN DE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD
CON LA FÓRMULA HABITUAL PARA LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO
GLOMERULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
PROCEDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE
ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

ORIANA DEL VALLE GONZÁLEZ LÓPEZ

TESIS DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR
AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2011



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

COMPARACIÓN DE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD
CON LA FÓRMULA HABITUAL PARA LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO
GLOMERULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
PROCEDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE
ALCALA”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

ORIANA DEL VALLE GONZÁLEZ LÓPEZ

TESIS DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR
AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2011

COMPARACIÓN DE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD
CON LA FÓRMULA HABITUAL PARA LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO
GLOMERULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
PROCEDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE
ALCALA". CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:



Prof. Haidee Guarache
Asesor





INDICE

DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTO	II
LISTA DE TABLAS	III
LISTA DE FIGURAS	IV
RESUMEN	V
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Muestra poblacional.....	7
Obtención de las muestras	7
Métodos empleados	8
Índice de masa corporal.....	8
Creatinina sérica y urinaria	8
Medición del IFG según la fórmula habitual.....	9
Estimación de IFG según la fórmula CG.....	9
Estimación de IFG según la fórmula MRDR.....	10
Análisis estadístico	10
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	11
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	24
BIBLIOGRAFÍA	25
APÉNDICES	30
ANEXOS	31
HOJA DE METADATOS	35

DEDICATORIA

A

Dios primeramente y a mi Virgen del Valle, que siempre han estado guiándome en cada etapa y nuevo paso que doy.

Mi padre Oswaldo González, con tus palabras sabias y oportunas me han ayudado cada segundo de mi vida y a saber enfrentar cada obstáculo. Mi madre Daisy López, tu paciencia, amor y dedicación me han llenado de fortaleza para lograr y alcanzar esta gran meta.

Mis hermanas Ariana González y Mariangela González, por sus buenos deseos.

Mi novio Carlos González, apoyo, paciencia, consejos y toda la colaboración necesaria, en cada momento y su familia por su apoyo incondicional.

Mis amigos y demás personas que han influenciado de una manera u otra en mi carrera y en esta tesis.

AGRADECIMIENTO

A

La profesora Haidee Guarache, por su dedicación, tiempo, orientación y todo el apoyo que me brindó en la elaboración del presente estudio.

La Lcda. Olga Quintero, por el suministro de información y sugerencias realizadas.

La Unidad de diálisis del Hospital “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), por toda la colaboración prestada.

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. VALORES ANTROPOMÉTRICOS, CREATININA SÉRICA, FÓRMULA HABITUAL, ESTIMACIÓN DEL ÍNDICE DEL FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE LA ECUACIÓN DE COCKCROFT-GAULT Y MODIFICACIÓN DE LA DIETA DE LA ENFERMEDAD RENAL EN LOS PACIENTES CON ERC.	11
TABLA 2. ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT-GAULT Y MODIFICACIÓN DE LA DIETA DE LA ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES ESTUDIADOS.	12
TABLA 3. COMPARACIÓN DE LA CONFIABILIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO ENTRE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT-GAULT Y MODIFICACIÓN DE LA DIETA DE LA ENFERMEDAD RENAL.	13
TABLA 5. ÍNDICE DEL FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE LAS ECUACIONES EN ESTUDIO, SEGÚN PESO.	18
TABLA 6. ÍNDICE DEL FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE LAS ECUACIONES ESTUDIADAS, SEGÚN LA EDAD.	20

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1. CORRELACIÓN ENTRE LA FÓRMULA HABITUAL Y LA ECUACIÓN DE COCKCROFT-GAULT (CG). 15
- FIGURA 2. CORRELACIÓN ENTRE LA FÓRMULA HABITUAL Y LA ECUACIÓN MODIFICACIÓN DE LA DIETA DE LA ENFERMEDAD RENAL (MDRD). 16
- FIGURA 3. VARIABILIDAD DE LA CREATININA SÉRICA CON RESPECTO AL SEXO. 17
- FIGURA 4. ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE LA FÓRMULA DE COCKCROFT-GAULT (CG) SEGÚN LA EDAD. 21
- FIGURA 5. ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR MEDIANTE LA FÓRMULA MODIFICACIÓN DE LA DIETA DE LA ENFERMEDAD RENAL (MDRD) SEGÚN LA EDAD. 21

RESUMEN

Con el objetivo de comparar las ecuaciones de Cockcroft-Gault (CG) y modificación de la dieta de la enfermedad renal (MDRD) con la fórmula habitual, para la estimación del índice de filtrado glomerular (IFG_e) en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III y IV procedentes del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Se evaluaron las variables antropométricas (peso, talla e índice de masa corporal), además de la cuantificación sérica de creatinina, en 60 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 84 años de edad. Simultáneamente, se estudiaron 20 individuos, aparentemente sanos, de ambos sexos, con igual intervalo de edad, a los cuales se le estimó el índice de filtrado glomerular mediante las fórmulas de CG, MDRD y fórmula habitual. Con los resultados obtenidos se determinó la sensibilidad (CG=86,67%, MDRD=75,00%), especificidad (CG=100,00%, MDRD=100,00%), eficacia (CG=90%, MDRD=81,25%), valor predictivo positivo (CG=100,00%, MDRD=100,00%) y valor predictivo negativo (CG=71,43%, MDRD=57,14%). La comparación entre las ecuaciones de CG y MDRD con respecto a la fórmula habitual, se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearsons (r); la ecuación de CG (r=0,63) mostró una mayor correlación para estimar IFG que la ecuación de MDRD (0,59); así mismo se aplicó un análisis de varianza (ANOVA), indicando que existen diferencias significativas (p<0,05) entre los valores de creatinina sérica con respecto al sexo. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas (p<0,05) entre las ecuaciones de CG, MDRD y la fórmula habitual con respecto al peso (<60 - ≥60 kg) y la edad (≤40, 41-65, ≥76 años). Se concluye que la ecuación de CG tiene mayor asociación con el IFG calculado por la fórmula habitual que la ecuación de MDRD, considerando la ecuación de CG un método confiable, económico, sencillo y aplicable en los laboratorios clínicos.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la disminución del índice de filtrado glomerular (IFG) inferior a 60 ml/min/1,73 m² de superficie corporal y/o la presencia de daño renal o funcional, independientemente de la causa, por un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses (Fundación nacional del riñón, 2002).

Una de las patologías de mayor incidencia en la población mundial y de mayor impacto epidemiológico es la ERC. En los Estados Unidos de América, esta enfermedad constituye un problema de salud pública, señalándose que el 3,00% de la población adulta presenta niveles elevados de creatinina sérica (Coresh y cols., 2001).

En 2003, Venezuela presentó una prevalencia estimada de 0,04% de pacientes con ERC, lo que se traduce en 400 pacientes por millón de habitantes (ppmh) que padecen de algún tipo de afección renal. El programa de salud renal estima alrededor de 1 494 nuevos casos/año, conduciendo a tratamiento de diálisis peritoneal o hemodiálisis. El 34,00% de los pacientes son diabéticos y cerca del 25,00% hipertensos, pasando a ser estas las principales causas de esta enfermedad (González, 2005; Flores, 2006). Para la nación, no sólo constituye un problema de salud pública por su morbilidad bruta del 20,00% anual y alto impacto social, sino que representa una traba económica sobre el sistema de salud pública (Sepúlveda y Gómez, 2000).

Independientemente de los factores causales, la ERC se divide en cinco estadios, los cuales se consideran como referencia para evaluar la pérdida funcional del riñón. El estadio I, está representado por la presencia de proteinuria sin compromiso de la función renal y el declive funcional es del 50,00% con una proporción en el filtrado glomerular entre 80 y 100 ml/min. En el estadio II, la pérdida de reserva funcional disminuye hasta un 25,00-30,00% y el filtrado glomerular oscila entre 60 y 89 ml/min, observándose repercusiones bioquímicas, sin sintomatología. El estadio III, presenta una reserva funcional de hasta un 12,00-15,00% con valores de filtrado glomerular entre 30 y 59

ml/min y en esta etapa se evidencian grandes repercusiones, tanto bioquímicas como clínicas. En el estadio IV, la reserva funcional es de 5,00-10,00%, con disminución de índice de filtración glomerular severo, entre 15 a 29 ml/min y finalmente, en el estadio V, se describe la deficiencia renal terminal, con filtrado glomerular menor a 15 ml/min y tratamiento sustitutivo por trasplante de riñón (Pitts, 1970; Luques y cols., 2000; Pissano y cols., 2000).

Los pacientes que desarrollan ERC frecuentemente presentan escasos signos y síntomas clínicos, por lo cual la utilización de técnicas que permitan una depurada cuantificación de la función renal tiene una gran importancia nefrológica. Estas determinaciones deben detectar precozmente las alteraciones de la función renal para iniciar tratamiento y prevenir la morbilidad y mortalidad asociadas a enfermedad renal (Stevens y cols., 2006).

El parámetro ideal para identificar la presencia de ERC, establecer el grado de severidad de la enfermedad renal, motorizar su progresión y uno de los criterios más empleados para decidir el comienzo de un programa sustitutivo renal, lo representa la valoración del IFG, el cual se define como el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal por unidad de tiempo (Fundación nacional del riñón, 2002; Maddox y Brenner, 2004). La sustancia ideal, es la que se filtra libremente a través del glomérulo y no se secreta ni se reabsorbe en el túbulo renal (Traynor y cols., 2006).

La medición de sustancias exógenas y endógenas (directa e indirecta) han sido utilizadas para evaluar la función renal. Entre las exógenas: la inulina, las moléculas marcadas con isótopos radioactivos como el ácido dietilen-triamino pentaacético (^{99m}TC -DTPA), ácido etilen-diamino tetraacético de cromo (^{51}Cr -EDTA), 125-iothalamato y no marcados como el iohexol y iotalamato. Todas ellas son difíciles de cuantificar en la práctica habitual debido a su laboriosidad, elevado costo económico, escasa disponibilidad en la mayoría de los laboratorios clínicos y su inadecuación para la detección de rutina de la enfermedad renal; en consecuencia, la medición de sustancias endógenas en la práctica

clínica (creatinina sérica) constituye la más utilizada (Perrone y cols., 1990; Laterza y cols., 2002; Huber y Risch, 2005).

La creatinina se sintetiza en los músculos a partir de la creatina hidrolizada por acción del fosfato de creatinina, como resultado del proceso de contracción muscular, y sólo un 2,00% de dicha sustancia se transforma diariamente en creatinina, por lo que su producción diaria depende de la masa muscular. La tasa de producción de creatinina es proporcional al peso corporal, disminuye con la edad y es menor en mujeres que en hombres (Gilberto y Mauricio, 2006).

La valoración de la función renal mediante la determinación de la creatinina sérica, no ha sido definida como prueba de referencia por presentar desventajas y limitaciones. En muchos pacientes, este parámetro no refleja el mismo grado de función renal, al estar influenciada por una serie de factores como la variabilidad biológica (edad, sexo, etnia, masa muscular y tipo de dieta), interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización (Gowans y Fraser, 1988; Lawson y cols., 2002). Además, se ha considerado que la relación entre la concentración sérica de creatinina y el IFG no es lineal sino hiperbólica, lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica para la detección de ERC. Asimismo, evidencias científicas disponibles actualmente, coinciden en señalar que la evaluación de la función renal no debe basarse únicamente en los resultados de la concentración sérica de creatinina (Lamb y cols., 2003; Levey y cols., 2005; Stevens y Stoycheff, 2008).

La medición real del IFG es reconocida como el mejor método para evaluar la función renal. Los valores de referencias, relacionados con la edad, sexo y superficie corporal son aproximadamente 130 y 120 ml/min/1,73 m² en los hombres y mujeres jóvenes, respectivamente (Smith, 1951; Wesson, 1969).

Para la estimación del IFG, se ha utilizado el aclaramiento de creatinina (fórmula habitual), calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en

orina de 24 horas, detectando precozmente el deterioro de la función renal antes de la elevación de la cifras de creatinina (Jabary y cols., 2006).

La prueba del IFG también presenta limitaciones importantes, entre ellas se tiene la recogida de orina de 24 horas, la carga laboral que representa para las salas de hospitalización y el laboratorio, trabajar con orinas de 24 horas y las variaciones en la medición de creatinina, haciendo que los resultados de mediciones en distintas muestras del mismo individuo sean difíciles de comparar, dificultando el seguimiento de los pacientes en el tiempo (Shemesh y cols., 1985; Myers y cols., 2006).

Por otro lado, la creatinina se excreta no sólo por filtración glomerular, sino que posee también un componente secretor tubular que hace que la depuración renal de creatinina sobreestime al verdadero IFG en alrededor de un 20,00%, cuando éste tiene valores normales, aumentando a medida que disminuye el IFG verdadero, hasta llegar a la saturación (Gunn, 1989; Levey, 1990; Payne, 2002).

Asumiendo que la excreción de creatinina se encuentra en equilibrio con su producción y ésta puede valorarse a partir de la edad, del sexo y tamaño corporal; al conocer estas variables y el nivel sérico de creatinina, puede calcularse el filtrado glomerular sin recolección de orina de 24 horas (Pissano y cols., 2000; Leyva y cols., 2004; Buitriago y cols., 2008). Para ello, se han utilizado ecuaciones de estimación del índice del filtrado glomerular (IFG_e), las cuales se derivan de técnicas de regresión lineal a un modelo de relación, observada entre el nivel sérico del marcador y el IFG medido en un estudio poblacional (Alles y cols., 2010).

Se han publicado más de 40 ecuaciones de estimación del IFG; entre ellas se señala la fórmula desarrollada por Cockcroft y Gault (CG), considerada probablemente una de las ecuaciones predictivas más utilizadas para el seguimiento ambulatorio de la función renal y ajuste de dosis en la administración de fármacos potencialmente nefrotóxicos (Cockcroft y Gault, 1976; Toto y cols., 1997). Esta ecuación se obtuvo de la estimación del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en una población de 236 pacientes

canadienses de raza blanca (209 varones) con normofunción renal o estadio 2-3 de ERC (aclaramiento medio de creatinina de 72,7 ml/min). Esta fórmula considera el incremento de la creatinina plasmática, que tiene lugar con el género y el aumento de peso, de acuerdo a la disminución de creatinina que se produce con la edad. La fórmula de CG presenta una buena correlación con el verdadero FG; sin embargo, se produce una cierta sobreestimación en situaciones de insuficiencia renal avanzada y sobre todo en pacientes obesos (Rigalleau y cols., 2005).

Por otro parte, existe la ecuación modificación de la dieta de la enfermedad renal (MDRD) estudiada por Levey y cols. (1999), a partir de los datos obtenidos en un estudio epidemiológico americano. Esta ecuación combina todo un conjunto de variables sociodemográficas, analíticas y nutricionales para la estimación de la función renal (Levey y cols., 2000; Teruel y cols., 2007).

Estas ecuaciones son recomendadas por normas Europeas y Americanas, como la Fundación Nacional del Riñón, por ser más confiables en comparación con la determinación exclusiva de creatinina para la evaluación de la función renal (Myers y cols., 2006; Peake y Whiting, 2006).

Estudios realizados por Barroso y cols. (2006), en 99 pacientes con ERC avanzada (prediálisis), demostraron que el IFG_e es menos sesgado y ligeramente más preciso con la ecuación de CG que con la MDRD, considerando la inexactitud en la concentración de la creatinina sérica como principal fuente de error en la estimación de ambas fórmulas.

En otras investigaciones, se encontró una correlación significativa en la tasa de filtración glomerular calculada mediante la fórmula de CG, comparada con la fórmula habitual como un indicador de la función renal, así como una relación inversa de la creatinina sérica con la tasa de filtración glomerular calculada con ambos métodos (Kemperman y cols., 1999; Rodrigo y cols., 2002).

La elevada incidencia de la ERC en todo el mundo y sus consecuencias en la población, constituyen un problema de salud pública que amerita la implementación de acciones, como la utilización de métodos fáciles, prácticos, confiables y de bajo costo para prevenir, no sólo las complicaciones y sus repercusiones en la calidad de vida del paciente renal, sino además, el impacto económico y social que representa atender pacientes que requieren tratamiento sustitutivo de la función renal (Hebert y cols., 2001). Con base en lo anteriormente expuesto, se planteó el presente estudio, con el propósito de comparar las ecuaciones de CG y MDRD con la fórmula habitual para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con ERC procedentes de la Unidad de Diálisis del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

Para la ejecución del presente trabajo de investigación, se analizaron 60 muestras sanguíneas de individuos con diagnóstico de enfermedad renal crónica en fase III y IV que asistieron a la Unidad de Diálisis del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante los meses de mayo a junio de 2010, con edades comprendidas entre 25 y 84 años. Simultáneamente, se analizaron un total de 20 individuos aparentemente sanos, sin antecedentes ni sintomatología de enfermedad renal previa o de cualquier otra patología, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 25 y 84 años, los cuales fueron considerados como grupo control. A cada individuo se le informó sobre la investigación y firmaron voluntariamente un consentimiento válido que se efectuó bajo estrictas normas de ética médica (anexo 1), establecidas en la declaración de Helsinki para la investigación en grupos humanos (Asociación Médica Mundial, 2004).

A los pacientes que formaron parte de la investigación, se les aplicó una encuesta que proporcionó información acerca de sus datos personales e historia clínica, con la finalidad de excluir aquellos individuos que presentasen enfermedad hepática severa, obesidad mórbida, desnutrición o amputación de miembros (anexo 2); además, se les informó sobre los objetivos, métodos y procedimientos empleados en la investigación.

Obtención de las muestras

Se le extrajo a cada paciente, previo ayuno de 8 a 12 horas y antisepsia de la fosa antecubital del brazo, una muestra de 6 ml de sangre periférica por punción venosa (con jeringas descartables) que, posteriormente, se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante. Luego de la retracción del coágulo, se centrifugaron las muestras a 3 000 rpm, durante 10 min, para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos que fueron extraídos con micropipetas y colocados en tubos de ensayos estériles. Así se obtuvo el suero sanguíneo utilizado para el análisis de la creatinina sérica. Este procedimiento se

realizó en el Laboratorio de Diálisis del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA).

Para la recolección de orina de 24 horas, se le informó a los pacientes el método de recolección, asegurando una obtención de muestra adecuada y confiable. La muestra se recolectó en un envase plástico estéril de dos litros de capacidad donde, una vez desechada la primera orina de la mañana, se recogió el volumen total producido durante el día y la noche, hasta la mañana siguiente (incluyéndose la primera orina al despertar), conservándose refrigerada durante las 24 horas que duró su recolección y rotulándose con el nombre, fecha y hora de recolección. La muestra de orina, una vez trasladada al laboratorio, se mezcló suavemente y se le midió el volumen total en un cilindro graduado de 500 ml. Luego, se tomaron alícuotas de las mismas en tubos de ensayos estériles, para la determinación de creatinina en orina de 24 horas.

Métodos empleados

Índice de masa corporal

Se tomaron en cuenta dos factores elementales: el peso actual y la estatura. A cada paciente se le determinó el peso con una balanza calibrada, marca Detecto[®], con capacidad de 140 kg, en ropa ligera y sin zapatos. La estatura se determinó con un tallímetro, siguiendo protocolos estandarizados por Aranceta (2004).

$$\text{IMC} = \text{peso actual (kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)}$$

Creatinina sérica y urinaria

La determinación de la creatinina sérica y urinaria se realizó mediante una modificación de la técnica de Jaffé propuesta por Fabinay y Eringshausen (1971), donde la creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino, para formar un tautómero de picrato de creatinina. La intensidad de la reacción es proporcional a la concentración de creatinina

en la muestra y es medida espectrofotométricamente a 510 nm, siendo su principal desventaja la presencia de sustancias interferentes como glucosa, piruvato, ácido ascórbico y aceto-acetato presentes en la muestra. Cabe destacar que la muestra de orina fue diluida diez veces con solución salina fisiológica previamente a su análisis. El instrumento utilizado fue un Stat Fax 1908 plus, del Laboratorio de Diálisis del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA).

Medición del IFG según la fórmula habitual

Calculada a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas (Jabary y cols., 2006).

$$Cl_{CR} = \frac{U_{CR} \times V_m}{P_{CR}}$$

Donde:

Cl_{CR} = aclaramiento de creatinina.

U_{CR} = concentración de creatinina en orina de 24 horas (mg/dl).

V_m = volumen minutado urinario en ml/min.

P_{CR} = concentración sérica de creatinina (mg/dl).

Estimación de IFG según la fórmula CG

Fórmula propuesta por Cockcroft y Gault (1976), a partir de la creatinina sérica y tomando en cuenta la edad, sexo y peso, como se detalla a continuación:

Hombres:

$$CG = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

Mujeres:

$$CG = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica} \times 0,85}$$

Estimación de IFG según la fórmula MRDR

Estima el FG usando la edad, el sexo, la raza y el valor de creatinina sérica (Levey y cols., 1999).

Hombres:

$$\text{MDRD} = 186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (1,210 \text{ si es raza negra})$$

Mujeres:

$$\text{MDRD} = 186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742) \times (1,210 \text{ si es raza negra})$$

Análisis estadístico

Se determinó la sensibilidad, especificidad, eficacia, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) en las ecuaciones de CG y MDRD (Boquet y cols., 1996), seguido del coeficiente de correlación de Pearsons (r) para establecer la asociación de las ecuaciones de CG y MDRD con la fórmula habitual. Además, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) para determinar las diferencias en cuanto al sexo, peso y edad sobre el IFG_e, según las ecuaciones estudiadas (Jabary y cols., 2006).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El presente estudio estuvo conformada por un total de 60 pacientes con ERC, de los cuales el 56,67% (n=36) era de sexo femenino y un 43,33% (n=26) para el sexo masculino, con edades comprendidas entre 25 y 84 años, con una media de 60,47 años, resaltando que el 21,67% (n=13) estaba representado por una población de raza negra.

La tabla 1 señala los valores medios, desviación estándar y rango de las características antropométricas de los pacientes estudiados, así como las cifras de creatinina sérica, aclaramiento de creatinina calculado mediante la fórmula habitual y el IFG_e por las fórmulas de CG y MDRD en pacientes con ERC.

Tabla 1. Valores antropométricos, creatinina sérica, fórmula habitual, estimación del índice del filtrado glomerular mediante la ecuación de Cockcroft-Gault y modificación de la dieta de la enfermedad renal en los pacientes con ERC.

	N	$\bar{X} \pm DS$	Intervalo
Edad	60	60,47 \pm 14,09	25 - 84
Talla	60	1,59 \pm 0,07	1,43 - 1,72
Peso	60	60,10 \pm 7,85	38,00 - 78,00
IMC	60	23,74 \pm 2,78	29,09 - 15,61
Cr	60	1,69 \pm 1,03	0,70 - 5,90
Fórmula habitual	60	36,16 \pm 11,68	15,27 - 60,03
Fórmula de Cockcroft- Gault	60	43,28 \pm 20,59	13,75 - 135,42
Fórmula MDRD	60	50,29 \pm 25,04	11,13 - 165,05

n: número de pacientes; \bar{X} : promedio; DS: desviación estándar, IMC: índice de masa corporal, Cr: creatinina sérica; MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal.

Al comparar los valores medios de las ecuaciones estudiadas, se pudo observar que el menor valor se obtuvo con la fórmula habitual (36,16 ml/min), seguida de la fórmula CG (43,28 ml/min) y por último la ecuación MDRD (50,29 ml/min). Estos resultados coinciden con los obtenidos por Jiménez y cols. (2006), con una media para la fórmula habitual de 44,93 ml/min, CG 45,83 ml/min y MRDR 46,04 ml/min, en pacientes con ERC que acudieron a la consulta de nefrología.

Por otra parte, los resultados de este estudio difieren de los obtenidos por Jabary y cols. (2006), donde la media más alta corresponde a la fórmula habitual (88,59 ml/min) y el menor valor fue obtenido con la ecuación MDRD (73,89 ml/min); las diferencias de estos valores con respecto a los alcanzados en el presente estudio, pueden atribuirse al tamaño de la población utilizado, el cual fue de 721 hipertensos y en su mayoría ubicados en los estadios I y II de la ERC.

La tabla 2 refleja los resultados de las ecuaciones de CG y MDRD en 80 individuos, de los cuales 60 pacientes presentaron ERC y 20 eran sanos (población control), destacando que para este estudio se tomó como referencia la fórmula habitual en orina de 24 horas; además, se consideraron positivos aquellos individuos que arrojaron valores de IFG <60 ml/min (IFG menor a 60 ml/min), siguiendo la definición de la fundación nacional del riñón (2002). El mayor número de enfermos y positivos fue detectado por la ecuación de CG n=52 (65,00%), mientras que la ecuación de MDRD arrojó un porcentaje más elevado de enfermos y negativos n=15 (19,00%)

Tabla 2. Estimación del filtrado glomerular mediante las ecuaciones de Cockcroft-Gault y modificación de la dieta de la enfermedad renal en pacientes estudiados.

Resultados	Fórmula habitual		CG		MDRD	
	n	%	N	%	n	%
Enfermos y positivos	60	75	52	65	45	56
Sanos y positivos	0	0	0	0	0	0
Enfermos y negativos	0	0	8	10	15	19
Sanos y negativos	20	25	20	25	20	25
Total	80	100	80	100	80	100

n: número de pacientes; %: porcentaje de paciente; CG: Cockcroft-Gault; MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal.

Se ha señalado que la fórmula habitual, por lo regular, presenta alto número de dificultades, ya que la obtención de la muestra urinaria es de 24 horas y los parámetros están sujetos a mayor número de errores por ello, las organizaciones de enfermedades

renales (Fundación nacional del riñón, 2002) y varios centros recomiendan el uso de ecuaciones matemáticas para disminuir estas limitaciones. En este estudio, al emplear la ecuación de CG se detectó la presencia de 52 (65,00%) enfermos y positivos y 8 enfermos y negativos (10,00%) de un total de 60 pacientes con ERC. La ecuación MDRD, mostró la presencia de 45 (56,00%) enfermos y positivos, 15 (19,00%) falsos negativos; de los 20 individuos controles, todos resultaron negativos al aplicar ambas ecuaciones (CG y MDRD).

Los pacientes que resultaron falsos y negativos, según las ecuaciones estudiadas (CG y MDRD), clínicamente se consideran positivos ya que el IFG_e fue >60 ml/min (IFG_e mayor a 60 ml/min), ubicándolos en las fases primarias de la ERC (fase I y II).

Los valores de sensibilidad, especificidad, eficacia, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las ecuaciones de GG y MDRD se aprecian en la tabla 3, observando que la ecuación de CG, presentó una mayor sensibilidad (86,67%), eficacia (90,00%) y el valor predictivo negativo (71,43%) mayor que la ecuación de MDRD; sin embargo, ambas presentaron alta especificidad (100,00%) y valor predictivo positivo (100,00%).

Tabla 3. Comparación de la confiabilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y modificación de la dieta de la enfermedad renal.

	CG	MDRD
Sensibilidad	86,67%	75,00%
Especificidad	100,00%	100,00%
Eficacia	90,00%	81,25%
Valor predictivo positivo	100,00%	100,00%
Valor predictivo negativo	71,43%	57,14%

CG: Cockcroft-Gault; MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal.

En cuanto a la ecuación de CG, se observa una sensibilidad de 86,67%, lo que representa la capacidad de detectar la enfermedad que se estudia cuando está presente y una especificidad de 100,00%, indicando la ausencia de la enfermedad, cuando no existe

(Pozo, 1988), con un VPP 100,00%, un VPN de 71,43% y una eficacia del 90,00%, los cuales indican alta confiabilidad en la técnica empleada.

Estudios realizados en diversas poblaciones muestran resultados variables en cuanto a los valores de sensibilidad, especificidad, eficacia, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo con respecto a este método (CG), como el estudio elaborado por Céspedes y cols. (2000), donde se lograron valores de sensibilidad de 81,80%, lo que le proporcionó un VPN de 89,40%, una especificidad del 100,00% y un VPP del 100,00%. Resultados similares se obtuvieron en este estudio. Así mismo, Cordoví y cols. (2002), evaluaron el método de CG como alternativa en la determinación del filtrado glomerular, demostrando una sensibilidad del 82,35%, especificidad de 100,00% y una eficacia del 82,85%.

En México, Leyva y cols. (2004), evaluaron la función renal en pacientes diabéticos tipo 2, mediante la fórmula de CG y depuración de creatinina, obteniendo una sensibilidad de 70,00%, especificidad de 50,00%, VPP de 64,00%, VPN de 57,00%, resultados relativamente menores a los arrojados en el presente estudio, que pueden atribuirse a los criterios de inclusión establecidos (pacientes diabéticos tipo 2) y el número de la población (n=71).

En relación a la ecuación MDRD, se observa una sensibilidad del 75,00%, eficacia 81,25% y VPN de 57,17%, indicando menor confiabilidad con respecto a la ecuación de CG. En la literatura consultada, no se encontraron otros estudios para establecer comparaciones con los resultados obtenidos.

Como se puede observar en la tabla 2, existe un número de pacientes con ERC que mostraron resultados falsos negativos (IFG >60 ml/min) con la ecuación de CG y MDRD al ser comparados con la fórmula de referencia; a pesar de que se tomaron en cuenta ciertos parámetros de exclusión para optimizar el estudio. Estos hallazgos pueden deberse, tal como lo informa Simal y cols. (2004), a la falta de estandarización de los

métodos de medida de la creatinina y de los diferentes grados de inexactitud, imprecisión e interferencias de los mismos.

Por ello, organizaciones internacionales (K/KDOQI) recomiendan el uso de calibradores trazables al material o método de referencia como la espectrofotometría de masa por dilución isotópica (IDMS) para la creatinina, y de esta forma eliminar el error sistemático que afecta los resultados del analito en estudio. Este hecho tiene su mayor repercusión en aquellos valores de concentración de creatinina próximos a los límites de referencia, lo que se traduce en una elevada inexactitud en la estimación del IFG_e superiores a 60 ml/min (Hallan y cols., 2004; Lamb y cols., 2005; Myers y cols., 2006). Demostrándose en el presente estudio con un n=8 y un n=15 (pacientes falsos negativos) para las ecuaciones de CG y MDRD, respectivamente, con valores de creatinina sérica cercanos al límite superior (1,5 mg/dl).

Los resultados del coeficiente de correlación (r) entre los valores del filtrado glomerular obtenidos por las distintas ecuaciones estudiadas (CG y MDRD) se muestran en las figuras 1 y 2, teniendo en cuenta como referencia la fórmula habitual, en las cuales se aprecia una relación lineal con un valor de r=0,63 (p=0,0001) para la fórmula de CG y r=0,59 (p=0,0001) para la de MDRD.

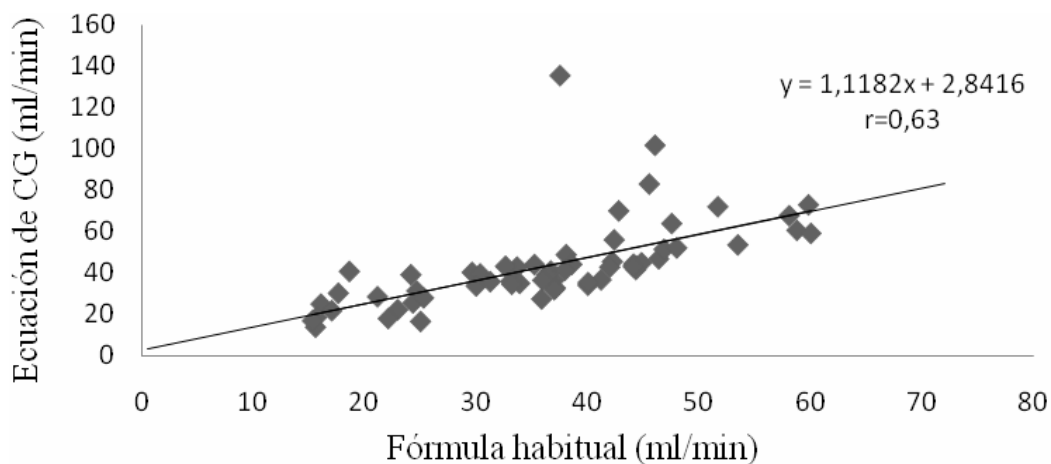


Figura 1. Correlación entre la fórmula habitual y la ecuación de Cockcroft-Gault (CG).

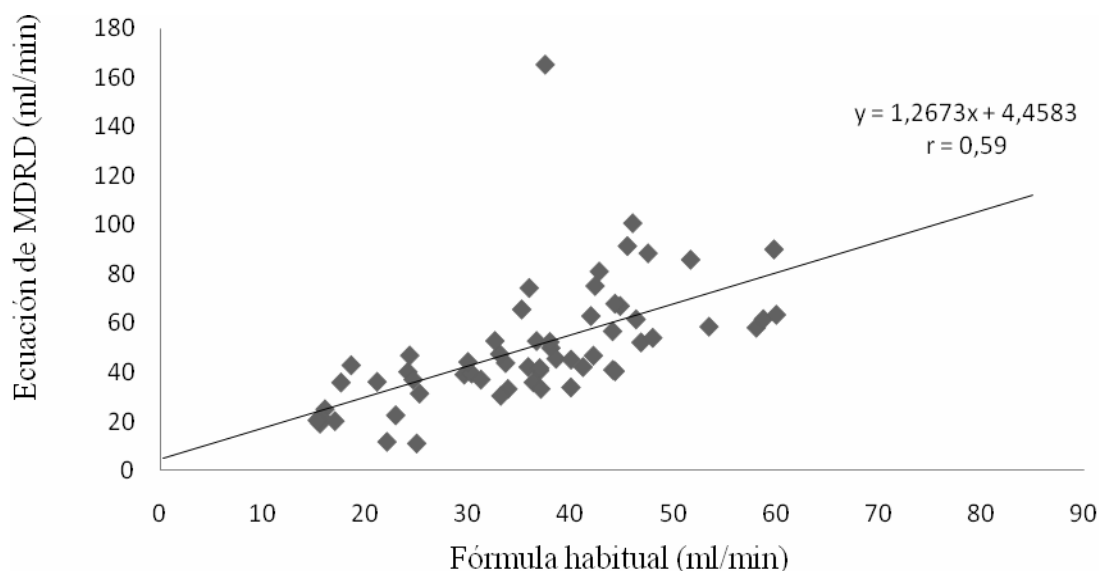


Figura 2. Correlación entre la fórmula habitual y la ecuación modificación de la dieta de la enfermedad renal (MDRD).

El coeficiente de correlación de Spearman indica una asociación positiva significativa para la ecuación de CG y MDRD frente a la fórmula habitual en orina de 24 horas, siendo ligeramente mayor para la de CG, aunque con una mínima diferencia, y con significancia estadística en ambos casos, demostrándose que las ecuaciones de CG y MDRD tienen asociación con el método de referencia para estimar el IFG. Hallazgos similares fueron reportados por Pierrot y cols. (2003) y Barroso y cols. (2006).

Teruel y cols. (2007), reportaron una correlación lineal positiva significativa para la ecuación de Cockcroft-Gault, frente a la fórmula habitual en orina de 24 horas. Resultados similares fueron alcanzados en este estudio. Sin embargo, en los datos reportados por Acosta y cols. (2006), revelan un $r=0,38$, frente a la fórmula habitual.

Los resultados de creatinina sérica, fórmula habitual, CG y MDRD en pacientes con ERC, según el sexo, se observan en la tabla 4. Se evidenciaron diferencias significativas ($p<0,05$) en los valores de creatinina con respecto al sexo (apéndice 1), pero no así para las tres fórmulas en estudio (fórmula habitual, CG, MDRD), aún cuando las mujeres presentaron valores ligeramente más bajos.

Tabla 4. Índice del filtrado glomerular mediante las ecuaciones estudiadas, según sexo.

	Sexo	N	$\bar{X} \pm DS$	Intervalo	Anova
Cr sérica	F	34	$1,38 \pm 0,49$	0,7 - 2,8	■
	M	26	$2,10 \pm 1,37$	0,7 - 5,9	
Fórmula habitual	F	34	$36,28 \pm 11,65$	15,63 - 58,77	NS
	M	26	$36,85 \pm 11,57$	15,27 - 60,03	
Fórmula Cockcroft -Gault	F	34	$43,21 \pm 16,51$	18,51 - 101,73	NS
	M	26	$43,36 \pm 25,32$	13,75 - 35,42	
Fórmula de MDRD	F	34	$49,49 \pm 18,32$	20,24 - 100,63	NS
	M	26	$51,33 \pm 32,17$	11,13 - 165,05	

F: femenino; M: masculino; n: número de pacientes; \bar{X} : promedio; DS: desviación estándar; Cr: creatinina sérica; MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal; *significativo ($p < 0,05$).

La diferencia en los valores medios de creatinina sérica con respecto al sexo, se aprecian en la figura 3, donde se demuestra que la población masculina presentó un valor promedio y desviación estándar mayor ($2,10 \pm 1,37$ mg/dl), en comparación a la población femenina ($1,38 \pm 0,49$ mg/dl). Diferencias similares se observaron en los estudios reportados por Jabary y cols. (2006) y Buitrago y cols. (2008). Ambos estudios coinciden, debido a que la población masculina presentó mayor IMC influenciada por el peso.

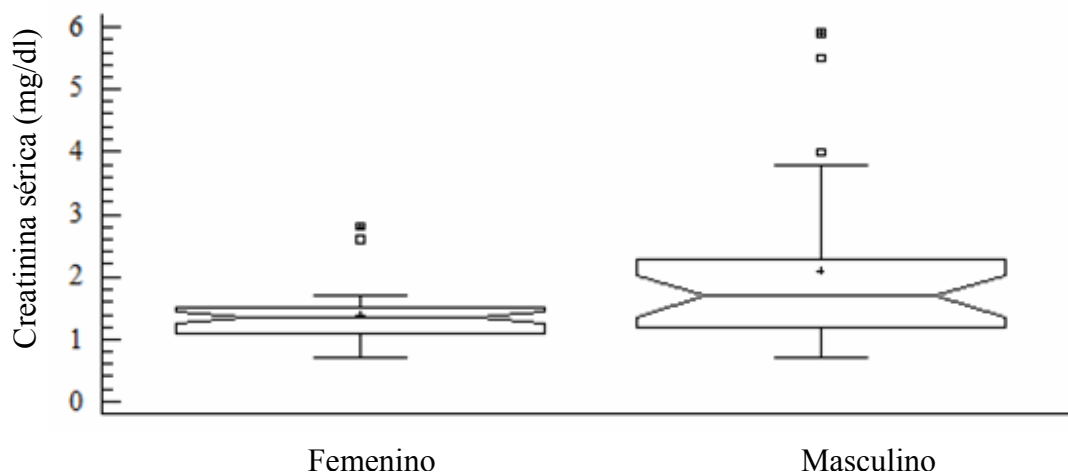


Figura 3. Variabilidad de la creatinina sérica con respecto al sexo.

El grado de severidad de la ERC y peso corporal del paciente se asocian directa e indirectamente a una producción incrementada de creatinina sérica. La creatinina es una sustancia derivada del metabolismo de la creatina y la fosfocreatina, que se encuentra casi exclusivamente en el tejido muscular y se filtra libremente a nivel del glomérulo. La creatina muscular es convertida a creatinina, así su producción es proporcional a la masa muscular. Sin embargo, la determinación de este parámetro, por sí sólo no puede ser utilizado como marcador de la función renal (Heymsfield y cols, 1983.; James y cols, 1988), pues es bien conocido que su relación con el IFG es pobre, precisando grandes pérdidas de aclaramiento de creatinina (>50,00%) para detectar mínimos incrementos de sus valores séricos (Buitriago y cols., 2008).

La tabla 5 indica los valores medios, desviación estándar y el intervalo del IFG_e mediante las diferentes fórmulas empleadas en este estudio según su peso. Al analizar, se observa un promedio y desviación estándar de 51,20 ± 19,70 ml/min en pacientes con peso <60 kg para la fórmula de MDRD, resultando la más elevada, lo cual puede estar asociado a la dispersión de los resultados y sobreestimación de la función renal en pacientes de color. El menor valor del IFG se obtuvo con la fórmula habitual (35,46 ± 13,09 ml/min) en paciente con peso ≥60 kg (peso mayor o igual a 60 kg).

Tabla 5. Índice del filtrado glomerular mediante las ecuaciones en estudio, según peso.

	Peso (kg)	n	$\bar{X} \pm DS$	Intervalo	Anova
Fórmula habitual	<60	25	36,83 ± 10,69	15,63-58,77	NS
	≥60	35	35,46 ± 13,09	15,27-60,03	
Fórmula Cockcroft - Gault	<60	25	42,61 ± 17,22	18,51-101,73	NS
	≥60	35	43,75 ± 22,94	13,75-135,42	
Fórmula de MDRD	<60	25	51,20 ± 19,70	20,24-100,63	NS
	≥60	35	49,14 ± 28,74	11,13-165,05	

n: número de pacientes; \bar{X} : promedio; DS: desviación estándar; NS: no significativo (p>0,05); MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal.

Los resultados del análisis de varianza (apéndice 2) no indican diferencias estadísticamente significativas entre el peso y las ecuaciones estudiadas a pesar de los

resultados obtenidos, lo que puede atribuirse, a la exclusión de paciente con IMC >40, considerados paciente con sobrepeso.

Jabary y cols. (2006), evaluaron el IFG estimado por la fórmula habitual, CG y MDRD en pacientes con un intervalo de peso <80 kg y >80 kg, detectando diferencias estadísticamente no significativas, similares a los expresados en el presente estudio. El peso de los pacientes influye en la estimación del filtrado glomerular, así en aquellos individuos con peso inferior, presentan un filtrado disminuido para una misma creatinina plasmática que aquellos con peso más elevado.

Otros estudios realizados establecen que la fórmula MDRD subestima la función renal en trasplantados renales obesos (Bosma y cols., 2003), y la sobreestima en diabéticos de raza negra. La falta de uniformidad en la medida de la Cr plasmática, al utilizarse diferentes aparatos analizadores, las diferencias interraciales con una tendencia de los pacientes de color a tener niveles de Cr plasmática más elevada, provoca cierta dificultad en la obtención del resultado (Chi-Yuan y cols., 2002; Poggio y cols., 2003).

La ecuación de CG sobreestima la función renal en obesos, al no tener en cuenta la superficie corporal sino sólo el peso (Martín y cols., 2003), sin embargo en este estudio no existe esta discrepancia resaltante ya que no participaron pacientes obesos en forma significativa.

La tabla 6 muestra los datos de la estimación del IFG, separados en función de la edad en 4 grupos (≤ 40 , 41-65, 66-75, ≥ 76). Se observa un descenso del IFG, a medida que aumenta la edad, independientemente de la ecuación empleada. Los valores más bajos corresponde al grupo con edad >75 años y el más elevado en aquellos con edad menor a 40 años (figura 4), resultados estadísticamente significativos según el análisis de varianza (apéndice 3), tanto para fórmula de CG $p < 0,001$ y la fórmula MDRD $p < 0,05$, sin embargo la fórmula habitual, no mostró diferencias significativas en ninguno de los grupos evaluados.

Tabla 6. Índice del filtrado glomerular mediante las ecuaciones estudiadas, según la edad.

	Edad (años)	n	$\bar{X} \pm DS$	Intervalo	Anova
Fórmula habitual	≤ 40	5	43,51±10,68	29,60-58,08	NS
	41-65	31	35,05±11,81	15,63-59,81	
	66-75	16	33,17±14,66	15,27-60,03	
	≥76	8	31,35±13,09	15,54-55,56	
	Total	60	36,16±15,27	1,27-60,03	
Fórmula Cockcroft-Gault	≤ 40	5	78,37±39,89	40,24-135,42	***
	41-65	31	42,05±16,52	15,63-59,81	
	66-75	16	39,96±13,14	16,81-63,89	
	≥76	8	33,21±9,86	13,75-43,06	
	Total	60	43,28±20,59	13,75-135,42	
MDRD	≤ 40	5	84,91±50,06	39,14-165,05	*
	41-65	31	46,61±21,35	11,13-91,35	
	66-75	16	48,87±18,53	20,54-88,41	
	≥76	8	45,71±14,81	19,23-67,93	
	Total	60	50,29±25,04	11,13-165,05	

n: número de pacientes; \bar{X} : promedio; DS: desviación estándar; MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal; NS. No significativo ($p > 0,05$); * significativo ($p < 0,05$); ***muy significativo ($p < 0,001$).

Las ecuaciones de CG y MDRD han mostrado ser un método adecuado para estimar el IFG en pacientes mayores de 40 años, lo cual se demostró en este estudio y se compara con los resultados obtenidos por otros autores (Jabary y cols., 2006; Villegas, 2008).

En el trabajo realizado por Di Bernardo y cols. (2002), se evaluó la ecuación de CG y MDRD versus la fórmula habitual en pacientes con diferentes grados de compromiso renal, resultando que la ecuación de CG es más precisa para estimar el IFG en pacientes con edad avanzada, lo cual es comparable con los resultados de esta investigación. Resultados similares fueron obtenidos por Acosta y cols. (2006), obteniendo una disminución del IFG_e mediante la fórmula de CG con el aumento de la edad.

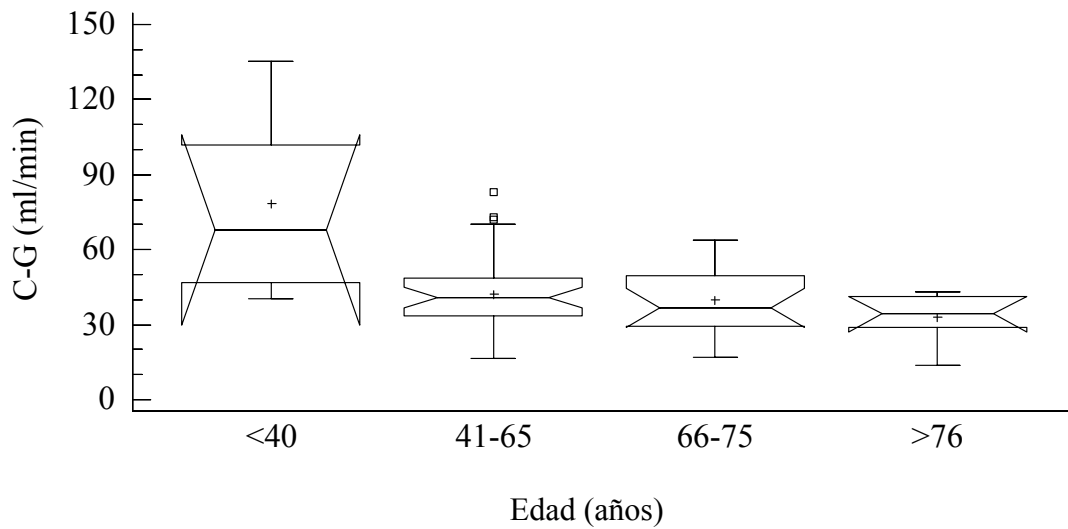


Figura 4. Estimación del filtrado glomerular mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) según la edad.

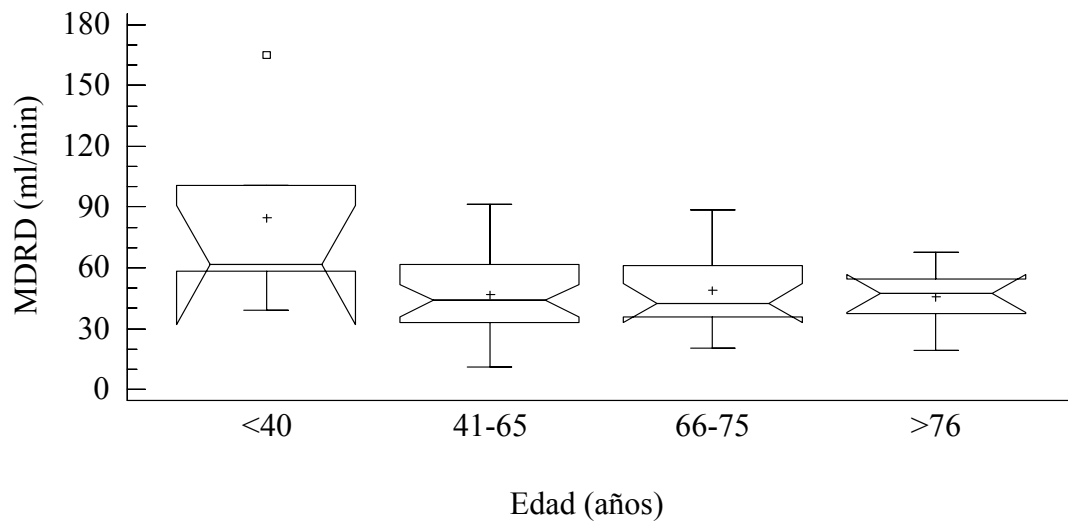


Figura 5. Estimación del filtrado glomerular mediante la fórmula modificación de la dieta de la enfermedad renal (MDRD) según la edad.

El deterioro de la función renal, como era de esperar, se incrementa con la edad, considerando que para un mismo valor de creatinina sérica, el IFG puede variar más de un 50,00%, según el sexo y la edad de paciente. El sexo, la edad y el peso son factores conocidos que deben considerarse en la evaluación de la función renal, consideración no suficientemente aplicada en la práctica clínica (Fernández y cols., 2002). Una elevación

de la creatinina sérica es un indicador poco sensible del descenso del IFG, ya que muchos pacientes con disminución del IFG presentan niveles de creatinina sérica dentro del intervalo de referencia (Jabary y cols., 2006).

Estudios realizados por Vervoort y cols. (2003) y Lin y cols. (2003), empleando la fórmula MDRD, han demostrado resultados contradictorios en los diferentes grupos evaluados; además, ha resultado ser menos precisa en pacientes con enfermedad renal con niveles de creatinina sérica normal.

La creatinina sérica fue la principal fuente de error en las desviaciones del IFG_e con respecto a la fórmula habitual. Este hallazgo no es sorprendente, ya que este parámetro es el que más influencia tiene en los resultados que se obtienen con ambas fórmulas. Aunque la calibración del método con el que se mide la creatinina es importante en las estimaciones del IFG en valores de referencia (Hallan y cols., 2004). Otros factores, como la variable secreción tubular de creatinina en la enfermedad renal, la ingesta de carne, o la masa muscular podrían ser claves para explicar el error en las estimaciones indirectas del IFG en pacientes con enfermedad renal crónica (Perrone y cols., 1990). En general, la ecuación de CG arrojó resultados más comparables con respecto a la fórmula habitual que la ecuación de MDRD.

La manera de prevenir las complicaciones asociadas a la insuficiencia renal es precisamente conocer el grado de deterioro de la función renal. La valoración habitual realizada por la determinación de creatinina sérica puede resultar insuficiente, ya que se ha demostrado que valores de referencia de creatinina plasmática puede corresponder en muchos casos a una enfermedad renal. La disponibilidad de nuevas ecuaciones que miden el aclaramiento de creatinina, sin recurrir a métodos complicados, como la recogida de orina de 24 horas, puede ayudar al diagnóstico de la enfermedad renal crónica.

CONCLUSIONES

Las ecuaciones de Cockcroft-Gault y modificación de la dieta de la enfermedad renal demostraron ser un método adecuado para estimar el índice de filtrado glomerular en pacientes mayores de 40 años.

La ecuación de Cockcroft-Gault presentó mayor confiabilidad que la ecuación modificación de la dieta de la enfermedad renal en la estimación del índice de filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica.

La ecuación de Cockcroft-Gault tiene mejor correlación con el índice de filtrado glomerular calculado por la fórmula habitual en orina de 24 horas que la ecuación modificación de la dieta de la enfermedad renal.

La utilización sistemática de ecuaciones predictivas (Cockcroft-Gault y modificación de la dieta de la enfermedad renal) facilita la detección de enfermedad renal crónica en pacientes con creatinina sérica normal.

RECOMENDACIONES

No se debe utilizar la cuantificación de creatinina sérica aislada como método confiable para evaluar y controlar la función renal.

Las ecuaciones de estimación del índice de filtrado glomerular a partir de la creatinina sérica deberían usarse en la evaluación de la función renal en la comunidad.

Usar estas ecuaciones para facilitar la detección, evaluación y manejo de la enfermedad renal crónica, especialmente en personas con factor de riesgo (hipertensión, diabetes, mayores de 40 años, enfermedad cardiovascular).

BIBLIOGRAFÍA

Acosta, L., Levy, G.; Martín, M., Acosta, L. y Domitrovic, L. 2006. Modificaciones del clearance de creatinina con la edad y correlación entre el hallado por la fórmula y por correlación de orina de 24 horas. Nefrol., 75: 288-290.

Alles, A.; Fraga, A.; García, R., Gómez, A., Greloni, G., Inserra, F., Mazziotta, D.; Torres, M. y Villagra, A. 2010. Detección precoz de enfermedad renal crónica. Acta Bioquím. Clín. Latinoam., 44(3): 377-384.

Aranceta, J. 2004. Obesidad infantil y factores desencadenantes. Universidad de Navarra. Bilbao.

Asociación Médica Mundial. 2004. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asamblea General de la AMM, Tokio.

Barroso, S.; Martínez, J.; Martín, M.; Rayo, I. y Caravaca, F. 2006. Exactitud de las estimaciones indirectas del filtrado glomerular en la insuficiencia renal avanzada. Nefrol., 26: 334-350.

Boquet, E.; Castillo, M.; Cáceres, A.; Dybakaer, R y Escuatia, V. 1996. Mejoría continua de la calidad. Primera edición. Editorial Médica Panamericana. México.

Bosma, R.; Stegeman, C.; Doorembos, C.; Homan, H. y Navis, G. 2003. Predictive performance of renal function equations in renal transplant recipients: impact of BMI. J. Am. Soc. Nephrol., 14: 296-297.

Buitriago, F.; Calvo, J., Gómez, C.; Cañón, L.; Robles, N. y Angulo, E. 2008. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. Nefrol., 28: 301-310.

Céspedes, M., Domínguez, M.; Bruzón, R. 2000. Evaluación del cálculo de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault. Medisan, 4(3): 38-43.

Chi-Yuan, H.; Glenn, M. y Gary, C. 2002. Methodologica issues in studying the epidemiology of mild to moderate chronic renal insufficiency. Kidney Int., 61: 1567-1576.

Cockcroft, S. y Gault, H. 1976. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephrol., 16: 31-45.

Cordoví, L.; López, G.; Pila, R. y Ávila, F. 2002. Evaluación del método de Cockcroft y Gault como alternativa en la determinación del filtrado glomerular. ISSN. 6(3): 1025-1055.

Coresh, J.; Wei, L. y Maquillan, G. 2001. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States. Arch. Intern. Med., 161: 1207-1216.

Di Bernardo, J.; Puyol, R.; Svibel M.; Graciela, R. y Miño, C. 2002. Estimación del filtrado glomerular en distintos niveles de función renal. Clearance de creatinina convencional versus clearance calculado a partir de creatinina sérica. Nefrol., 1: 101-104.

Fabiany, D. y Eringhausen, G. 1971. Creatinine. Clin. Chem., 17: 696-697.

Fernández, G., De Francisco, A., Rodrigo, E., Pinera, C., Herráez, I., Ruíz, J. y Arias, M. 2002. Insuficiencia renal oculta por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica. Nefrol., 22(29): 95-97.

Flores, J. 2006. Dirección General de Salud, Dirección de Nefrología y Trasplante. [Requisito de material para hemodiálisis y órdenes médicas de diálisis peritoneal ambulatoria continua manual]. Anzoátegui.

Gilberto, A. y Mauricio, A. 2006. Interpretación clínica de laboratorio. Séptima edición. Editorial Médica Panamericana. México.

González, M. 2005. La enfermedad renal crónica como problema de salud pública en Venezuela. Consenso del programa salud renal. Caracas.

Gowans, E. y Fraser, C. 1988. Biological variation of serum and urine creatinine and creatinine clearance: ramifications for interpretation of results and patient care. Ann. Clin. Biochem., 25: 259-263.

Gunn, I. 1989. Biological variation of serum and urine creatinine and creatinine clearance. Ann. Clin. Biochem., 26: 302-303.

Hallan, S.; Asberg, A.; Lindberg, M. y Johnsen, H. 2004. Validation of the modification of diet in renal disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. Am. J. Kidney Dis., 44: 84-93.

Hebert, L.; Wilmer, W.; Falkenhain, M.; Ladsonwoffrord, S.; Nahman, N y Rovin, B. 2001. Renoprotection: one or many therapies?. Kidney Int., 59: 1211-1226

Heymsfield, S.; McManus, C.; Smith, J. y Moffitt, S. 1983. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hours urinary creatinina method. Am. J. Clin. Nutr., 37(3): 478-494.

Huber, A. y Risch, L. 2005. Recent developments in the evaluation of glomerular filtration rate: is there a place for beta-trace?. Clin. Chem., 51: 1329-1330.

Jabary, N.; Martín, D.; Muñoz, F.; Santos, M.; Herruzo, J.; Gordillo, R. y Bustamante, J. 2006. Creatinina sérica y aclaramiento de creatinina para la valoración de la función renal en hipertensos esenciales. Nefrol., 26 (1): 64-73.

James, G.; Sealey, J.; Alderman, M.; Ljungman, S.; Mueller, F. y Pecker, M. 1988. A longitudinal study of urinary creatinine and creatinine clearance in normal subjects. Race, sex, age differences. Am. J. Hypertens., 1 (2): 124-131.

Jiménez, J., Oliet, A.; Medina, A. y Larramendi, C. 2006. Enfermedad renal crónica. Ecuaciones de predicción del filtrado glomerular. Mejora del rendimiento. Nefrol., 27: 1-3.

Kemperman, F.; Silberbusch, J.; Slaats, E.; Van Zanten, A. y Weber, J. 1999. Glomerular filtration rate estimation from plasma creatinine after inhibition of tubular secretion: relevance of the creatinina assay. Nephrol. Dial. Transp., 14: 1247-1251.

Lamb, E.; O'Riordan, S. y Delaney, M. 2003. Kidney function in older people: pathology, assessment and management. Clin. Chem. Acta., 334: 25-40.

Lamb, E., Tomson, C., Roderick, P. 2005. Estimating kidney function in adults using formulae. Ann. Clin. Biochem., 42: 321-45.

Laterza, O.; Price, C. y Scott, M. 2002. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate?. Clin. Chem., 48: 699-707.

Lawson, N.; Lang, T.; Broughton, A.; Prinsloo, P.; Turner, C. y Marenah, C. 2002. Creatinine assays: time for action?. Ann. Clin. Biochem., 39: 599-602.

Levey, A. 1990. Measurement of renal function in chronic renal disease. Kidney Int., 38: 167-168.

Levey, A.; Bosch, J.; Lewis, J. y Greene, T. 1999. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Am. Intern. Med., 130: 461-470.

Levey, A.; Greene, T.; Kusek, J. 2000. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinina. Am. J. Soc. Nephrol., 11: 820-828

Levey, A.; Eckardt, K.; Tsukamoto, Y., Levin, A.; Coresh, J. y Rossert, J. 2005. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int., 67: 2089-2100.

Leyva, R., Álvarez, C. y López, M. 2004. Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina. Rev. Med. IMSS., 42: 5-10.

- Lin, J.; Knight, E. y Hogan, M. 2003. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. J. Am. Soc. Nephrol., 14: 2573-2580.
- Luques P.; Fernández, E.; Izquierdo, T.; Aparacio, C. y Morales, M. 2000. “Insuficiencia renal crónica: tratamiento conservador”. <<http://www.aeped.es/protocolos/nefro/15-insuficiencia-renal- crónica -conservador.pdf>> (26/02/2010).
- Maddox, D. y Brenner, B. 2004. Glomerular ultrafiltration. W.B. Saunders. Philadelphia, U.S.A.
- Martín, M.; Martín, E.; Simal, F.; Carretero, L.; Arzúa, D. y Herreros, V. 2003. Healthrelated quality of life of subjects with known and unknown hypertension: results from the population-based Hortega study. J. Hypertens., 21: 1282-1289.
- Myers, G.; Miller, W. y Coresh J. 2006. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the laboratory working group of the National Kidney Disease Education Program. Clin. Chem., 52: 5-18.
- Fundación nacional del riñón (K/KDOQI). 2002. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification and stratification. Am. J. Kidney Dis., 39: 1-266.
- Payne, R. 2002. Creatinine clearance and glomerular filtration rate. Ann. Clin. Biochem., 37: 98-99.
- Peake, M. y Whiting, M. 2006. Measurement of serum creatinine-current status and future goals. Clin. Biochem., 27: 173-184.
- Perrone, R.; Steinman, T.; Beck, G.; Skibinski, C.; Royal, H.; Lawlor, M. y Hunsicker, L. 1990. Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: simultaneous comparison of 125I-iothalamate, 169Yb-DTPA, 99mTc-DTPA, and inulin. Am. J. Kidney Dis., 16: 224-235.
- Pierrot, A.; Gravier, E.; Saunders, C.; Caira, M.; Legras, B. 2003. Predicting GFR in children and adults: a comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz, and modification of diet in renal disease formulae. Kidney Int., 64: 1425-1436.
- Pissano, N.; Petrolito, J.; Lavorato, C. y Pérez, L. 2000. Medición de la función renal. Nefrol. Dial. y Transp., 50: 1-4.
- Pitts, T. 1970. Physiologie du rein et du milieu intérieur. Editorial Masson y Cie. Paris.
- Poggio, E.; Stephany, B.; Pexa, D.; Ronin, H.; Wang, X.; Kendrick, C. 2003.
- Applicability of the MDRD equation in estimating glomerular filtration rate in diabetic patients with chronic kidney disease. J. Am. Soc. Nephrol., 14: 298-300.
- Pozo, R. 1988. La eficacia de las pruebas diagnósticas. Med. Clin., 90: 779-785.

- Rigalleau, V.; Lasseur, C.; Perlemoine, C.; Barthe, N., Raffaitin, C. y Liu, C. 2005. Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects: Cockcroft formula or modification of diet in renal disease study equation?. Diabete care, 28(4): 838-843.
- Rodrigo, E., Martín, A., Esacallada, R., Ruiz, J. y Piñera, C. 2002. Measurement of renal function in pre-ESRD patients. Kidney Int., 61: 11-17.
- Sepúlveda, J. y Gómez, D. 2000. Origen, rumbo y destino de Venezuela transición en salud en México y América. Publicaciones: indicadores positivos de salud. México.
- Shemesh, O.; Golbetz, H.; Kriss, J. y Myers, B. 1985. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney Int., 28: 830-838.
- Simal, F.; Martín, E.; Bellido, J.; Arzua, D.; Mena, F.; González, I.; Álvarez, A.; Tabuyo, M. y Molina, A. 2004. Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. Nefrol., 24(4): 329-337.
- Smith, H. 1951. Comparative physiology of the kidney: structure and function in health and disease. Kindney Int., 74: 520-522.
- Stevens, L.; Coresh, J.; Greene, T y Levey, A. 2006. Assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. N. Engl. J. Med., 354: 2473-2483.
- Stevens, P. y Stoycheff, N. 2008. Standarization of serum creatinine and estimated GRF in the kidney early evaluation pogram (KEEP). Am. J. Kidney. Dis., 51(4): 77-82.
- Teruel, J.; Sabater, J.; Galeano, C., Rivera, M., Merino, J.; Fernández, M.; Marcén, R. y Ortuño, J. 2007. La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. Nefrol., 27: 313-319.
- Toto, R.; Kirk, K.; Coresh, J.; Jones, C.; Appel, I.; Wrigh, J.; Campese, V. y Olutade, B. 1997. Evaluation of serum creatinine for estimating glomerular filtration rate in African Americans with hypertensive nephrosclerosis. Am. Soc. Nephrol., 8: 279-287
- Traynor, J.; Mactier, R.; Geddes, C. y Fox, J. 2006. How to measure renal function in clinical practice. BMJ., 7: 333:733.
- Vervoort, G.; Willems, H. y Wetzels, J. 2003. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: Validity of a new (MDRD) prediction equation. Nephrol. Dial. Transplant., 17: 1909-1913.
- Villegas, M. 2008. Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal. Medicina U.P.B., 27(2): 89-95.
- Wesson, L. 1969. Physilogy of the human kidney. Editorial Grune y Stratton. New York.

APÉNDICES

Apéndice 1. Suma de cuadrados, grados de libertad, media cuadrada, razón y nivel de significancia del análisis de varianza para determinar el efecto del sexo sobre la creatinina sérica, fórmula habitual, ecuación de CG y MDRD

Variabes	Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel de significancia
Creatinina sérica	Sexo	4,60017	1	4,60017	4,87	*
Fórmula habitual	Sexo	36,7705	1	36,7705	0,26	NS
CG	Sexo	81,6528	1	81,6528	0,26	NS
MDRD	Sexo	450,332	1	450,332	0,81	NS

* Significativo ($p < 0,05$); NS: no significativo; g.l: grados de libertad; F: F de Snedecor

Apéndice 2. Suma de cuadrados, grados de libertad, media cuadrada, razón y nivel de significancia del análisis de varianza para determinar el efecto del peso sobre la fórmula habitual, ecuación de CG y MDRD

Variabes	Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel de significancia
Fórmula habitual	Peso	1,97853	1	1,97853	0,01	NS
CG	Peso	282,493	1	81,6528	0,26	NS
MDRD	Peso	98,3523	1	98,3523	0,18	NS

NS: no significativo; g.l: grados de libertad; F: F de Snedecor

Apéndice 3. Suma de cuadrados, grados de libertad, media cuadrada, razón y nivel de significancia del análisis de varianza para determinar de la edad sobre la fórmula habitual, ecuación de CG y MDRD

Variabes	Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l	Media cuadrada	Razón F	Nivel de significancia
Fórmula habitual	Edad	359,934	3	119,978	0,84	NS
CG	Edad	7741,42	3	2580,47	8,07	***
MDRD	Edad	6810,25	3	2270,08	4,10	*

*** Altamente significativo; * significativo ($p < 0,05$); NS no significativo; g.l: grados de libertad; F: F de Snedecor

ANEXOS

Anexo 1

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación de la Licda. Haidee Guarache, se está realizando el proyecto de investigación titulado: “COMPARACIÓN DE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT–GAULT Y MDRD CON LA FÓRMULA HABITUAL PARA LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PROCEDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ” CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

Yo: _____

C.I: _____ Nacionalidad: _____

Estado civil: _____ Domiciliado en: _____

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción no violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

Haber sido informado de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: “COMPARACIÓN DE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT–GAULT Y MDRD CON LA FÓRMULA HABITUAL PARA LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PROCEDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ” CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

1. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es Comparar las ecuaciones de Cockcroft – Gault y MDRD con la fórmula habitual, para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con ERC procedentes de la unidad de Diálisis del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”
2. Conocer bien el protocolo Experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en este trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de sangre por punción venosa, previa de la asepsia de la región del antebrazo y una muestra de orina recogida durante 24 horas.
3. Que las muestras que acepto donar se utilizaran única y exclusivamente para estimar la función renal mediante la comparación de las ecuaciones de Cockcroft - Gault y MRDR con la fórmula habitual.
4. Que el personal que realiza esta investigación, me ha garantizado confiabilidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.
5. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos para el presente estudio.
6. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgos e inconvenientes algunos para mi salud.
7. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de personas antes mencionadas.
8. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni presentado recibir beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en las muestras que acepto donar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma de voluntario: _____

Nombres y Apellidos: _____

C.I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Declaración de investigador

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Nombres: _____

Lugar y Fecha: _____

HOJA DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	COMPARACIÓN DE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD CON LA FÓRMULA HABITUAL PARA LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PROCEDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE
Subtítulo	

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
González L., Oriana del V.	CVLAC	17446069
	e-mail	origonzalez@hotmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Enfermedad renal crónica
Ecuación de Cockcroft-Gault
Ecuación modificación de la dieta de la enfermedad renal (MDRD)
Aclaramiento de creatinina
Creatinina

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Con el objetivo de comparar las ecuaciones de Cockcroft-Gault (CG) y modificación de la dieta de la enfermedad renal (MDRD) con la fórmula habitual, para la estimación del índice de filtrado glomerular (IFG_e) en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III y IV procedentes del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Se evaluaron las variables antropométricas (peso, talla e índice de masa corporal), además de la cuantificación sérica de creatinina, en 60 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 84 años de edad. Simultáneamente, se estudiaron 20 individuos, aparentemente sanos, de ambos sexos, con igual intervalo de edad, a los cuales se le estimó el índice de filtrado glomerular mediante las fórmulas de CG, MDRD y fórmula habitual. Con los resultados obtenidos se determinó la sensibilidad (CG=86,67%, MDRD=75,00%), especificidad (CG=100,00%, MDRD=100,00%), eficacia (CG=90%, MDRD=81,25%), valor predictivo positivo (CG=100,00%, MDRD=100,00%) y valor predictivo negativo (CG=71,43%, MDRD=57,14%). La comparación entre las ecuaciones de CG y MDRD con respecto a la fórmula habitual, se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearsons (r); la ecuación de CG (r=0,63) mostró una mayor correlación para estimar IFG que la ecuación de MDRD (0,59); así mismo se aplicó un análisis de varianza (ANOVA), indicando que existen diferencias significativas (p<0,05) entre los valores de creatinina sérica con respecto al sexo. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas (p<0,05) entre las ecuaciones de CG, MDRD y la fórmula habitual con respecto al peso (<60 - ≥60 kg) y la edad (≤40, 41-65, ≥76 años). Se concluye que la ecuación de CG tiene mayor asociación con el IFG calculado por la fórmula habitual que la ecuación de MDRD, considerando la ecuación de CG un método confiable, económico, sencillo y aplicable en los laboratorios clínicos.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Guarache Haidee	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8646555
	e-mail	Haidee_guarache@cantv.com
	e-mail	
Millán Gilda	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	4692369
	e-mail	gildamg@gmail.com
	e-mail	
Velásquez William	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	9278206
	e-mail	wjvelasquez@yahoo.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2011	08	05
-------------	-----------	-----------

Lenguaje: spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-gonzález.doc	Application/Word

Alcance:

Espacial : Nacional (Opcional)

Temporal: Temporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciada

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR <i>[Firma]</i>
FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Cordialmente,

[Firma]
JUAN A. BOLANOS CUNVELO
Secretario

C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

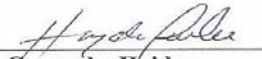
JABC/YGC/manuja

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “Los trabajos de grados son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrá ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario, para su autorización”.



González Oriana
Autor



Guarache Haidee
Asesor