

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



**Universidad Autónoma de Aguascalientes
Centro de Ciencias de la salud
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

“Evaluación Comparativa de Métodos para la Estimación de la TFG en Recién Nacidos: Creatinina Sérica, Cistatina C y una Fórmula Combinada.”

Tesis presentada por Yesenia Cardona Robles, para obtener el grado de especialista en Pediatría Médica.

**Tutor
Rodolfo Delgadillo Castañeda.**

Aguascalientes, Aguascalientes, Febrero de 2025.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

AUTORIZACIÓN:


"EVALUACIÓN COMPARATIVA DE MÉTODOS PARA LA ESTIMACIÓN DE LA TFG EN
RECIÉN NACIDOS: CREATININA SÉRICA CISTATINA C Y UNA FÓRMULA
COMBINADA"




El gigante
de México

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

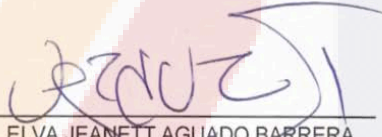
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN



DR. EDWIN OSWALDO VARGAS AVILA


DIRECTOR DE ÁREA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.


DR. ROSENDO SÁNCHEZ ANAYA

JEFE DE DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO.


DRA. ELVA JEANETT AGUADO BARRERA
PROFESORA TITULAR.


DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA
ASESOR PRINCIPAL.


DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA
ASESOR METODOLÓGICO.



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 03/02/2026

NOMBRE: CARDONA ROBLES YESENIA **ID** 362076

ESPECIALIDAD: PEDIATRIA MEDICA **LGAC (del posgrado):** CRECIMIENTO, DESARROLLO Y MORBIMORTALIDAD PEDIATRICA

TIPO DE TRABAJO: () Tesis () Trabajo práctico

SEDE HOSPITALARIA: CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

TITULO: EVALUACION COMPARATIVA DE METODOS PARA LA ESTIMACION DE LA TFG EN RECIEN NACIDOS: CREATININA SERICA, CISTATINA C Y UNA FORMULA COMBINADA

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): ABORDAJE INTEGRAL, DESDE LA INTERPRETACION CORRECTA DE LA FUNCION RENAL EN NEONATOS

INDICAR SI - NO - NA (No aplica) SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI** El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI** La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI** Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI** Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI** Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI** El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI** Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO** Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI** Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI** Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Posgrado
- SI** Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios
- SI** Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial
- SI** Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI** Coincide con el título y objetivo registrado
- SI** Tiene el CVU de la SECIHTI actualizado
- NA** Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí X
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 136 fracción II, inciso g) del Reglamento General de Posgrado que a la letra señala: autorización de la persona titular del Decanato del Centro de Ciencias de la Salud.

GOBIERNO DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES



gigante de México | Centenario Hospital Miguel Hidalgo

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/178/25

Aguascalientes, Ags., a 21 de Octubre del 2025

DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA
INVESTIGADOR RESPONSABLE
PRESENTE:

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidido **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“EVALUACIÓN COMPARATIVA DE MÉTODOS PARA LA ESTIMACIÓN DE LA TFG EN RECIÉN NACIDOS: CREATININA SÉRICA, CISTATINA C Y UNA FÓRMULA COMBINADA”

Autores:

DRA. YESENIA CARDONA ROBLES

En virtud de que se cumplió con los requisitos establecidos por ambos comités por cual se otorga el número de registro: 2025-R-49
Con tiempo de vigencia: 6 meses de octubre de 2025 a abril de 2026

Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto, reportar avance del proyecto de forma semestral en el mes de diciembre mediante el formato de “Avances de protocolos” y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

ATENTAMENTE

DR. SALVADOR ISRAEL MACIAS HERNANDEZ
ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



449 9 94 67 20

www.issea.gob.mx

Av. Manuel Gómez Morín S/N, Col. Estación Alameda C.P.20259, Aguascalientes, Ags.

EOAV/SIM/JALV/DGPG*





Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
CONSTITUCIÓN DEL ESTADO 1917

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

Aguascalientes, Aguascalientes a 28 de Octubre de 2025

DR. EDWIN OSWALDO VARGAS ÁVILA
DIRECCION DEL AREA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimado Doctor, en respuesta a la petición hecha por la Doctora Yesenia Cardona Robles, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Evaluación Comparativa de Métodos para la Estimación de la TFG en Recién Nacidos: Creatinina Sérica, Cistatina C y una Fórmula Combinada.”

Me permito informarle que, una vez corregido y aceptado el documento, considero que cumple cabalmente con los requisitos para su aceptación e impresión final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

~~ATENTAMENTE
DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA
Asesor de tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo~~



449 9 94 67 20

www.isea.gob.mx

Av Manuel Gómez Morín S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259

Perflexiti Chat GPT

Gmail Buscar correo

[LM] Acuse de recibo del envío Recibidos x

Nery Guerrero Mojica via Revistas UAA <ojs@edu.uaa.mx> para mí 14:54 (hace 0 minutos)

Parece que este mensaje está en inglés Traducir al español

Yesenia Cardona Robles:

Gracias por enviar el manuscrito "UN ESTUDIO Evaluación Comparativa de Métodos para la Estimación de la TFG en Recién Nacidos: Creatinina Sérica, Cistatina C y una Fórmula Combinada." a Lux Médica. Con el sistema de gestión de publicaciones en línea que utilizamos podrá seguir el progreso a través del proceso editorial tras iniciar sesión en el sitio web de la publicación:

URL del manuscrito: <https://revistas.uaa.mx/luxmedica/authorDashboard/submission/8526>
Nombre de usuario/a: yeseniacionarobles

Si tiene alguna duda puede ponerse en contacto conmigo. Gracias por elegir esta editorial para mostrar su trabajo.

Nery Guerrero Mojica Lux Médica <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica>

Responder Reenviar

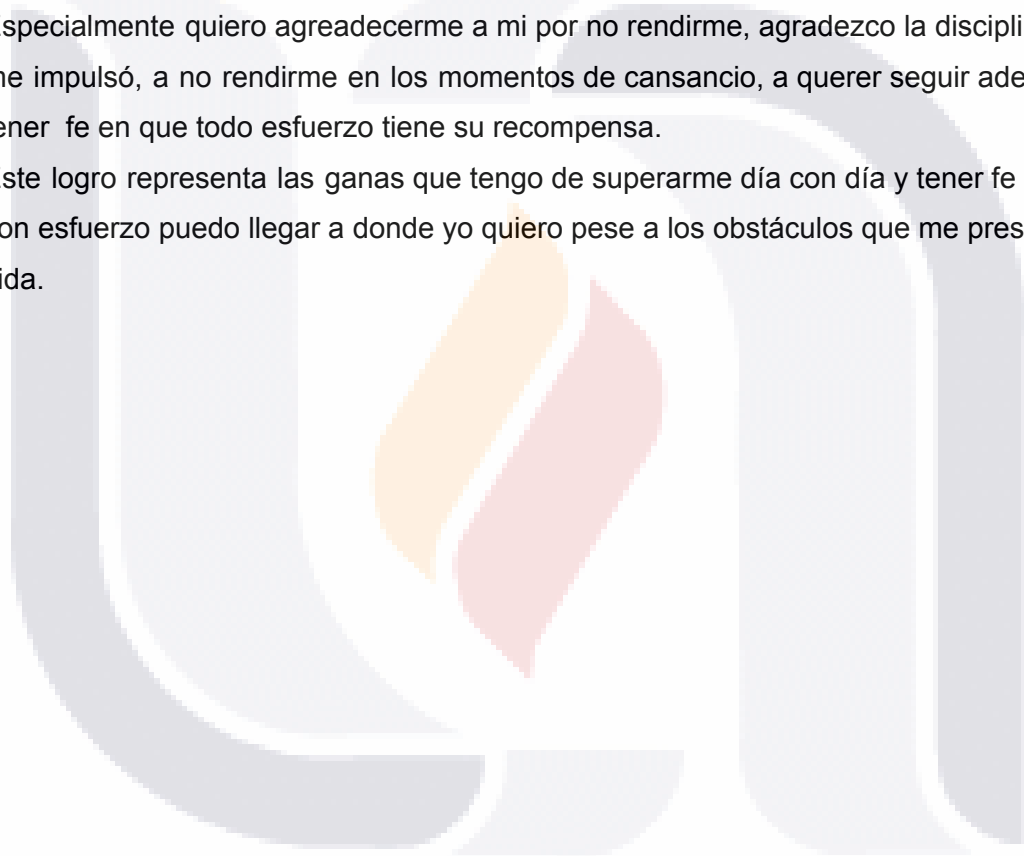
Agradecimientos.

Quiero agradecer al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por darme la oportunidad, darme los recursos, conocimientos y también la confianza para poder aprender y desempeñarme como una especialista. Agradezco al posgrado de Pediatría por darme la oportunidad de formar parte de su equipo durante estos tres años. Agradezco a mis padres que siempre confiaron en mí y brindaron su apoyo en mi caminar.

Agradezco a todos mis adscritos quienes me tuvieron paciencia de los cuales siempre aprendí cosas buenas. Les agradezco por su consejo y orientación cuando tenía dudas. A mis compañeros de los cuales me llevo buenos recuerdos, deseándoles tener éxito en su camino.

Especialmente quiero agradecerme a mí por no rendirme, agradezco la disciplina que me impulsó, a no rendirme en los momentos de cansancio, a querer seguir adelante y tener fe en que todo esfuerzo tiene su recompensa.

Este logro representa las ganas que tengo de superarme día con día y tener fe de que con esfuerzo puedo llegar a donde yo quiero pese a los obstáculos que me presenta la vida.



Dedicatorias.

Dedico este trabajo a mi madre y mi padre por ser mi mayor tesoro y mi motivación. Por enseñarme con su ejemplo el valor de salir adelante, trabajar duro todos los días y a ser perseverante.

A mis hermanos, por siempre alentarme cuando me sentía cansada o triste y por recordarme que si se puede.

A Dios por permitirme seguir adelante, mantenerme sana y salva durante este caminar porque el siempre me cuida y sin él no lo habría logrado.

Esta tesis lleva un pedacito de amor para todas esas personas que me ayudaron en mi caminar.



Índice General

Índice General.....	1
Índice de tablas.....	3
Índice de figuras.....	3
Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Capítulo 1.....	8
Marco teórico.....	8
Cálculo de filtración glomerular.....	8
1.1. Importancia de medir la tasa de filtración glomerular (TFG) en recién nacidos.	9
1.2. Desafíos en la evaluación de la TFG en neonatos.....	9
1.3. Razones para usar creatinina, cistatina y marcadores combinados.....	10
2. Fisiología de la filtración glomerular.....	11
2.1. Desarrollo de la Función Renal en Recién Nacidos.....	11
2.2. Factores que Influyen en la TFG en Neonatos.....	12
3. Creatinina como Indicador de la TFG.....	12
3.1. Metabolismo y eliminación de la creatinina en recién nacidos.....	13
3.2. Limitaciones del uso de creatinina para estimar la TFG en neonatos.....	14
4. Cistatina como estimador de la TFG.....	14
4.1. Rol de la Cistatina en la Valoración de la Función Renal.....	15
4.2. Ventajas y limitaciones de la cistatina como marcador de la TFG.....	15
5. Combinación de creatinina y cistatina para el cálculo de la TFG.....	16
5.1. Justificación de la mezcla de creatinina y cistatina.....	17
5. 2. Métodos de combinación de creatinina y cistatina para la TFG.....	17
6. 1. Pruebas de creatinina en recién nacidos.....	19
6.2. Ensayos de cistatina en recién nacidos.....	19
7. Aplicaciones clínicas de la evaluación de la TFG en recién nacidos.....	20
Capítulo 2.....	22
Planteamiento del problema.....	22
Justificación.....	22
Pregunta de investigación.....	23
Hipótesis nula (H_0).....	24
Hipótesis alternativa (H_1).....	24
Objetivo general.....	24
Objetivos específicos.....	24
Metodología.....	25
Descripción general del estudio.....	25
Análisis Estadístico:.....	25
Comparación de Métodos:.....	26
Criterios de selección.....	26

Tamaño de la muestra.....	27
Parámetros necesarios para el cálculo:.....	27
Las fórmulas utilizadas.....	28
Comparación de Métodos:.....	29
Consideraciones Éticas.....	29
Escalas de medida.....	31
Descripción de procedimientos.....	31
Capítulo 3.....	33
Resultados.....	33
Valores de TFG Estimados con Diversas Fórmulas.....	33
Clasificación de la LRA con Diferentes Fórmulas.....	37
Comparación Estadística entre Fórmulas.....	40
Relación entre Peso y TFG.....	43
Discusión.....	44
Evaluación Crítica de las Fórmulas para Estimar la TFG en Neonatos.....	44
Fórmula de Schwartz: Limitaciones en la Población Neonatal.....	44
Fórmula basada en Cistatina C: Promesas y Limitaciones.....	44
Superioridad de la Fórmula Combinada para Neonatos de Término.....	45
Implicaciones clínicas según la clasificación de LRA.....	45
La fórmula combinada y la optimización del diagnóstico.....	46
Análisis fisiológico de la relación entre peso y TFG.....	46
Base fisiológica de la relación.....	46
Qué Implica Esto en la Práctica Clínica.....	47
Implicaciones para el Manejo Farmacológico en Neonatos.....	47
Dosificación de Medicamentos Nefrotóxicos y de Eliminación Renal.....	47
Monitorización Farmacológica.....	48
Puntos Fuertes y Limitaciones del Estudio.....	48
Limitaciones del Estudio.....	48
Implicaciones para la Práctica Clínica.....	49
Recomendaciones para Futuras Investigaciones.....	49
Conclusión.....	50
Glosario.....	51
Bibliografía.....	53
Anexos.....	57
Anexo. A: Cronograma.....	57
Anexo. B: Definición operacional de Variables.....	58
Anexo. C: Formato de base de datos.....	60
Anexo. D: Definición de variables de base de datos.....	61

Índice de tablas.

Tabla 1 Variables	30
-------------------	----

Índice de figuras.

Figura 1 . Presenta la distribución de la TFGe en neonatos a término, calculada con Schwartz, Cistatina C y una fórmula combinada.	33
Figura 2 Comparación de TFG vs. Peso del paciente (sin valores atípicos).	34
Figura 3 El gráfico de líneas presentado ofrece una comparación de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) estimada en recién nacidos, en función de su edad gestacional (semanas).	35
Figura 4 Matriz de correlación que describe las relaciones lineales observadas entre las tres ecuaciones utilizadas para estimar la Tasa de Filtración Glomerular (TFG)	37
Figura 5 La función renal en recién nacidos a término, al evaluarse con la fórmula de Schwartz.	38
Figura 6 Gráfica de pastel de la función renal en recién nacidos a término usando una fórmula basada en cistatina C.	39
Figura 7 La función renal en recién nacidos a término, evaluada mediante la fórmula combinada de creatinina y cistatina C.	40
Figura 8 Gráfico tipo "violin plot" la distribución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en recién nacidos a término, calculada mediante Schwartz, cistatina C y una fórmula combinada.	41
Figura 9 Intervalos de confianza mediante técnica de bootstrap de TFGe calculada con Schwartz, Cistatina C y la fórmula combinada.	42
Figura 10 Análisis de regresión lineal simple; relación entre el peso corporal (medido en kg) y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).	43

Resumen

Introducción: La estimación precisa de la tasa de filtración glomerular (TFG) en recién nacidos representa un reto clínico debido a la inmadurez renal propia del periodo neonatal y a las limitaciones de los biomarcadores tradicionales. Existen diversas fórmulas basadas en creatinina sérica, cistatina C o combinaciones de ambas; sin embargo, su desempeño comparativo en recién nacidos sanos aún es motivo de análisis.

Objetivo: Comparar la estimación de la TFG en recién nacidos sanos de término durante la primera semana de vida mediante tres métodos: fórmula basada en creatinina sérica, fórmula basada en cistatina C sérica y una fórmula combinada que integra ambos biomarcadores, con el fin de identificar cuál ofrece mayor precisión.

Metodología: Se realizó un estudio observacional utilizando una cohorte previamente establecida del Hospital Centenario Miguel Hidalgo. Se incluyeron 299 recién nacidos sanos de término que cumplieron con los criterios de inclusión. A partir de los expedientes clínicos se estimó la TFG empleando las tres fórmulas mencionadas y se analizó la distribución de los valores obtenidos.

Resultados: La TFG estimada mediante la fórmula de Schwartz basada en creatinina mostró una distribución bimodal, con valores entre 30 y 80 ml/min/1.73 m² y mayor concentración entre 35 y 45 ml/min/1.73 m². La TFG calculada con cistatina C presentó una distribución unimodal asimétrica, con mayor frecuencia de valores entre 35 y 50 ml/min/1.73 m², sugiriendo una posible sobreestimación de la función renal. Por su parte, la fórmula combinada mostró una distribución unimodal más simétrica, con valores pico entre 45 y 65 ml/min/1.73 m² y menor dispersión, lo que sugiere una mayor estabilidad en la estimación.

Conclusión: Se identificaron diferencias relevantes entre los métodos de estimación de la TFG. La fórmula combinada proporcionó valores más conservadores y consistentes, mientras que la cistatina C tendió a sobreestimar la función renal. Estos hallazgos resaltan la importancia de seleccionar adecuadamente la fórmula de estimación de TFG en la práctica clínica neonatal, confirmando la hipótesis planteada.

Palabras clave:

Tasa de filtración glomerular, recién nacido, creatinina sérica, cistatina C, función renal neonatal.

Abstract

Introduction: Accurate estimation of the glomerular filtration rate (GFR) in newborns remains a clinical challenge due to the physiological renal immaturity of the neonatal period and the limitations of traditional biomarkers. Several formulas based on serum creatinine, cystatin C, or a combination of both have been proposed; however, their comparative performance in healthy newborns is still under evaluation.

Objective: To compare GFR estimation in healthy term newborns during the first week of life using three methods: a serum creatinine-based formula, a cystatin C-based formula, and a combined formula integrating both biomarkers, in order to identify the most accurate method.

Methods: An observational study was conducted using an existing cohort from the Centenario Miguel Hidalgo Hospital. A total of 299 healthy term newborns who met the inclusion criteria were analyzed. GFR was estimated using the three formulas, and the distribution of the obtained values was evaluated.

Results: GFR estimated using the creatinine-based Schwartz formula showed a bimodal distribution, with values ranging from 30 to 80 ml/min/1.73 m² and a higher concentration between 35 and 45 ml/min/1.73 m². Cystatin C-based GFR presented a unimodal asymmetric distribution, with more frequent values between 35 and 50 ml/min/1.73 m², suggesting a potential overestimation of renal function. In contrast, the combined formula demonstrated a more symmetric unimodal distribution, with peak values between 45 and 65 ml/min/1.73 m² and lower dispersion, indicating greater stability in GFR estimation.

Conclusion: Relevant differences were observed among the GFR estimation methods. The combined formula provided more conservative and stable values, while cystatin C tended to overestimate renal function. These findings highlight the importance of selecting the appropriate GFR estimation formula in neonatal clinical practice and support the study hypothesis.

Keywords:

Glomerular filtration rate, newborn, serum creatinine, cystatin C, neonatal renal function.

Introducción

La estimación precisa de la función renal en pediatría ha representado históricamente un desafío en la práctica clínica, particularmente durante el periodo neonatal. El filtrado glomerular (FG) constituye el principal indicador de la función renal, ya que refleja la capacidad del riñón para depurar sustancias del plasma; sin embargo, su medición directa mediante métodos de referencia como el aclaramiento de inulina resulta impráctica en niños y, especialmente, en recién nacidos, debido a su complejidad técnica, elevado costo y limitada aplicabilidad en el entorno hospitalario rutinario [1–3]. Estas limitaciones han motivado el desarrollo de métodos indirectos que permitan una estimación confiable del FG en contextos clínicos reales.

Durante décadas, la creatinina sérica, en combinación con variables antropométricas como la talla, ha sido el pilar para la estimación aproximada del FG en la población pediátrica. En este contexto, la fórmula de Schwartz ha adquirido una relevancia significativa, al proporcionar a los profesionales de la salud una herramienta práctica y ampliamente validada para estimar la función renal en lactantes, niños y adolescentes [4, 5]. No obstante, este método presenta limitaciones importantes en el periodo neonatal, ya que los niveles de creatinina sérica pueden verse influenciados por múltiples factores, incluyendo la edad, el sexo, la masa muscular, el estado nutricional y la transferencia materna, lo que dificulta su interpretación durante los primeros días de vida [6-8].

En los últimos años, la cistatina C ha emergido como un biomarcador alternativo prometedor para la evaluación del FG en pacientes pediátricos. Esta proteína de bajo peso molecular es producida de manera constante por todas las células nucleadas del organismo y se filtra libremente a nivel glomerular, siendo posteriormente reabsorbida y metabolizada en el túbulo proximal [9-11]. A diferencia de la creatinina, su concentración sérica no se ve significativamente afectada por la masa muscular, la dieta ni el sexo, lo que la convierte en un marcador potencialmente más preciso en neonatos, donde la variabilidad fisiológica es considerable [12, 13].

A pesar de los avances en el uso de la cistatina C, persiste una limitada evidencia respecto a su desempeño aislado y, especialmente, sobre el uso de fórmulas combinadas que integren creatinina sérica y cistatina C para el cálculo del FG en la población neonatal [14-16]. Las discrepancias observadas entre ambos biomarcadores han impulsado la investigación de modelos combinados, bajo la premisa de que la integración de marcadores con características complementarias

podría mejorar la precisión diagnóstica y reducir los sesgos inherentes a cada método por separado [17, 18].

La detección temprana de la disfunción renal durante el periodo neonatal resulta de particular importancia, ya que esta etapa se caracteriza por una inmadurez renal fisiológica que puede influir de manera significativa en el pronóstico a corto y largo plazo [2, 19]. Una estimación inexacta del FG puede conducir tanto al sobrediagnóstico como al subdiagnóstico de alteraciones renales, impactando negativamente en la toma de decisiones clínicas, el ajuste de tratamientos y el seguimiento de los pacientes [20, 21].

Por lo anterior, surge la necesidad de evaluar y comparar de manera sistemática los diferentes métodos de estimación de la tasa de filtración glomerular en recién nacidos. Identificar el método más preciso no solo permitiría una mejor aproximación diagnóstica, sino que también contribuiría a optimizar la atención clínica, el seguimiento y el pronóstico de los pacientes neonatales. En este sentido, el presente estudio evalúa el desempeño de métodos basados en creatinina sérica, cistatina C sérica y una fórmula combinada, con el objetivo de aportar evidencia que favorezca la implementación de estrategias más confiables para la evaluación de la función renal en neonatos.

Capítulo 1

Marco teórico

Cálculo de filtración glomerular

La transición del recién nacido al mundo exterior es un proceso complejo, un período clave que requiere atención médica. Disponer de información precisa resulta fundamental para la toma de decisiones informadas. Es por esto que, generalmente, se recurre a análisis de sangre rutinarios en los primeros días de vida, buscando detectar enfermedades o complicaciones tempranamente. En la filtración podría indicar una incipiente insuficiencia renal o, simplemente, ser parte de la adaptación del neonato a su nueva vida. En este sentido, establecer valores de referencia que consideren estos cambios parece ser la estrategia diagnóstica más sensata, ayudándonos a prevenir el sobrediagnóstico de ciertas alteraciones.[1-3]

Evaluar la tasa de filtración glomerular (TFG) –expresada comúnmente en mL o L– nos ofrece una perspectiva cuantitativa clave sobre la función renal, pues representa el volumen total de sangre que el riñón depura de una sustancia en un tiempo dado. Si bien el "gold standard" para medir la TFG es el aclaramiento de inulina mediante infusión continua (procedimiento, eso sí, costoso y que requiere hospitalización), la medición del aclaramiento de creatinina es el método de referencia en adultos, gracias a su sencillez y la estabilidad de la sustancia. No obstante, en la población pediátrica, este aclaramiento tiende a sobreestimar la TFG en un 30-40%, justificando el uso de ecuaciones estimadas. Por otro lado, el aclaramiento de cistatina C, producida por todas las células nucleadas a una concentración constante y estable, se ve menos afectada por factores como la masa muscular, que sí influyen en el aclaramiento de creatinina. Su validez abarca todos los grupos de edad, incluyendo neonatos. Sin embargo, los costes y las consideraciones éticas en torno a la obtención de cistatina han fomentado el desarrollo de ecuaciones para estimar su aclaramiento a partir de niveles plasmáticos, de forma similar a lo que ocurre con la creatinina. Aunque algunas de estas ecuaciones se han diseñado específicamente para pacientes pediátricos (lo que sugiere la necesidad de armonizar los resultados), otras se han adaptado a grupos étnicos particulares, conservando las limitaciones de las ecuaciones basadas en creatinina. En la práctica clínica, la elección entre creatinina, cistatina C, o la combinación de ambas, dependerá finalmente de las características de cada paciente.[4, 5]

1.1. Importancia de medir la tasa de filtración glomerular (TFG) en recién nacidos

El funcionamiento de los riñones, concretamente la función glomerular, es vital en los recién nacidos; impacta la salud a largo plazo. Curiosamente, al no existir fórmulas creadas específicamente para bebés, se recurre a las fórmulas de adultos, lo cual plantea interrogantes.[19]

Determinar la TFG en recién nacidos presenta desafíos, pese a existir fórmulas extrapoladas de adultos, dada la escasez de referencias específicas. La estimación es fundamental, considerando que el crecimiento glomerular está intrínsecamente ligado a la nefrogénesis, proceso que culminó poco después del nacimiento. La nefrogénesis postnatal implica la formación de túbulos, incrementando el volumen y longitud de los túbulos contorneados y favoreciendo la reabsorción. Estos cambios en los túbulos, así como en los glomérulos, son cruciales para el mantenimiento de la función renal más allá de los 24 meses de vida extrauterina. En los recién nacidos prematuros, la ausencia de un aumento en el número de nefronas conlleva a una menor cantidad de túbulos y complicaciones en el desarrollo de las nefronas, lo que podría acarrear futuros problemas de salud. Conocer la TFG exacta en esta etapa es esencial para la correcta dirección de tratamientos en casos de lesión renal aguda. La fórmula de Schwartz, basada en creatinina, es actualmente la más extendida para su estimación en niños, inclusive recién nacidos; sin embargo, la creatinina presenta limitaciones postnatales, incluyendo inexactitudes y una alta variabilidad. Por ello, las nuevas guías sugieren la medición de cistatina C en el periodo neonatal ante sospechas clínicas, aunque su uso para el cálculo directo de la TFG no es aconsejable, al menos no de forma generalizada.[22]

1.2. Desafíos en la evaluación de la TFG en neonatos

La escasez de información sobre la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) en recién nacidos tiene efectos adversos en su manejo clínico, pudiendo incluso contribuir a daño renal a corto y largo plazo. Tanto en pacientes como en voluntarios sanos, se observa una necesidad apremiante de valores de referencia que permitan evaluar adecuadamente la función de sistemas orgánicos clave, entre ellos los riñones, y diferenciarla de condiciones patológicas. Es importante considerar que las pruebas de laboratorio estándar, como la medición de la cantidad de orina, la excreción de leucocitos y los parámetros de lesión glomerular, a menudo no están disponibles de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

inmediato al ingreso hospitalario. Idealmente, la TFG debería ofrecer información precisa y rápida sobre la función renal.

Sin embargo, existen diversos factores que dificultan la evaluación precisa de la TFG a partir de los niveles de creatinina en este grupo de pacientes. En los recién nacidos prematuros, la maduración de la TFG es un proceso gradual, caracterizado por un flujo tubular limitado; la creatinina, en este contexto, se filtra libremente, pero su reabsorción es deficiente. En los prematuros, se ha observado que la edad gestacional al nacer es un factor determinante en la concentración sérica de creatinina. Aunque la creatinina sérica se convierte en una estimación más fiable de la TFG después de la primera semana de vida, el riesgo de toxicidad crónica no se limita estrictamente a este período. Por lo tanto, el monitoreo temprano se considera ventajoso.

En definitiva, la infección del tracto urinario (ITU) se relaciona con un mayor riesgo de daño renal y una mortalidad relativa elevada; se considera que el riesgo asociado a un tratamiento tardío es considerable. Se han publicado recomendaciones sobre la colocación temprana de una sonda con balón en casos de micción incompleta y sobre la conveniencia de realizar una primera medición del FG al alta. Además, en neonatos prematuros tardíos, un FG muy bajo en el primer día de vida se asoció con una caducidad de 1,5 días, lo que resalta la importancia de obtener información rápida y fiable sobre la función renal neonatal. Estos hallazgos sugieren la necesidad de evaluaciones rápidas y confiables de la TFG en esta población y, en parte, justifican el uso de la creatinina sérica neonatal como un parámetro de rutina para evaluar la función renal. [6]

1.3. Razones para usar creatinina, cistatina y marcadores combinados

Es habitual discutir sobre si la creatinina, por sí sola, es un buen indicador de la tasa de filtración glomerular en recién nacidos. A menudo, existen complicaciones al utilizarla como único marcador de la función renal en estos pequeños pacientes. Es bien sabido que la tasa de filtración glomerular es inherentemente baja al nacer, y no alcanza los niveles adultos hasta alrededor de los seis años de edad. Además, la función tubular es aún inmadura, mostrando deficiencias en las enzimas necesarias para el transporte activo, y una capacidad limitada para concentrar la orina. En consecuencia, la creatinina, similar a como ocurre en adultos, no se alinea perfectamente con las mediciones de la función renal durante el período postnatal en niños, aunque a menudo se emplea para estimar la filtración glomerular esperada.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

No obstante, la creatinina presenta una particularidad: su concentración se ve afectada por la masa muscular. Los recién nacidos, con poca masa muscular, reciben una cantidad considerable de creatinina del líquido amniótico, lo que eleva sus niveles plasmáticos.

La cistatina C también está presente en el líquido amniótico, pero su reabsorción en el túbulo renal disminuye su concentración significativamente en comparación con la creatinina al nacer, y esta diferencia se acentúa durante la primera semana de vida. Por lo tanto, los niveles plasmáticos de cistatina muestran una mejor correlación con otros marcadores de función renal, como la urea o creatinina, en los días subsiguientes al nacimiento. En cuanto a su concentración, la cistatina C no se ve influenciada por la masa muscular, mostrando niveles más bajos en recién nacidos, siendo menos afectada por el sexo, sin presentar ritmos circadianos marcados, y mostrando poca influencia por la dieta o procesos inflamatorios. Por esta razón, a pesar de reconocer ciertas limitaciones, se ha propuesto el uso de la cistatina C como un indicador único, o al menos mejorado, de la función glomerular en neonatos. Además, podría ser útil, generalmente hablando, en la práctica clínica, conectar la función tubular con los niveles de cistatina. Sin embargo, se requiere realizar estudios adicionales para desarrollar un método confiable y accesible para el uso diario. [10, 12]

2. Fisiología de la filtración glomerular

Los riñones, esencialmente, filtran la sangre, reteniendo lo útil y eliminando desechos y líquidos innecesarios. Este proceso, vital para el equilibrio del cuerpo y el control de la presión arterial, depende de factores como el flujo sanguíneo y la integridad de la barrera de filtración. A medida que la nefrona se desarrolla, la tasa de filtración aumenta, lo que facilita la regulación de electrolitos y el balance de líquidos. El desarrollo adecuado de la nefrona y sus componentes es, por lo tanto, esencial para el funcionamiento renal en los primeros momentos de la vida. [23]

2.1. Desarrollo de la Función Renal en Recién Nacidos

El desarrollo renal, en realidad, comienza en el útero, madurando estructural y funcionalmente. Glomérulos y túbulos crecen simultáneamente, mientras que el uréter se ramifica y se expresan proteínas cruciales. Sin embargo, al nacer, el riñón muestra cambios tanto morfológicos como funcionales, lo que subraya la importancia de medir la función renal con criterios específicos de edad y peso. Diversos factores

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

pueden influir en este desarrollo, incluidos aspectos del embarazo. Se ha observado que el peso al nacer, un puntaje bajo de Apgar, hipotensión prenatal o neonatal, problemas cardiovasculares y la sepsis pueden afectar la perfusión y filtración renal.[24]

La Tasa de Filtración Glomerular (TFG), que mide los mililitros de plasma que pasan a través de la cápsula de Bowman hacia la nefrona por minuto, se considera un indicador clave de la función renal. También puede revelar malformaciones congénitas y predecir la función renal futura. En adultos, la TFG se mide mediante el aclaramiento de una sustancia filtrada enteramente por el glomérulo, sin reabsorción, secreción o metabolismo. En recién nacidos, medir la TFG con sustancias externas resulta complicado y costoso; por lo tanto, a menudo se prefieren marcadores internos, divididos en moléculas de bajo y alto peso, con la excreción fraccional correlacionándose mejor con la TFG para las de bajo peso.

2.2. Factores que Influyen en la TFG en Neonatos.

La TFG en neonatos está influenciada por la edad gestacional y posnatal, así como por cambios fisiológicos como la hidratación, el peso corporal y el desarrollo del sistema tubular renal. Un mayor volumen corporal y un flujo sanguíneo renal más lento conllevan una menor función renal en recién nacidos prematuros tardíos y a término. Para la eliminación de desechos como la creatinina, la TFG debe aumentar rápidamente en comparación con otros órganos. Al alcanzar el término, la creatinina se excreta principalmente por filtración glomerular, permitiendo estimar la TFG en condiciones posnatales controladas. No obstante, el uso de creatinina como marcador se complica por diferencias en la formación muscular, sobre todo en varones, debido a la masa muscular, la ingesta calórica diaria y la regulación de proteínas. Los neonatos prematuros, en realidad, tienen menos masa muscular, lo que resulta en menor producción de creatinina. Aún con una producción de creatinina estable, el riñón no siempre está completamente desarrollado, lo que podría llevar a resultados inexactos en la TFG. Quizás esto explique las variaciones en la estimación de la TFG entre recién nacidos.

3. Creatinina como Indicador de la TFG

En adultos, la creatinina funciona como un marcador bastante confiable de TFG, produciéndose a un ritmo relativamente constante por el músculo y filtrándose libremente en el glomérulo. No se une a proteínas, ni se reabsorbe o metaboliza en

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

los túbulos renales, sino que se excreta en pequeñas cantidades en los túbulos distales. Los riñones, por lo tanto, excretan la creatinina en su totalidad. Hoy en día, la TFG en adultos se puede medir directa o indirectamente mediante el aclaramiento de marcadores de filtración exógenos. Sin embargo, en neonatos, el aclaramiento de creatinina es sumamente variable debido a que depende de la masa muscular. En adultos, aproximadamente un 8% se elimina vía renal, a través de bilirrubina pasiva y secreción. Este hecho, sumado a la descomposición de la dieta, dificulta discernir su aclaramiento renal y, por ende, la predicción de la TFG. Si bien la creatinina plasmática puede ofrecer una buena aproximación de la TFG de inulina en neonatos, su utilidad para estimar la TFG diaria es cuestionable. Esto se debe a su dependencia de la masa muscular y la dieta, además del propio desarrollo postnatal del riñón. Naturalmente, el umbral interpretativo difiere del empleado en adultos. Precisamente por estas limitaciones, tanto individualmente como combinados, se han explorado otros marcadores endógenos para predecir la TFG neonatal.[25, 5]

3.1. Metabolismo y eliminación de la creatinina en recién nacidos

La creatinina, un producto del metabolismo muscular, se deriva principalmente de la creatina presente en nuestros músculos. Además de esta producción endógena, una porción considerable proviene de fuentes dietéticas, especialmente del consumo de carne y pescado. Este compuesto es filtrado en el glomérulo renal, y posteriormente secretado en los túbulos distales y conductos colectores de la nefrona. Curiosamente, la formación de creatinina no parece verse afectada por factores metabólicos preexistentes que influyen en la síntesis de creatina-creatinina. En individuos adultos y sanos, la producción de creatinina guarda una estrecha relación con la masa muscular, y sorprendentemente, la ingesta adecuada de proteínas tiene un impacto limitado. En general, su excreción renal constituye un buen indicador de la tasa de filtración glomerular. [7, 26-28]

En recién nacidos, tanto la masa muscular como el consumo energético juegan un papel importante en la síntesis de creatinina. Particularmente en prematuros, es notable la alta velocidad de crecimiento, sobre todo en cabeza y brazos. Adicionalmente al tamaño del bebé, existen otros factores que influyen en los niveles de creatinina, por ejemplo: el sexo, el puntaje Apgar, el equilibrio de fluidos, ciertas enfermedades y, en algunos casos, factores endocrinos. En consecuencia, es importante sopesar estos elementos durante los períodos prenatal y postnatal al utilizar la creatinina sérica (y su aclaramiento) para estimar la tasa de filtración glomerular.

3.2. Limitaciones del uso de creatinina para estimar la TFG en neonatos

Generalmente, la creatinina se usa como marcador para evaluar la función renal, incluso en neonatos. Se elimina mediante filtración glomerular y se produce en los músculos a un ritmo relativamente estable, aunque esta estabilidad puede verse afectada en condiciones críticas, como la lesión renal aguda. Al nacer, la producción de creatinina es menor y la reabsorción alta, lo que, en algunos casos, deriva en niveles muy bajos, especialmente en neonatos prematuros o enfermos. A pesar de esto, se sigue empleando para evaluar la TFG, lo que puede conducir a valores erróneos. En los primeros meses de vida, la secreción tubular de creatinina aún no está del todo activa, lo cual tiende a sobreestimar la TFG verdadera. La ecuación de Schwartz, ampliamente utilizada para calcular la función glomerular en niños, considera la altura y algunas constantes, entregando un valor que guarda proporción con el peso de un niño estándar. Aunque aceptada en pediatría, la ecuación de Schwartz suele sobrestimar la TFG en neonatos y lactantes. [8]

4. Cistatina como estimador de la TFG

El cálculo de la filtración glomerular (FG) en recién nacidos y lactantes a menudo involucra fórmulas diseñadas específicamente para esta etapa. No obstante, a veces se observa que la ecuación utilizada en niños mayores con una TFG de 120 ml/m² también se aplica a lactantes y recién nacidos. Curiosamente, mientras que la fórmula basada en creatinina se enfoca principalmente en el peso corporal, la fórmula que incorpora la cistatina C amplía su alcance al incluir peso, edad y sexo. Por ello, en general, se considera que la cistatina podría ser una opción más adecuada que las fórmulas estándar para recién nacidos, gracias a su capacidad para integrar factores clínicos relevantes. Cabe señalar, sin embargo, que la función renal puede evaluarse mediante métodos que incluyen radionúclidos o aclaramiento plasmático, como el de inulina, o incluso evaluando las concentraciones plasmáticas de creatinina, aunque estos métodos suelen ser menos precisos en la práctica clínica. En su lugar, las concentraciones de cistatina C y creatinina son de uso común, ya que estos marcadores se filtran en la orina primaria debido al proceso de filtración glomerular.[14, 15, 29, 11]

En niños con insuficiencia renal, es común observar un aclaramiento disminuido y una concentración elevada de cistatina en el plasma. Este cálculo, aunque influenciado por la masa muscular, es notablemente independiente de la secreción o reabsorción de creatinina. Desde el nacimiento, la cistatina C en plasma actúa como

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

un indicador de la TFGe, reflejando la filtración durante el período neonatal. Sin embargo, la concentración de cistatina C no solo refleja la TFG, sino que también se asocia con la mortalidad en todas las edades. Si bien las ecuaciones basadas únicamente en cistatina no son del todo apropiadas para niños con una masa corporal entre 2 y 60 kg, su combinación con creatinina tiende a mejorar la precisión, aunque en ciertas situaciones, esta mezcla puede no superar los resultados individuales de ambos marcadores. Las concentraciones de cistatina y creatinina parecen complementarse mejor que la creatinina con la masa corporal, un parámetro común en las fórmulas más recientes.

4.1. Rol de la Cistatina en la Valoración de la Función Renal

La cistatina C, también conocida como cistatina 3 (CST3), es una proteína humana clave, codificada por el gen CST3. Esta proteína, producida continuamente por prácticamente todas las células nucleadas del organismo, se encuentra en casi todos los fluidos corporales. La cistatina C se filtra pasivamente en el glomérulo nefronal, para luego ser reabsorbida y descompuesta por completo. Este proceso resulta en niveles plasmáticos bastante estables y concentraciones urinarias más bajas. Los niveles de cistatina C presentan una relación inversa con la filtración glomerular, lo que la convierte en un indicador valioso para detectar tanto la hiperferritinemia prerrenal como la renal. Esta cualidad facilita una evaluación más precisa de la función renal, particularmente cuando marcadores como la creatinina sérica resultan menos fiables, sobre todo en casos de hiperferritinemia prerrenal o renal relacionadas con alteraciones significativas debidas a factores como la edad o la masa muscular. En general, las concentraciones de cistatina C en plasma pueden ser empleadas eficazmente para estimar la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) en adultos y niños, especialmente cuando el nivel de creatinina sérica es considerado poco fiable en contextos médicos tanto agudos como crónicos. [13, 30]

4.2. Ventajas y limitaciones de la cistatina como marcador de la TFG

Antes de detallar los hallazgos clave de nuestro estudio, conviene reflexionar sobre las fortalezas y debilidades de la cistatina C como indicador de la TFG. A diferencia de la creatinina, la cistatina C destaca por su bajo peso molecular y su catabolismo exclusivamente renal. Además, la definición de normalidad para la cistatina C no se ve afectada por factores como la edad, el sexo o el origen étnico, a diferencia de la creatinina, donde sí es un problema común. Estas razones han contribuido a que la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cistatina se considere un prometedor marcador de la TFG. Sin embargo, la cistatina también presenta limitaciones que complican su adopción universal. Resulta interesante observar que ciertos factores, como el uso de corticosteroides, el hipertiroidismo o el catabolismo leucocitario, también pueden elevar los niveles de cistatina. En realidad, la filtración plasmática no es el único factor determinante de la cistatina plasmática; la reabsorción tubular y el catabolismo intersticial juegan un papel relevante en la regulación de sus niveles en circulación. Por otra parte, no existe un ensayo estandarizado de cistatina C sérica específico para neonatos. Hoy en día, la cistatina C se determina en muchos laboratorios con un método similar al de la creatinina y con una estabilidad ex vivo parecida, lo que podría enmascarar su verdadero valor. Aunque la comprensión de la función renal en neonatos ha mejorado considerablemente con la incorporación de la cistatina al análisis, un análisis individual y simultáneo de ambos marcadores renales podría potenciar su valor en el diagnóstico y seguimiento de la función renal verdadera. [15, 16, 31]

5. Combinación de creatinina y cistatina para el cálculo de la TFG

Se ha observado en diversos estudios que el uso combinado de marcadores mejora la exactitud en la estimación de la TFG. Esto se atribuye, en gran medida, a las modificaciones en los túbulos renales durante el período neonatal. Sin embargo, es crucial tener en cuenta que dicha relación se fundamenta en la comparación de la TFG estimada con mediciones reales obtenidas en un número restringido de pacientes pediátricos, lo que exige un análisis detenido. La interpretación de la cistatina, justo antes del alta hospitalaria y durante la estabilización de la función renal en los recién nacidos, se ve dificultada por la fuga de proteínas del citoplasma al espacio extracelular y la eliminación hepática de estos marcadores. Asimismo, resulta esencial considerar el impacto de la nefrotoxicidad y cómo los fármacos influyen en la eliminación de cada marcador. Para ajustar la cistatina, muchos estudios recurren a una nueva ecuación que corrige la concentración sérica en función de la edad gestacional, las semanas postnatales y el sexo. En otro estudio se propone la velocidad de disminución como factor relevante. Esta combinación se aplica cuando los niveles de creatinina no son coherentes y no disminuyen como se esperaría debido al reciclaje de la urea. Aunque no existe una fórmula validada específicamente, los valores empleados con mayor frecuencia son 40% de cistatina y 60% de creatinina, ajustados por edad gestacional, edad postnatal y sexo, dando un peso similar al de la creatinina en orina. [23, 24, 17]

5.1. Justificación de la mezcla de creatinina y cistatina

La función renal de los recién nacidos, especialmente la filtración glomerular, juega un papel crucial en su salud, influyendo directamente en el manejo de diversas complicaciones y en los resultados clínicos, como la morbilidad y mortalidad. Determinar con precisión la filtración glomerular en estos pacientes resulta ser un desafío. Si bien una estimación confiable sería de gran utilidad, las mediciones exactas no son fáciles de obtener. Las aproximaciones convencionales se basan en los niveles de creatinina, pero estos están sujetos a la influencia de factores tanto maternos como propios del bebé, además de la producción de creatinina. Alternativamente, se ha propuesto la cistatina como marcador. Sin embargo, la medición de cistatina sola presenta un inconveniente: su aclaramiento puede ser lento, situación exacerbada en los neonatos por factores como la función renal materna, el intercambio placentario y la micción fetal prenatal. Por lo tanto, la utilización de cistatina, ya sea sola o en combinación con la creatinina, puede ofrecer una estimación más precisa de la filtración glomerular en neonatos, minimizando estos inconvenientes. [18, 20] [21].

Es interesante considerar el uso de un marcador influenciado por la masa muscular, como la creatinina, en conjunto con otro independiente de ella. Principalmente, los niveles de creatinina se asocian con las puntuaciones Z del IMC, el peso y el sexo masculino. Por lo tanto, para estandarizar los niveles de creatinina y estimar la TFG en recién nacidos, se sugiere emplear parámetros de peso y sexo. De acuerdo con este estudio, una forma fiable de estimar la filtración glomerular en recién nacidos involucra, entre otras cosas, transformar la cistatina C sérica y ajustarla al peso en unidades de TFG. Sin embargo, si la muestra no presenta las características adecuadas para estos marcadores, sería conveniente usar un parámetro de masa para corregir posibles sesgos.

5. 2. Métodos de combinación de creatinina y cistatina para la TFG

La combinación de creatinina y cistatina C es un enfoque bastante común, ya que la cistatina C podría ser útil para la detección temprana de problemas en la función renal. Si bien la creatinina sérica es un buen indicador de la tasa de filtración glomerular (TFG), no refleja con total precisión la función renal. La creatinina sérica se relaciona con la masa muscular, que a su vez depende fundamentalmente de la edad, el sexo, el peso y la severidad de cualquier enfermedad preexistente. La creatinina se produce a un ritmo relativamente constante, estando así vinculada a la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

masa muscular del paciente. Se ha propuesto una fórmula para calcular la TFG: $TFG = (140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}$. Ahora bien, esta fórmula es aplicable sólo a individuos con masa muscular normal. En recién nacidos, esta masa muscular comprende aproximadamente entre el 30 y el 40% del peso total. Curiosamente, estos porcentajes pueden variar ligeramente.[32]

La cistatina C, una proteína de 13 kDa, se considera un regulador de la TFG quizás más significativo que la creatinina. Existe una fórmula propuesta para CysC/GFR: $TFG = 1160 \times 1 / \text{cistatina C} - 420$, o, aproximadamente, $133 / \text{cistatina C} - 15$. Hoy por hoy, algunos expertos aconsejan el uso conjunto de creatinina y cistatina C para estimar la TFG en adultos, pues ciertos estudios sugieren una mejoría en la capacidad discriminativa de la TFG. Teniendo esto en cuenta, realizamos una modificación a la fórmula KID-1. Aplicando mínimos cuadrados ordinarios, se ha propuesto una función lineal, dada la relación lineal que presentan tanto la creatinina como la cistatina C con la TFG. La nueva fórmula, $TFG = 360,45 + 48,33 / \text{creatinina} + 45,47 / \text{cistatina C}$, nos reveló una ligera mejoría en el valor R-cuadrado, que pasó de 0,8957 a 0,8984. En nuestra población particular, la fórmula tradicional parece ser suficientemente buena y, por tanto, no recomendamos el uso combinado de ambos marcadores para la estimación de la TFG, pues la mejoría observada es mínima. [15, 33-35]

La tasa de filtración glomerular (TFG) es un indicador clave en la evaluación de la salud renal, utilizado tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de pacientes con afecciones en los riñones. Para medirla con precisión, se recurre a menudo a sustancias externas que los riñones eliminan. Sin embargo, en la práctica clínica, la creatinina y la cistatina C en sangre son alternativas más accesibles. A lo largo del tiempo, se han desarrollado diversas técnicas para estimar la TFG, incluyendo el aclaramiento de creatinina en suero en momentos específicos y otras mediciones que involucran sustancias y enzimas diversas.

Ahora bien, los métodos basados en análisis de sangre presentan ciertas limitaciones, principalmente al no detectar cambios rápidos en la TFG. Un factor importante que influye en la precisión de estos métodos es la persistencia de los marcadores filtrados. Además, la masa muscular puede afectar los niveles de marcadores como la creatinina, lo que puede estar influenciado por factores ajenos a la función renal. Por otra parte, las variaciones en la cistatina C, una proteína esencial para las células, también son relevantes al calcular la TFG. Dada la creciente importancia de una medición precisa, se ha debatido sobre la necesidad de seleccionar el método y el momento óptimo para obtener mediciones que reflejen de

manera más fidedigna el valor medio de la TFG, especialmente en recién nacidos, donde la masa muscular variable introduce complejidades.

La variabilidad interindividual en los valores de TFG y los altos costos asociados a los equipos de medición han impulsado la investigación en este campo. Los resultados, hasta el momento, han demostrado ser prometedores. Por lo tanto, el método de referencia (el "estándar de oro") sigue siendo el más efectivo, mientras que las pruebas de creatinina, aunque convenientes, podrían no ser las más adecuadas para recién nacidos. Las mediciones deben realizarse con atención durante el primer día de vida y, posteriormente, entre los días 15 y 30, asegurando así que se obtengan en el momento más representativo.

6. 1. Pruebas de creatinina en recién nacidos

Las pruebas para medir la creatinina en sangre son generalmente confiables en adultos. No obstante, los métodos automatizados, como el método de Jaffe, que se utiliza comúnmente, también detectan otras sustancias además de la creatinina, lo que puede generar interferencias con proteínas, cetoácidos, fructosa, glucosa, etc. Además, el método Jaffe muestra una sensibilidad significativa a ciertos medicamentos, como el paracetamol, la tetraciclina, el captopril y algunos antibióticos. En consecuencia, los valores obtenidos en recién nacidos pueden ser menos precisos. Esto cobra especial relevancia al evaluar y clasificar la insuficiencia renal en esta población. En bebés con bajo peso al nacer, así como en muestras de plasma de neonatos prematuros y a término, a menudo se requiere aplicar un factor de corrección a los niveles de creatinina en sangre, que generalmente oscila entre 0,3 y 0,6 mg/dL por encima de los resultados proporcionados por los analizadores automatizados.[36-38]

6.2. Ensayos de cistatina en recién nacidos

Se analizaron diversos estudios sobre la cistatina en sangre, explorando cómo se mide este biomarcador en recién nacidos y los desafíos que surgen al interpretar sus niveles en la población infantil. Dada la extensa literatura existente, intentamos ofrecer algunas precisiones relevantes. La cistatina en sangre podría ser de utilidad para estimar la TFG, aunque es importante señalar que el método de medición aún carece de estandarización. En este sentido, se observan diferencias significativas entre las distintas metodologías, incluso cuando se aprecia una buena concordancia en casos de TFG reducida. Los nuevos ensayos que emergen representan una

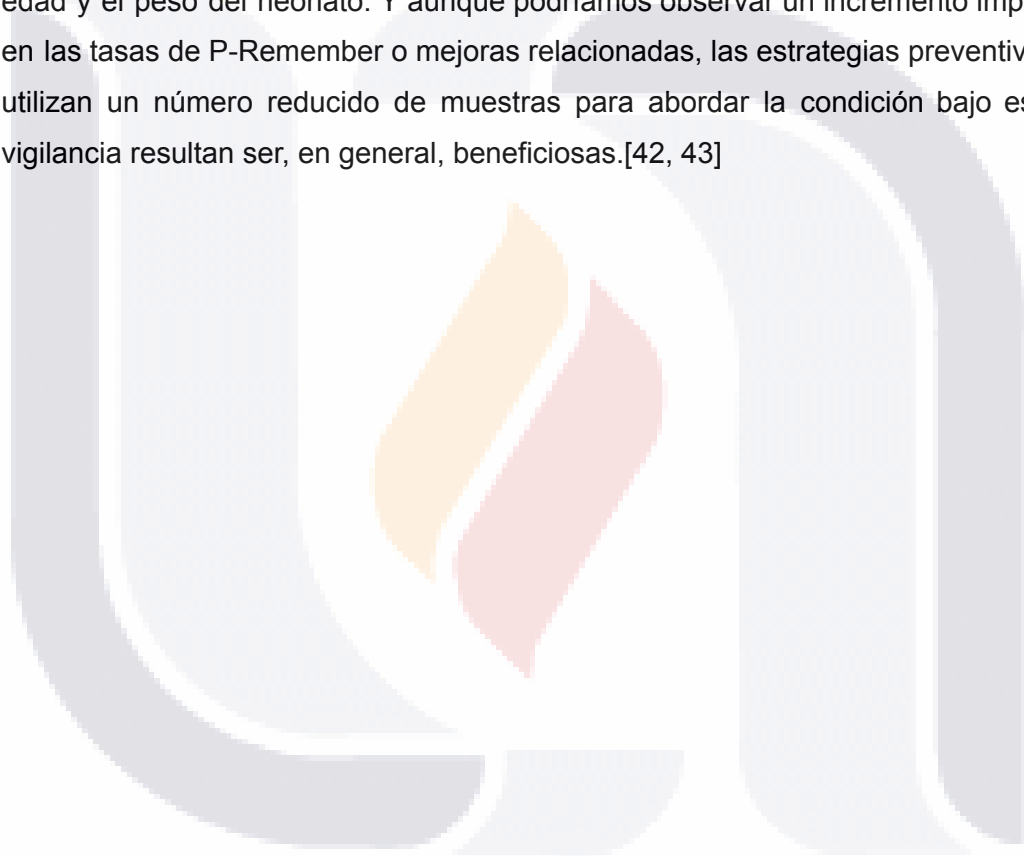
alternativa prometedora frente a la creatinina, ofreciendo ventajas concretas. La cistatina C se presenta como un marcador prometedor para evaluar la TFG en recién nacidos. No obstante, es crucial reconocer que algunos métodos exhiben limitaciones inherentes a las condiciones propias de los neonatos, como señales inestables o la influencia de la S-CysC, a pesar de la disponibilidad de guías clínicas. Aparentemente, existe una carencia de datos fiables que orienten adecuadamente su aplicación. Los beneficios potenciales aún no están claramente establecidos. En el contexto neonatal, aún se desconoce mucho acerca de la medición consistente de CysC en suero, de los puntos de corte adecuados para su uso clínico y de la utilidad de combinar CysC con ajustes específicos basados en la edad, el tamaño corporal y el tono de piel. [15, 38-40]

Estudios amplios en recién nacidos podrían, en general, ahondar en estas cuestiones. No obstante, la validación de CysC, aunque con ciertas limitaciones, mantiene su relevancia para los profesionales clínicos. Es cierto que la cistatina en sangre puede ser de utilidad para la estimación de la tasa de filtración glomerular; sin embargo, el ensayo en sí no se encuentra completamente estandarizado, observándose diferencias notables según el método empleado, incluso cuando existe una buena concordancia para TFG bajas. Podría decirse que los nuevos ensayos resultan de particular utilidad en la población neonatal, especialmente en comparación con la creatinina.

7. Aplicaciones clínicas de la evaluación de la TFG en recién nacidos

La filtración glomerular en neonatos experimenta un rápido descenso tras el nacimiento, siendo las primeras 24 a 36 horas el periodo de mayores fluctuaciones. En caso de ser necesaria la evaluación de la TFG, la toma de decisiones en la fase B (desde las 48 horas hasta las dos semanas) o cerca de la fase C (desde las dos semanas hasta los dos años) del paciente manifiesta una clara diferencia en relación con la morbilidad potencial. Durante las dos primeras semanas de vida, las fórmulas de TFG que se valen de la creatinina sérica y la cistatina C sérica tienden a funcionar de manera similar. Adicionalmente, hemos podido observar que, en neonatos que presentan daño renal evidente, la creatinina sérica muestra un incremento temprano, seguido de las fórmulas de TFG que han sido adaptadas específicamente para recién nacidos. En nuestro centro, seguimos realizando diagnósticos precisos de lesión renal aguda, basándonos en criterios relacionados con la diuresis y el balance de líquidos.[41]

La estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) es valiosa en el contexto de los cuidados intensivos neonatales. Aunque un aclaramiento de 24 horas puede llevarse a cabo, la verdad es que la cuantificación –sin importar el método usado– exhibe una correlación bastante buena con el método de referencia usual. Para evaluar la función renal, podemos recurrir a análisis sanguíneos, observando de cerca los niveles tanto de creatinina como de cistatina C sérica; estos son métodos, digamos, relativamente fáciles de aplicar en neonatología. Considerando que la inmadurez renal rara vez se presenta de forma aislada, resulta fundamental que las fórmulas para calcular la TFG basadas en creatinina y cistatina C tengan en cuenta la edad y el peso del neonato. Y aunque podríamos observar un incremento importante en las tasas de P-Remember o mejoras relacionadas, las estrategias preventivas que utilizan un número reducido de muestras para abordar la condición bajo estrecha vigilancia resultan ser, en general, beneficiosas.[42, 43]



Capítulo 2

Planteamiento del problema

En la medicina neonatal actual, la evaluación precisa de la función renal en los recién nacidos representa un reto considerable. Durante las primeras semanas de vida, los riñones experimentan transformaciones fisiológicas complejas que determinan la capacidad de filtración glomerular, parámetro clave para la evaluación de la salud renal. La transición del medio intrauterino al extrauterino implica adaptaciones metabólicas y hemodinámicas que influyen de manera directa en la función glomerular, lo que complica de forma significativa la interpretación de los valores de la tasa de filtración glomerular (TFG) en esta población [1–3, 6].

El núcleo del problema radica en la ausencia de métodos suficientemente precisos y validados para estimar la TFG en recién nacidos. Aunque la fórmula de Schwartz constituye un modelo estandarizado ampliamente utilizado en pediatría, su sensibilidad y especificidad son limitadas en el periodo neonatal [4, 5]. En la práctica clínica, con frecuencia se extrapolan fórmulas diseñadas para adultos o niños mayores, lo cual genera dudas relevantes sobre su exactitud y aplicabilidad en neonatos, particularmente durante los primeros días de vida [22, 23]. Esta problemática adquiere mayor relevancia si se considera que las alteraciones en la filtración glomerular durante el periodo neonatal pueden reflejar tanto el inicio de una disfunción renal como parte del proceso fisiológico de adaptación renal posnatal [2, 6].

La carencia de valores de referencia específicos para la población neonatal incrementa el riesgo de sobrediagnóstico o subdiagnóstico de alteraciones renales, con potenciales consecuencias clínicas adversas [1, 20]. En los recién nacidos prematuros, esta situación es aún más pronunciada, ya que la interrupción temprana del desarrollo intrauterino afecta el proceso de nefrogénesis, resultando en un menor número de nefronas funcionales y un mayor riesgo de alteraciones en el desarrollo glomerular y de enfermedad renal a largo plazo [18–20].

Justificación.

La necesidad de desarrollar y evaluar métodos precisos para la estimación de la TFG en recién nacidos se sustenta en diversos aspectos clínicos y científicos de gran relevancia. La función renal durante el periodo neonatal influye de manera directa en la salud renal futura del individuo, estableciendo las bases para el desarrollo de la función renal a lo largo de la vida [2, 19]. La detección temprana de alteraciones en la

filtración glomerular permite implementar intervenciones terapéuticas oportunas que pueden prevenir o atenuar la progresión hacia enfermedad renal crónica [17, 21].

El aclaramiento de creatinina, considerado el método de referencia en adultos, tiende a sobreestimar la TFG entre un 30 y 40% en la población pediátrica, especialmente en neonatos, lo que limita su utilidad clínica en este grupo etario [7, 8, 36]. Esta sobreestimación se relaciona con factores como la menor masa muscular, la inmadurez del sistema tubular renal y las variaciones en la producción endógena de creatinina propias del periodo neonatal [6, 37].

Por otro lado, la cistatina C se ha propuesto como un biomarcador prometedor para la estimación de la TFG, ya que su concentración sérica depende en menor medida de la masa muscular, la edad y el sexo [9–11, 13]. No obstante, su aplicación en la práctica clínica neonatal requiere una validación rigurosa y el establecimiento de valores de referencia específicos para esta población. Las guías clínicas actuales sugieren su medición en contextos de sospecha clínica, pero advierten sobre la necesidad de generar mayor evidencia antes de recomendar su uso generalizado para el cálculo directo de la TFG en neonatos [15, 16].

La justificación metodológica para evaluar fórmulas combinadas se basa en el principio de que la integración de múltiples biomarcadores puede compensar las limitaciones individuales de cada método, mejorando potencialmente la precisión diagnóstica de la estimación de la TFG [14, 17, 18]. Estudios recientes han sugerido que los modelos combinados podrían ofrecer una aproximación más estable y confiable a la función renal real, aunque la evidencia específica en recién nacidos sanos sigue siendo limitada [20, 21].

Desde una perspectiva clínica, disponer de métodos confiables para estimar la TFG en recién nacidos es fundamental para guiar adecuadamente el manejo de la lesión renal aguda, ajustar la dosificación de medicamentos potencialmente nefrotóxicos y realizar un seguimiento adecuado de los pacientes con riesgo de daño renal [36, 38–40]. La ausencia de herramientas diagnósticas precisas en este contexto representa una deficiencia relevante en la atención neonatal de calidad, lo que refuerza la pertinencia y relevancia del presente estudio.

Pregunta de investigación.

¿Cuál de los tres métodos que se evalúan para estimar la tasa de filtración glomerular en recién nacidos – ya sea la creatinina sérica, la cistatina C sérica, o una fórmula combinada que une ambos marcadores – presenta la mayor precisión

diagnóstica y utilidad clínica? Y, ¿cómo impactan estas diferencias en las decisiones clínicas tomadas durante el período neonatal?

Hipótesis nula (H_0).

No existe una diferencia estadísticamente significativa en la precisión diagnóstica para estimar la tasa de filtración glomerular en recién nacidos entre los tres métodos que se evalúan: creatinina sérica, cistatina C sérica y la fórmula combinada. Los tres métodos muestran correlaciones similares con los valores reales de TFG, y ninguno ofrece ventajas clínicas importantes en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para detectar disfunción renal neonatal.

Hipótesis alternativa (H_1).

Se plantea que existe al menos una diferencia estadísticamente significativa en la precisión diagnóstica para estimar la tasa de filtración glomerular en recién nacidos entre los tres métodos evaluados. Se hipotetiza, en particular, que la fórmula combinada que integra creatinina sérica y cistatina C mostrará mayor precisión diagnóstica, una mejor correlación con los valores reales de TFG, y mejores características operativas (sensibilidad, especificidad y valores predictivos) en comparación con usar cada marcador por separado, lo que resultaría en una herramienta más útil desde el punto de vista clínico para evaluar la función renal en el período neonatal.

Objetivo general

Determinar la tasa de filtración glomerular (TFG) en recién nacidos mediante la medición y comparación de los valores de creatinina sérica, cistatina C sérica y una fórmula combinada que integra ambos biomarcadores, con el fin de evaluar la función renal basal durante la primera semana de vida.

Objetivos específicos

-Estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) en recién nacidos sanos de término durante la primera semana de vida utilizando una fórmula basada en creatinina sérica, una fórmula basada en cistatina C sérica y una fórmula combinada que integra ambos biomarcadores.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

-Comparar la distribución y el comportamiento de los valores de TFG estimados mediante los tres métodos (creatinina, cistatina C y fórmula combinada) en la población estudiada.

-Evaluar la concordancia entre los métodos de estimación de la TFG, mediante análisis de correlación y diagramas de Bland-Altman, para identificar el grado de acuerdo entre las fórmulas.

Metodología

Este estudio se plantea como retrospectivo, observacional y analítico. Para llevarlo a cabo, se realizó una revisión exhaustiva de expedientes clínicos de recién nacidos de una base de datos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Descripción general del estudio

Población Objetivo

La base de datos SE OBTUVO DE LOS EXPEDIENTES a una cohorte del Hospital Centenario Miguel Hidalgo, en la cual se evalúa la función renal en recién nacidos sanos. Este grupo de estudio incluye A NIÑOS EN OTRO ESTUDIO DE SEGUIMIENTO EN EL HOSPITAL. Por definición, se consideran recién nacidos sanos, y cabe destacar que el Hospital Centenario Miguel Hidalgo cuenta con la capacidad para realizar determinaciones de Cistatina C, lo que permite una evaluación más precisa de la función renal neonatal.

A los recién nacidos seleccionados se les midió la creatinina sérica y cistatina C sérica realizadas dentro de la primera semana de vida.

Recién nacidos (neonatos) de ambos sexos, que fueron atendidos en el Hospital de la Mujer, en el rango de edad postnatal de 0 a 7 días.

En dicha base de datos se incluyeron recién nacidos a término excluyendo recién nacidos prematuros, con el objetivo de comparar los valores de la creatinina sérica, cistatina C sérica y estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) en ambos grupos.

Análisis Estadístico:

Los datos se cargaron en una base de datos electrónica Excel. Para el análisis estadístico, se utilizó R studio y Phytion

Estadística Descriptiva: Las características de la población estudiada se mostraron mediante medidas de tendencia central (como la media y la mediana) y de dispersión

(desviación estándar, rangos intercuartílicos) para las variables cuantitativas, y se presentarán las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas.

Comparación de Métodos:

La correlación entre los valores de TFG que se estimen con cada método (creatinina, cistatina C y la fórmula combinada) se midieron con el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, dependiendo de la distribución de los datos.

Se usaron diagramas de Bland-Altman para contrastar la concordancia entre los distintos métodos de estimación. Se calculará el sesgo. A continuación, se detalla cómo se abordarán aspectos clave del análisis y consideraciones relevantes para el estudio:

Se determinaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada método diagnóstico. Esto permitirá evaluar su capacidad para detectar disfunción renal o IRA. En caso de contar con un estándar de referencia clínico, éste es clave para la comparación.

Evaluar la utilidad clínica de cada biomarcador (y de la fórmula combinada, si aplica) para predecir la necesidad de intervenciones renales o la progresión de la enfermedad renal fue un paso importante, siempre y cuando estos datos estén registrados en los expedientes. Si el tamaño de la muestra lo justifica y es pertinente, se consideró un análisis multivariado mediante regresión (lineal o logística, según corresponda) para identificar factores que se asocien con las variaciones en las estimaciones de TFG, o bien, con la aparición de IRA.

Para todas las comparaciones realizadas, se fijó un umbral de significancia estadística de $p < 0.05$.

Criterios de selección

-Criterios de inclusión:

De acuerdo a la base de datos.

Recién nacidos con una edad gestacional igual o superior a 35 semanas.

Recién nacidos con al menos una determinación de creatinina sérica y cistatina C sérica obtenidas de forma simultánea 4 días después de su nacimiento. Tiene una disponibilidad completa de los datos necesarios en el expediente clínico para la estimación de la TFG, incluyendo peso al nacer, edad gestacional, sexo, etc.

-Criterios de eliminación:

Recién nacidos de pretérmino.

-Criterios de exclusión:

Recién nacidos con malformaciones congénitas renales de importancia o enfermedades renales preexistentes que pudieran afectar de forma aguda la función renal (por ejemplo, agenesia renal bilateral, enfermedad poliquística renal).

Recién nacidos que hayan recibido transfusiones sanguíneas masivas o terapia de reemplazo renal (diálisis) antes de la toma de muestras de creatinina y cistatina C.

Expedientes clínicos que presentaban datos incompletos que impidieron la correcta estimación de la TFG.

Tamaño de la muestra

En un estudio de desempeño diagnóstico se compara una prueba nueva (prueba índice) contra una prueba de referencia o estándar de oro (gold standard), con el objetivo de determinar la capacidad diagnóstica de la prueba nueva. Los principales parámetros de interés son la sensibilidad (Se) y la especificidad (Sp).

Sensibilidad (Se): proporción de individuos enfermos correctamente identificados por la nueva prueba.

Especificidad (Sp): proporción de individuos sanos correctamente identificados por la nueva prueba.

Parámetros necesarios para el cálculo:

Además de la prevalencia de la enfermedad en la población de estudio, se definieron los siguientes parámetros:

-Sensibilidad y especificidad esperadas: representan el desempeño esperado de la nueva prueba, basadas en literatura previa o estudios piloto. En ausencia de información, puede asumirse un valor conservador del 50%, aunque se recomienda utilizar estimaciones realistas (por ejemplo, 85% de sensibilidad y 90% de especificidad).

-Precisión deseada (d): margen de error aceptable entre la estimación y el valor real. Comúnmente se utiliza un 5% (0.05), lo que implica que una sensibilidad estimada de 85% tendría un valor real entre 80% y 90%.

-Nivel de confianza (1- α): grado de certeza estadística deseado, generalmente del 95%, correspondiente a un valor Z de 1.96. El tamaño de la muestra se calculó de manera independiente para estimar la sensibilidad y la especificidad, seleccionando posteriormente el valor mayor de ambos para garantizar una potencia estadística adecuada.

Las fórmulas utilizadas.

Las fórmulas para calcular el número de casos (enfermos) y controles (sanos) son:

-Para la Sensibilidad (necesitas n_casos):

$$n_1 = (Z^2 * Se * (1 - Se)) / d^2$$

-Para la Especificidad (necesitas n_controles):

$$n_2 = (Z^2 * Sp * (1 - Sp)) / d^2$$

Donde:

Z = 1.96 (para un 95% de confianza)

Se = Sensibilidad esperada (ej. 0.85 para 85%)

Sp = Especificidad esperada (ej. 0.90 para 90%)

d = Precisión deseada (ej. 0.05 para 5%)

De los datos que tenemos:

-Prevalencia (P): 2% o 0.02

Lo que debemos hacer:

-Sensibilidad esperada (Se): 85% o 0.85 (Queremos que nuestro test detecte al 85% de los RN con daño renal).

-Especificidad esperada (Sp): 90% o 0.90 (Queremos que nuestro test descarte correctamente al 90% de los RN sanos).

Precisión (d): 5% o 0.05.

Nivel de Confianza: 95% (Z = 1.96).

Fórmulas empleadas en la metodología.

Fórmula con creatinina (Schwartz modificada para neonatos).

$$\text{TFG (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = k \times \text{talla (cm)} / \text{creatinina sérica (mg/dl)}$$

Donde:

k = constante que varía según edad y población.

Para recién nacidos a término (0–1 año): k = 0.45

Fórmula con cistatina C (Fórmula de Filler y Lepage, 2003)

$$\text{TFG (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 91.62 \times (\text{Cistatina C})^{-1.123}$$

Donde:

Cistatina C se expresa en mg/L.

Esta fórmula no requiere talla ni peso y es más sensible en neonatos donde la creatinina puede reflejar valores maternos.

Fórmula combinada.

$$\text{TFG (ml/min/1.73m}^2\text{)} = k \times (1/\text{creatinina}) * (1/\text{cistatina}) \times \text{peso (kg)}$$

Donde:

TFG: Tasa de filtración glomerular estimada.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Creatinina: Nivel sérico de creatinina (mg/dL).

Cistatina C: Nivel sérico de cistatina (mg/L).

Peso: Peso corporal del recién nacido (en kilogramos).

k, a, b, c: Constantes ajustadas según la población estudiada.

Donde:

k = 10.3 (universal para neonatos y lactantes).

a = 0.5, b = 0.5, c = 0.5 (valores propuestos por el estudio estándar)

Comparación de Métodos:

La correlación entre los valores de TFG que se estimen con cada método (creatinina, cistatina C y la fórmula combinada) se midió con el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, dependiendo de la distribución de los datos.

Se usarán diagramas de Bland-Altman para contrastar la concordancia entre los distintos métodos de estimación. Se calculará el sesgo. A continuación, se detalla cómo se abordarán aspectos clave del análisis y consideraciones relevantes para el estudio:

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada método diagnóstico. Esto permitirá evaluar su capacidad para detectar disfunción renal o IRA. En caso de contar con un estándar de referencia clínico, éste es clave para la comparación.

Evaluar la utilidad clínica de cada biomarcador (y de la fórmula combinada, si aplica) para predecir la necesidad de intervenciones renales o la progresión de la enfermedad renal será un paso importante, siempre y cuando estos datos estén registrados en los expedientes.

Para todas las comparaciones realizadas, se fijó un umbral de significancia estadística de $p < 0.05$.

Consideraciones Éticas.

Dado el carácter retrospectivo del estudio, basado en la revisión de historiales clínicos, de una cohorte existente, no será necesario obtener un consentimiento informado directo de padres o tutores. No obstante, se buscó y obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. La confidencialidad de los datos de los pacientes se mantendrá en todo momento mediante la anonimización y codificación de la información. El acceso a los datos estará limitado al equipo investigador.

Tabla 1 Variables

Variable	Tipo de variable	Cuantitativa / cualitativa	Definición conceptual	Definición operacional	Procedimiento	Unidades de reporte
Sexo	Independiente	Cualitativa	Condición biológica que distingue a los individuos en masculino y femenino.	Registrado según expediente clínico como masculino o femenino.	Datos obtenidos de cohorte existente del Hospital Centenario Miguel Hidalgo.	
Edad gestacional	Independiente	Cuantitativa	Tiempo desde la última menstruación materna hasta el nacimiento.	Determinada por Capurro en semanas completas.	Datos obtenidos de cohorte existente del Hospital Centenario Miguel Hidalgo.	Semanas
Peso	Independiente	Cuantitativa	Magnitud que representa la masa corporal del recién nacido.	Medido con balanza calibrada y registrado numéricamente.	Información obtenida de expedientes clínicos.	Kilogramos (kg)
Creatinina sérica	Independiente	Cuantitativa	Producto metabólico eliminado por filtración glomerular.	Medición sérica mediante métodos bioquímicos estandarizados.	Registros de laboratorio de la cohorte.	mg/dL

Cistatina C sérica	Independiente	Cuantitativa	Proteína de bajo peso molecular usada como biomarcador renal.	Medición sérica por inmunonefelometría.	Laboratorio del Hospital Centenario Miguel Hidalgo.	mg/L
Tasa de filtrado glomerular (TFG)	Dependiente	Cuantitativa	Volumen de plasma filtrado por los glomerulos.	Estimación mediante fórmulas con creatinina y/o cistatina C.	Cálculo a partir de datos de la cohorte.	mL/min/1.73 m ²

Escalas de medida

Se emplearon los siguientes métodos para calcular la TFG de cada recién nacido de acuerdo a la base de datos de la cohorte que se tomó:

1. Creatinina sérica: La creatinina sérica, aunque con sus limitaciones en neonatos, se tomó como referencia directa de la función renal. Los valores se contrastan con tablas de referencia específicas para edad gestacional y postnatal.
2. Cistatina C sérica: La cistatina C sérica actúa como un biomarcador independiente para medir la TFG. De forma similar a la creatinina, se toma el valor de la base de datos, interpretándose en función de las tablas de referencia específicas para recién nacidos.
3. Fórmula combinada (Creatinina y Cistatina C): Se aplicó una fórmula que combinó ambos marcadores de la base de datos para estimar la TFG.

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información (Hoja de recolección de datos con variables codificadas).

Se tomó una base de datos de una cohorte perteneciente al Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Descripción de procedimientos

El proceso de investigación se desarrolló en varias etapas, tomando la base de datos de la cohorte del Hospital Centenario Miguel Hidalgo donde se reclutaron de recién nacidos de término que cumplieron con los criterios de inclusión, durante sus primeros 4 días de vida, que formaron parte del estudio para la estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG).

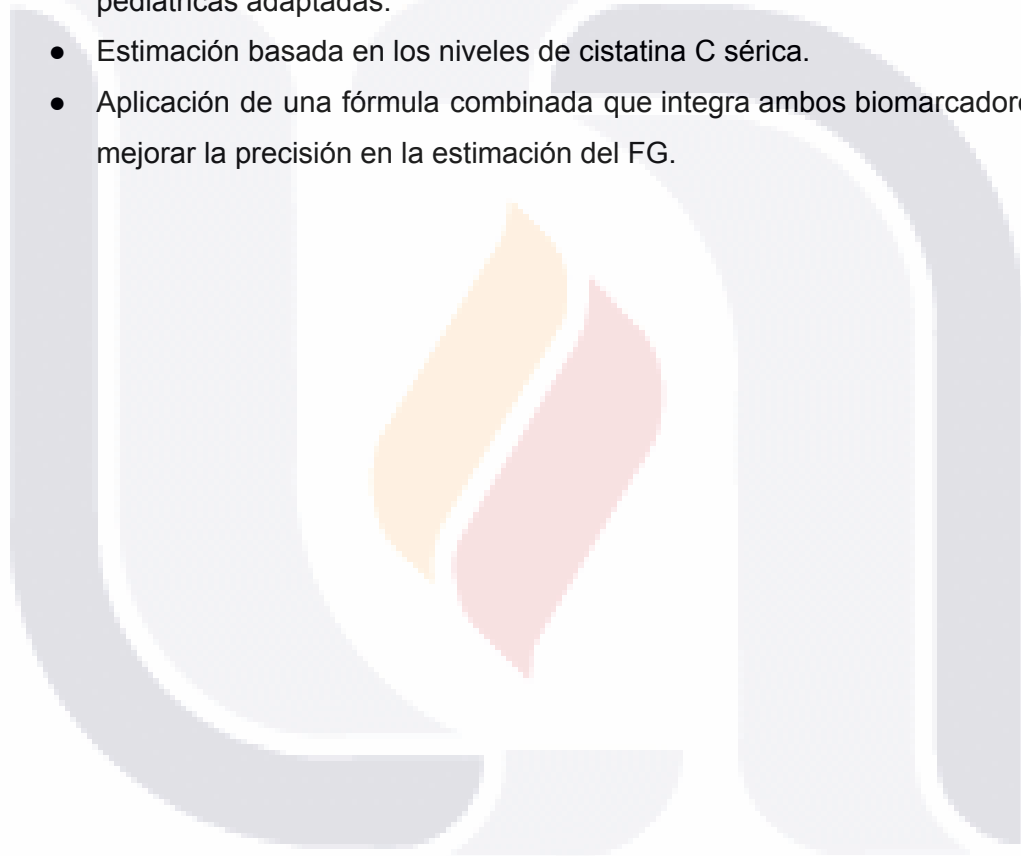
1. Medición de biomarcadores:

De acuerdo a la cohorte en el laboratorio clínico de nuestro hospital se midieron las concentraciones séricas de creatinina y cistatina C mediante métodos estandarizados: la creatinina por procedimientos enzimáticos o colorimétricos calibrados para neonatos, y la cistatina C por técnica inmunturbidimetría, garantizando precisión y reproducibilidad.

2. Cálculo de la tasa de filtrado glomerular (TFG):

Se calculó la TFG para cada recién nacido mediante tres métodos:

- Estimación basada en valores de creatinina sérica utilizando fórmulas pediátricas adaptadas.
- Estimación basada en los niveles de cistatina C sérica.
- Aplicación de una fórmula combinada que integra ambos biomarcadores para mejorar la precisión en la estimación del FG.



Capítulo 3

Resultados

De acuerdo a la cohorte participaron en el estudio 299 recién nacidos a término, conformados por un 45.82% de varones y un 54.18% de mujeres. El peso medio al nacer se situó en 3250 gramos, mientras que la altura promedio alcanzó los 51.7 cm y la edad gestacional media fue de 38.5 semanas. Respecto a los valores bioquímicos, la creatinina sérica arrojó una media de 0.56 mg/dL, y la cistatina C, un valor medio de 1.75 mg/L.

Valores de TFG Estimados con Diversas Fórmulas

Los datos obtenidos mediante la fórmula de Schwartz presentaron una distribución bimodal, evidenciando un primer pico prominente alrededor de los 40 mL/min/1.73 m², junto con otro pico, de menor intensidad, cerca de los 60 mL/min/1.73 m² (ver Figura 1). Los valores se extendieron aproximadamente entre 30 y 80 ml/min/1.73 m², concentrándose mayoritariamente entre 35 y 45 ml/min/1.73 m².

La TFG estimada utilizando la fórmula basada en cistatina C exhibió una distribución unimodal asimétrica, con valores que fluctuaron entre 20 y 100 ml/min/1.73 m². Notablemente, los valores más frecuentes se situaron entre 35 y 50 ml/min/1.73 m² (Figura 1). Dicha asimetría positiva, en general, sugiere una cola más extensa hacia valores superiores de TFG.

En contraposición, la fórmula combinada generó una distribución unimodal más simétrica; sin embargo, los valores mostraron una mayor dispersión, oscilando entre 20 y 80 ml/min/1.73 m², con una concentración de valores pico entre 45 y 65 ml/min/1.73 m². (Figura 1).

Figura 1. Presenta la distribución de la TFGe en neonatos a término, calculada con Schwartz, Cistatina C y una fórmula combinada.

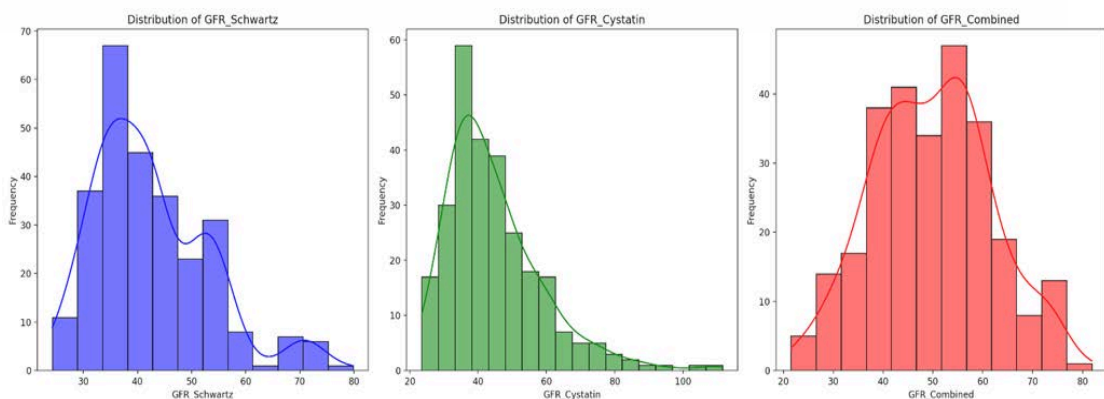


Fig. 1 Presenta la distribución de la TFGe en neonatos a término, calculada con

Schwartz (a la izquierda), Cistatina C (al centro) y una fórmula combinada (a la derecha). Cada histograma exhibe la frecuencia de los valores encontrados y una curva de densidad (línea suave) que modela la distribución. En general, la fórmula con cistatina C muestra una asimetría positiva notablemente mayor; la distribución combinada, por su parte, tiende a un patrón más simétrico, aunque con cierta variabilidad.

Figura 2 Comparación de TFG vs. Peso del paciente (sin valores atípicos).

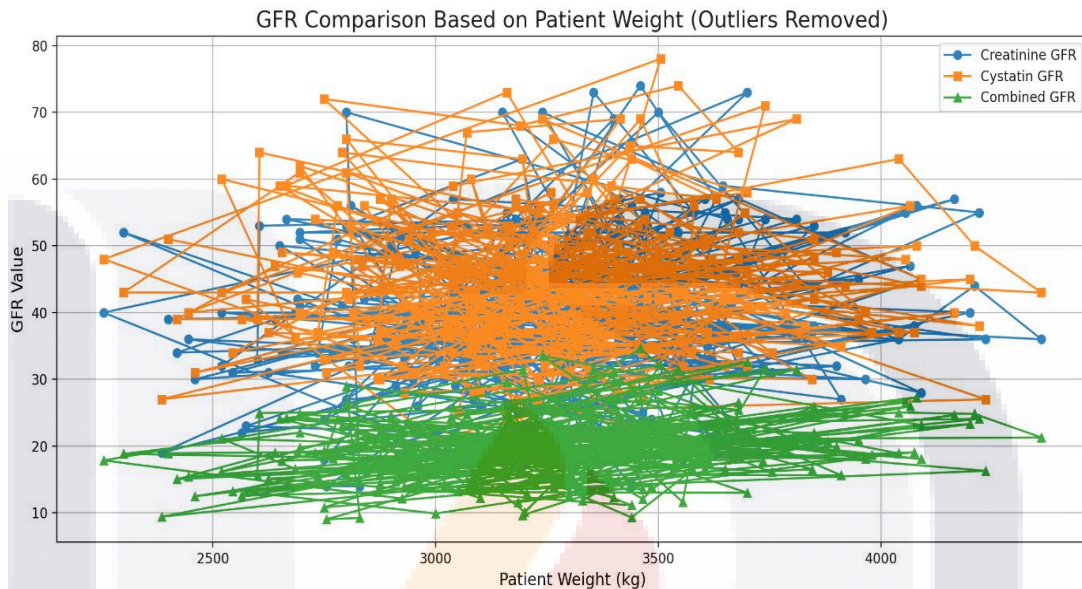


Fig. 2 Comparación de TFG vs. Peso del paciente (sin valores atípicos). La figura ilustra la relación entre el peso corporal (en kg) y la estimación de la TFG calculada por tres métodos distintos (creatinina, cistatina C y ecuación combinada). Esto se observa en recién nacidos a término, después de haberse excluido valores atípicos con el fin de facilitar la comparación y reducir la dispersión. Clave: Eje horizontal: Peso del paciente (kg), enfocándose aproximadamente en un rango de 2300 a 4200 g. Eje vertical: Valor estimado de la TFG. Marcadores y colores: Azul (●): TFG estimada mediante creatinina. Naranja (■): TFG estimada mediante cistatina C (TFG_cys). Verde (▲): TFG estimada mediante la ecuación combinada.

Observaciones clave:

1. Las diferencias entre las ecuaciones persisten: La TFG estimada usando cistatina C (naranja) generalmente se mantiene más alta en todas las categorías de peso. Combinada (verde): La TFG tiende a ser consistentemente más baja. La TFG determinada por creatinina (azul) presenta un valor intermedio, acercándose a los valores de cistatina.

2. Correlación con el peso:

No se aprecia un aumento consistente de la TFG con el incremento del peso en ninguna de las fórmulas evaluadas. Es posible que el rango de peso, aun siendo ajustado, sea todavía excesivamente amplio para revelar fenotipos generales. La dispersión vertical es considerable en todos los métodos, lo que sugiere una

apreciable variabilidad fisiológica, incluso entre pacientes que comparten un peso similar.

3. Eliminación de valores atípicos:

Contribuye a centralizar la representación gráfica en torno a la mayor parte de los datos, facilitando así la visualización de las diferencias sistemáticas que existen entre las diferentes fórmulas.

En conclusión, incluso tras la eliminación de valores atípicos, se observan diferencias notables en los niveles estimados de TFG según el biomarcador empleado. La fórmula combinada tiende a arrojar valores más conservadores y, en cierto modo, más estables, mientras que la cistatina C pareciera sobreestimar la función renal. Curiosamente, no se identifica una relación lineal clara entre el peso neonatal y la TFG dentro del rango de peso analizado. Este hallazgo subraya la relevancia de tener en cuenta la fórmula de estimación al interpretar la función renal en neonatos.

Figura 3 El gráfico de líneas presentado ofrece una comparación de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) estimada en recién nacidos, en función de su edad gestacional (semanas).

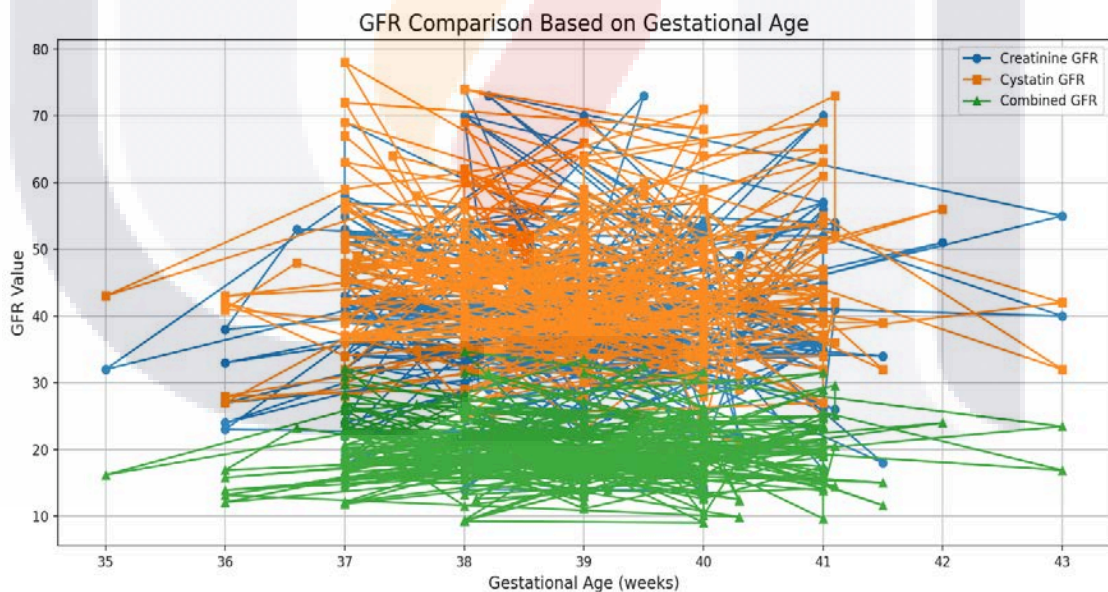


Fig 3. El gráfico de líneas presentado ofrece una comparación de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) estimada en recién nacidos, en función de su edad gestacional (semanas). Para ello, se emplean tres fórmulas distintas: una basada en creatinina, otra en cistatina C, y una fórmula combinada. Elementos visuales clave del gráfico: El eje horizontal (eje X) representa la edad gestacional, medida en semanas, abarcando desde la semana 35 hasta la 43. El eje vertical (eje Y) muestra el valor estimado de la TFG. Distintas líneas y símbolos representan cada fórmula: la fórmula de Schwartz (creatinina) se muestra en azul (●), la cistatina C en naranja (■) y la fórmula combinada en verde (▲).

Observaciones principales:

1. Alta variabilidad entre individuos: En general, existe una notable dispersión en los valores estimados por cada método, reflejando las diferencias fisiológicas propias de cada neonato. Esta variabilidad puede observarse independientemente de la fórmula utilizada.
2. La TFG estimada por cistatina C (línea naranja) tiende a mostrar valores superiores en comparación con la creatinina (azul) y la fórmula combinada (verde). Esto concuerda con ciertos estudios que sugieren que la cistatina C podría sobreestimar la TFG en el contexto neonatal.
3. La fórmula combinada (verde) muestra los valores más bajos en promedio, y parece presentar una menor dispersión. Podría interpretarse que esta fórmula proporciona una estimación más prudente y, quizás, más estable de la función renal.
4. Relación con la edad gestacional: No se observa una clara tendencia al aumento de la TFG con el incremento de la edad gestacional dentro del rango estudiado (35-43 semanas). Esto sugiere que, en recién nacidos a término, la función renal estimada mediante estas fórmulas no necesariamente aumenta de manera lineal con cada semana adicional de gestación.

Si bien la variabilidad individual es un factor importante, las diferencias entre los métodos de estimación son evidentes. La fórmula combinada parece ofrecer valores más bajos y con menor variabilidad. La edad gestacional, dentro del rango a término, no parece influir notablemente en las estimaciones de la TFG según estos métodos. Estos datos podrían sugerir que la fórmula combinada es un método más conservador y reproducible para valorar la función renal en neonatos. Es importante tener en cuenta estas consideraciones al interpretar los resultados.

Correlación:

Figura 4 Matriz de correlación que describe las relaciones lineales observadas entre las tres ecuaciones utilizadas para estimar la Tasa de Filtración Glomerular (TFG)

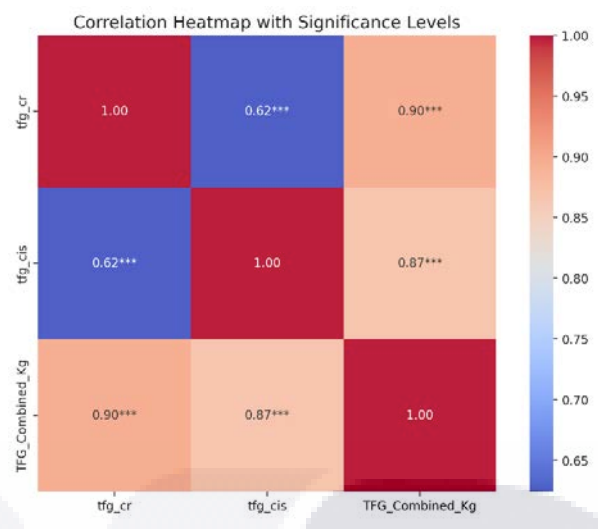


Fig 4. A continuación, se presenta la matriz de correlación que describe las relaciones lineales observadas entre las tres ecuaciones utilizadas para estimar la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) en recién nacidos a término: TFG_cr: La TFG que se estima a partir de la creatinina (a través de la fórmula de Schwartz). TFG_cis: La TFG estimada utilizando la cistatina C. TFG_Combined_Kg: La TFG que se calcula mediante una fórmula combinada (creatinina + cistatina) y ajustada por el peso en kg. Principales hallazgos: TFG_cr vs. TFG_Combined_Kg: * $r = 0.90^*$. Se observa una correlación positiva muy fuerte y altamente significativa ($p < 0.001$). Esto sugiere que la fórmula combinada, en general, presenta una buena concordancia con los valores obtenidos mediante la fórmula de Schwartz; esto se atribuye al peso que tiene la creatinina en la fórmula combinada. TFG_cis y TFG_Combined_Kg: * $r = 0.87^*$. También se encontró una correlación alta y estadísticamente significativa ($p < 0.001$), lo que indica una correspondencia fiable entre la fórmula combinada y la fórmula basada en cistatina C, si bien esta correlación es ligeramente inferior a la observada con la creatinina. TFG_cr vs. TFG_cis: * $r = 0.62^*$. Correlación moderada, aunque significativa, y estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Si bien cada ecuación estima la TFG, esta ligera discrepancia entre ambas sugiere que la creatinina y la cistatina no son sustitutos completamente intercambiables para estimar la TFG en esta población específica.

La fórmula combinada parece mostrar una correlación excelente, tanto con la fórmula de Schwartz como con la basada en cistatina C. Esto nos lleva a pensar que la fórmula combinada podría integrar de manera apropiada la información proporcionada por ambos biomarcadores. La correlación algo menor entre TFG_cr y TFG_cis vendría a reforzar la idea de que, en realidad, estos biomarcadores están ofreciendo perspectivas complementarias en lo que respecta a la función renal.

Clasificación de la LRA con Diferentes Fórmulas

La clasificación de la Lesión Renal Aguda (LRA), basada en los valores de TFG que fueron calculados mediante la fórmula de Schwartz, arrojó los siguientes resultados: Un 26,4% de los recién nacidos mostraron una función renal dentro de los

parámetros normales ($TFG \geq 50 \text{ ml/min/1.73m}^2$). Por otro lado, un 65,9% presentaba una leve disminución de la función renal ($30 \leq TFG < 50 \text{ ml/min/1.73m}^2$), mientras que un 7,7% mostraba una disminución moderada ($15 \leq TFG < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$). No se detectaron casos que pudieran indicar una disminución severa de la función renal (ver Figura 5).

Figura 5 La función renal en recién nacidos a término, al evaluarse con la fórmula de Schwartz.

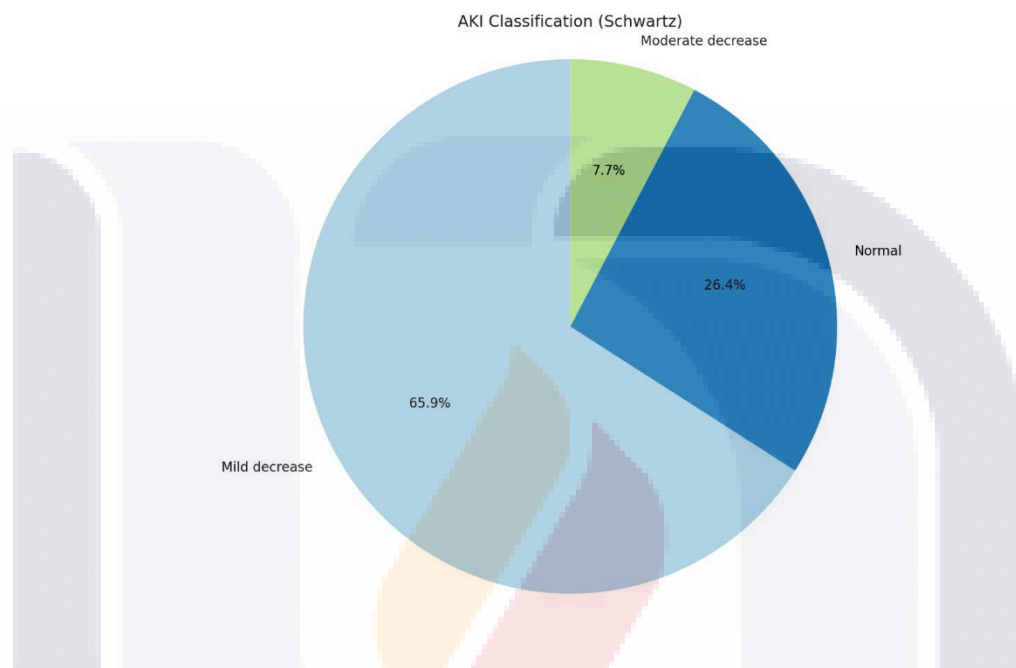


Fig 5. La función renal en recién nacidos a término, al evaluarse con la fórmula de Schwartz, reveló que una notable proporción, el 65.9% para ser exactos, mostró una leve disminución en la tasa de filtración glomerular estimada. Un grupo menor, el 26.4%, exhibió una función renal dentro de los parámetros normales. Solo una pequeña fracción, el 7.7%, presentó una disminución moderada. En general, estos datos apuntan a una prevalencia considerable de disfunción renal subclínica en estos recién nacidos, tomando en cuenta los criterios utilizados.

Por otro lado, al emplear la fórmula basada en Cistatina C, los resultados fueron bastante parecidos. Un 26.7% de los neonatos mostró una función renal normal. Curiosamente, el 65.6% tuvo una leve disminución y, similarmente a la evaluación anterior, un 7.7% exhibió una disminución moderada (ver Figura 6).

Figura 6 Gráfica de pastel de la función renal en recién nacidos a término usando una fórmula basada en cistatina C.

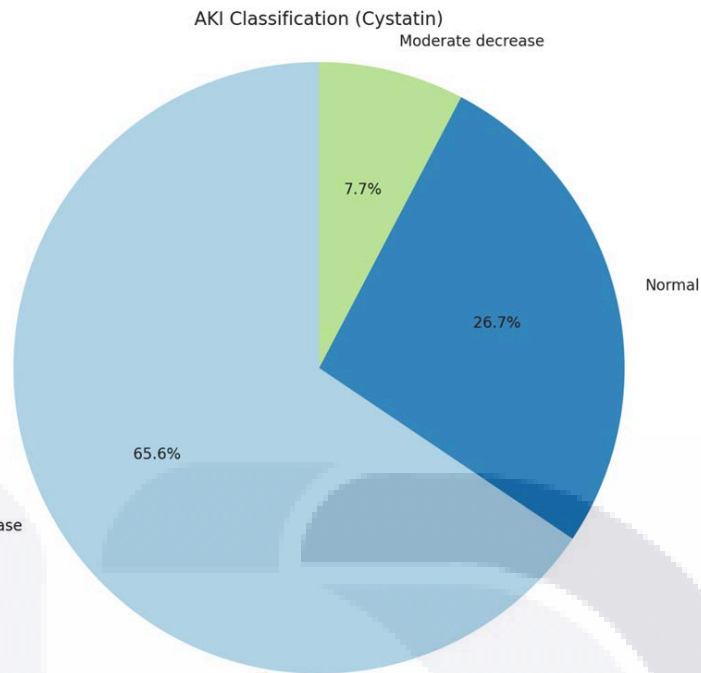


Fig 6. Al clasificar la función renal en recién nacidos a término usando una fórmula basada en cistatina C, los resultados revelan una particularidad interesante. Un porcentaje notable, específicamente el 65.6%, mostró una leve disminución en la tasa de filtración glomerular. En contraposición, un 26.7% presentó una función renal considerada normal. Un porcentaje menor, el 7.7%, evidenció una disminución moderada. Esta distribución, curiosamente, se asemeja bastante a la obtenida con la fórmula de Schwartz, lo cual, en general, fortalece la idea de una detección consistente de disfunción renal leve dentro de esta población de recién nacidos.

Sin embargo, y aquí está la diferencia, la clasificación que emplea una fórmula combinada arroja una perspectiva distinta. Se observa un porcentaje sensiblemente mayor de neonatos con función renal normal, alcanzando el 45.8%. Por otro lado, un 49.8% manifiesta una leve disminución, mientras que solo un 4.4% presenta una disminución moderada (ver Figura 7).

Figura 7 La función renal en recién nacidos a término, evaluada mediante la fórmula combinada de creatinina y cistatina C.

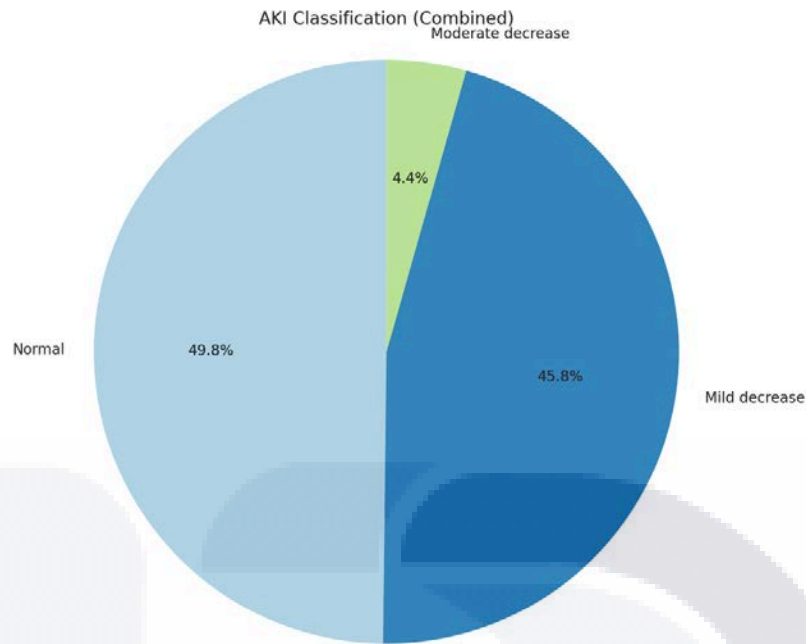


Fig 7. La función renal en recién nacidos a término, evaluada mediante la fórmula combinada de creatinina y cistatina C, revela una distribución donde casi la mitad, específicamente el 49.8%, muestra una función renal normal. No obstante, un 45.8% exhibe una leve disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG), mientras que solo un pequeño porcentaje, el 4.4%, presenta una disminución moderada. Es importante notar que esta fórmula combinada parece identificar una proporción mayor de neonatos con función renal dentro de rangos normales, si la comparamos con las estimaciones realizadas individualmente. Esto podría indicar que proporciona una evaluación más balanceada de la función renal en esta etapa de la vida.

Comparación Estadística entre Fórmulas

Al realizar el análisis estadístico, utilizando pruebas t de student para muestras independientes, se encontraron diferencias notables entre los valores medios de TFG resultantes de las diversas fórmulas empleadas. Por ejemplo, al comparar la fórmula de Schwartz con la de Cistatina C, la diferencia observada fue estadísticamente significativa ($p = 0,043$). Sin embargo, las diferencias se hicieron aún más evidentes al comparar la fórmula de Schwartz con la combinada ($p < 0,0001$), y también al contrastar la fórmula de Cistatina C con la fórmula combinada ($p < 0,0001$). Estos hallazgos se ilustran visualmente en el gráfico de violín (Figura 8).

Figura 8 Gráfico tipo "violin plot" la distribución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en recién nacidos a término, calculada mediante Schwartz, cistatina C y una fórmula combinada.

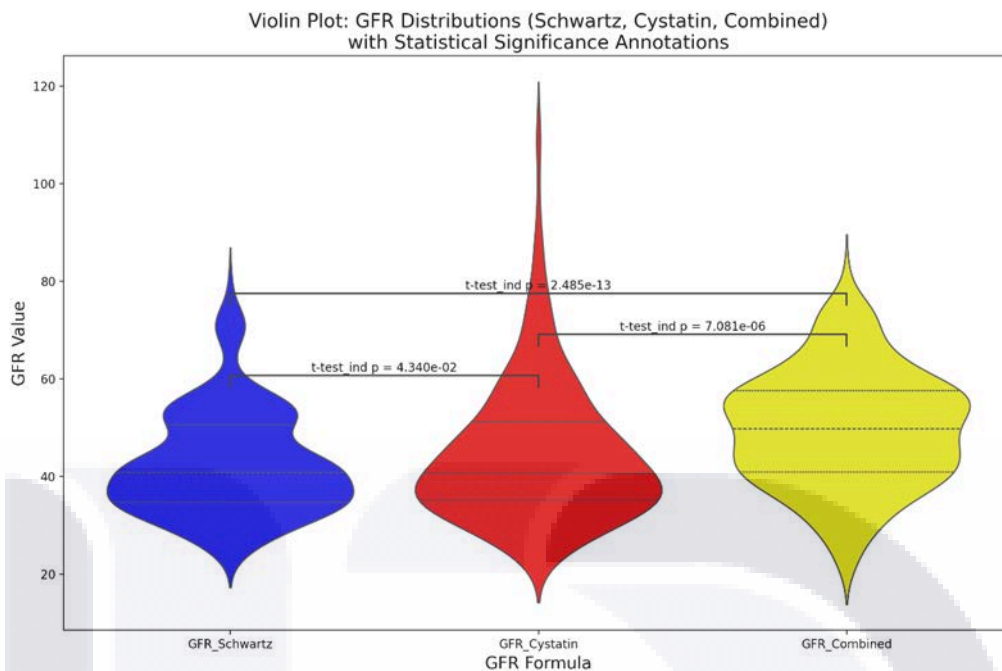


Fig 8. Observe en este gráfico tipo "violin plot" la distribución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en recién nacidos a término, calculada mediante Schwartz, cistatina C y una fórmula combinada. Verá cómo se representan las densidades de distribución y los cuartiles para cada uno. Las pruebas t de muestras independientes, utilizadas para comparar estadísticamente, revelan diferencias significativas entre los métodos ($p < 0.001$), especialmente notables entre la fórmula de cistatina y las demás. Estas divergencias resaltan, en esencia, cómo la estimación de la función renal puede variar según el biomarcador que se emplee.

El análisis bootstrap de los intervalos de confianza para las diferencias entre las medias de la TFG indica que la fórmula combinada, generalmente hablando, tiende a producir valores consistentemente más elevados. La diferencia media es de unos 20 ml/min/1.73m² si la comparamos con la fórmula de Schwartz, y de alrededor de 24 ml/min/1.73m² en comparación con la fórmula basada en Cistatina C. Por otro lado, la fórmula de Schwartz parece generar valores levemente inferiores a los que se obtienen con la fórmula de Cistatina C, con una diferencia media de aproximadamente -4 ml/min/1.73m² (Figura 9).

Figura 9 Intervalos de confianza mediante técnica de bootstrap de TFGe calculada con Schwartz, Cistatina C y la fórmula combinada.

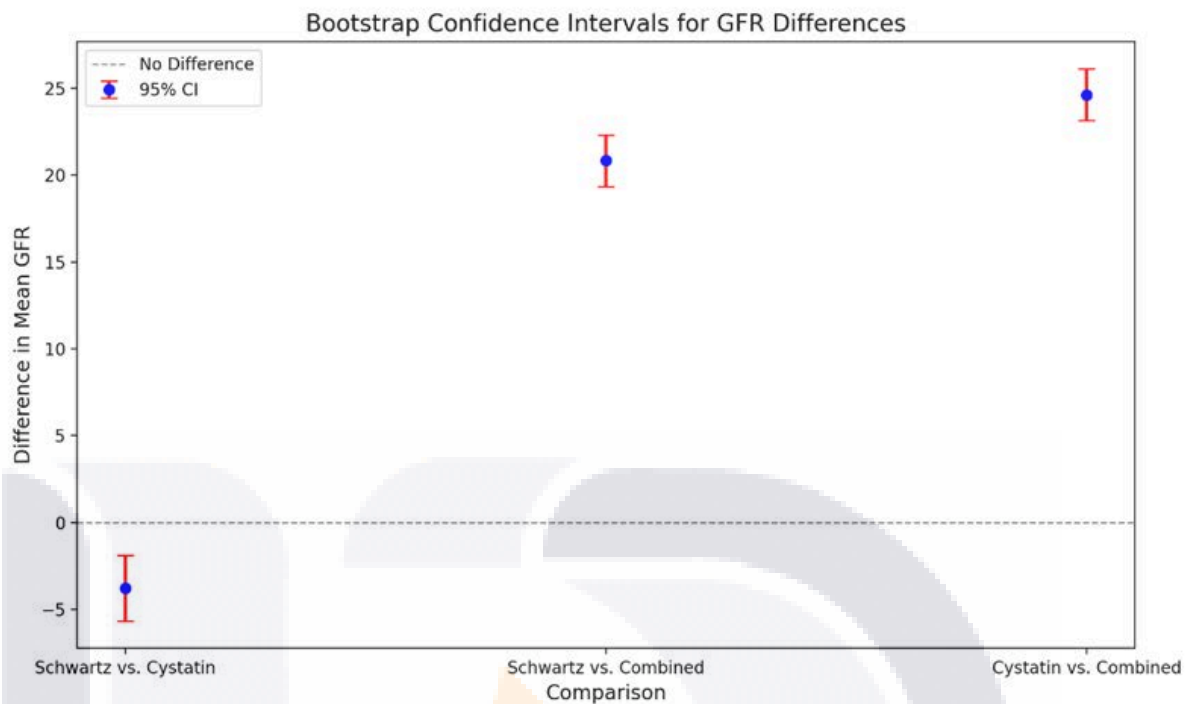


Fig 9. Aquí se muestran, contruidos con la técnica de bootstrap, los intervalos de confianza al 95% para las diferencias en la media de la TFGe calculada con las tres fórmulas a estudio (Schwartz, Cistatina C, y la fórmula combinada). En el eje vertical se representa la magnitud de la diferencia en la media de la TFGe al comparar pares de fórmulas. Es notable la diferencia entre Schwartz y la fórmula combinada, así como entre Cistatina y combinada, ambas con valores positivos considerables. En cambio, la diferencia Schwartz vs. La cistatina es menor y de signo negativo. Observamos que las barras de error no llegan a cruzar la línea que marca la ausencia de diferencia, lo que subraya la significancia estadística de estas diferencias observadas, generalmente hablando.

Figura 10 Análisis de regresión lineal simple; relación entre el peso corporal (medido en kg) y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).

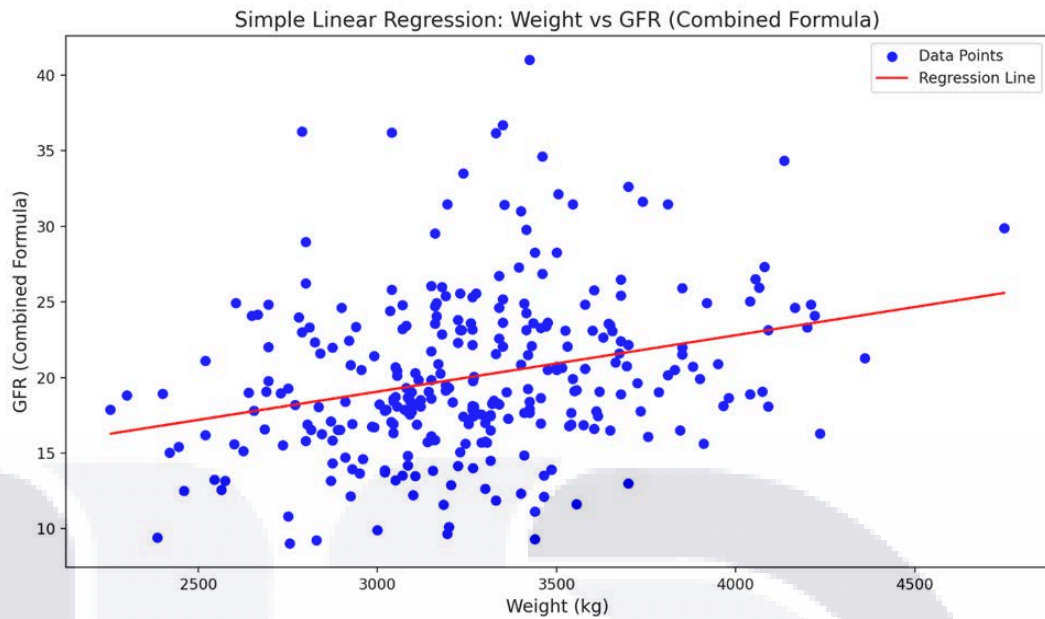


Fig 10. En el análisis de regresión lineal simple realizado, se observó la relación entre el peso corporal (medido en kg) y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), calculada mediante la fórmula combinada en recién nacidos a término. Cada punto azul en el gráfico representa a un bebé individual, y la línea roja nos muestra la tendencia lineal ajustada. Aunque se aprecia una correlación positiva, esta es bastante débil, lo que sugiere que, en general, un mayor peso al nacer podría estar asociado a un ligero aumento en la TFGe, aunque los datos muestran una dispersión considerable.

Relación entre Peso y TFG

Un análisis de regresión lineal simple entre el peso y la TFG calculada usando la fórmula combinada muestra una correlación positiva, aunque débil, y estadísticamente significativa ($R^2 = 0,077$, $p < 0,0001$). La ecuación resultante de la regresión fue: $TFG = 7,8605 + 0,0037 \times \text{Peso}$.

Esto quiere decir que, aproximadamente, por cada kilogramo que aumenta el peso del neonato, la TFG aumenta 0,0037 unidades. Esto sugiere que el peso influye en la TFG, aunque explica solo un pequeño porcentaje (7,7%, en concreto) de la variabilidad observada en la TFG (Véase Figura 10).

Discusión

Evaluación Crítica de las Fórmulas para Estimar la TFG en Neonatos

Nuestro estudio pone de manifiesto diferencias notables entre las tres fórmulas que usamos para estimar la TFG en recién nacidos a término, lo cual tiene implicaciones importantes para la práctica clínica diaria. Evaluar la función renal de forma precisa en los neonatos es crucial, dado que sus riñones aún son inmaduros y, por tanto, son más susceptibles a sufrir lesiones renales agudas (LRA).

Fórmula de Schwartz: Limitaciones en la Población Neonatal

La fórmula de Schwartz, muy utilizada en pediatría, mostró una distribución bimodal en nuestra cohorte, con una tendencia a estimar valores de TFG más bajos. Esta fórmula se basa en la creatinina sérica, pero su utilidad como marcador en neonatos presenta ciertas limitaciones. Tal y como señalan Allegaert et al. [36], el uso de la creatinina sérica en neonatos se ve afectado por varios factores: (1) la creatinina neonatal al nacer refleja principalmente los niveles maternos, (2) existe una gran variabilidad entre individuos y dentro de cada uno, y (3) los valores normales cambian rápidamente durante los primeros días y semanas de vida. Es importante recordar que la fórmula original de Schwartz fue validada utilizando el método Jaffe no compensado para medir la creatinina, mientras que hoy en día muchos laboratorios utilizan métodos enzimáticos. Esto podría requerir diferentes valores de k, como mencionan Muhari-Stark y Burckart [45]. Esta discrepancia en los métodos puede afectar significativamente la precisión de las estimaciones, especialmente en neonatos, donde los niveles de creatinina son bajos y las interferencias analíticas pueden tener un impacto relativo mayor.

Fórmula basada en Cistatina C: Promesas y Limitaciones

En nuestra cohorte, la fórmula basada en Cistatina C arrojó resultados muy similares a los de la fórmula de Schwartz, lo cual resulta un tanto sorprendente si consideramos las ventajas que supuestamente ofrece la Cistatina C como biomarcador renal en neonatos. En teoría, la Cistatina C debería ser superior en neonatos, ya que es menos dependiente de la masa muscular y no atraviesa la barrera placentaria de forma significativa, según Safaei-Asl et al. [46]. Sin embargo, nuestros hallazgos sugieren que, en la práctica clínica, la Cistatina C podría no ofrecer ventajas sustanciales sobre la creatinina en la población neonatal a término.

Salvador et al. [47] encontraron que las ecuaciones basadas exclusivamente en Cistatina C no superan consistentemente a las basadas en creatinina en niños. Una posible explicación para nuestros resultados podría ser la variabilidad en los ensayos de Cistatina C, como se puede ver en la Figura 2 del artículo de Allegaert et al. [36], que muestra diferencias importantes entre los valores de Cistatina C umbilical reportados en diferentes estudios.

Superioridad de la Fórmula Combinada para Neonatos de Término

La fórmula combinada, que incluye tanto la creatinina como la cistatina C, mostró ventajas significativas en nuestra cohorte. Produjo estimaciones de TFG consistentemente más altas, con una distribución más simétrica y menor variabilidad. En general, este hallazgo sugiere que la combinación de ambos biomarcadores son útiles para suplir las carencias de cada uno por separado, dando una mejor estimación de la función renal. Nuestros resultados concuerdan con los de Léger et al. [48], quienes hallaron que la fórmula de Schwartz que combina creatinina y Cistatina C predice mejor la función renal en niños que otras fórmulas. De forma similar, Schwartz et al. [49] mostraron que una ecuación que combinaba creatinina y Cistatina C alcanzaba la mayor precisión (91%) para estimar la TFG en niños con enfermedad renal crónica. En poblaciones con características fisiológicas particulares, como los recién nacidos, combinar biomarcadores parece ser especialmente útil. Como explican Lagos-Arévalo et al. [50], al combinar creatinina y Cistatina C, se puede lograr una evaluación más completa de la función glomerular, ya que se incorporan marcadores con distintas propiedades y limitaciones.

Implicaciones clínicas según la clasificación de LRA

Un hallazgo de nuestro estudio que se destaca es el impacto que tiene la elección de la fórmula de TFG en la clasificación de LRA en recién nacidos. La fórmula combinada clasificó casi el doble de recién nacidos como normales (45,8%) si se compara con las fórmulas de Schwartz y Cistatina C (26,4-26,7%), lo que plantea importantes interrogantes clínicos.

¿Sobrediagnóstico con las fórmulas tradicionales?

La alta prevalencia de disminución leve de la función renal (65,9% y 65,6%) con las fórmulas de Schwartz y Cistatina C, respectivamente, podría indicar un sobrediagnóstico significativo. Este hallazgo es preocupante ya que el diagnóstico de disfunción renal podría llevar a intervenciones innecesarias, como ajustes de dosis

de medicamentos, monitorización invasiva o restricciones terapéuticas que tal vez no se justifiquen. Jetton y Askenazi [51] subrayan la dificultad de definir la LRA en recién nacidos debido a la falta de valores de referencia específicos para la edad y la rápida maduración de la función renal en este periodo. La definición actual de lesión renal aguda neonatal, que se basa en modificaciones de los criterios KDIGO para adultos, podría no reflejar correctamente la función renal normal en recién nacidos, sobre todo en la primera semana de vida, cuando la TFG fisiológica es naturalmente baja.

La fórmula combinada y la optimización del diagnóstico

Al clasificar una mayor proporción de recién nacidos como normales y menos con disfunción moderada (4,4% frente a 7,7%), la fórmula combinada podría proporcionar un enfoque más equilibrado para el diagnóstico de LRA neonatal. Este enfoque, que podría ser más preciso, ayuda a dirigir los recursos y la atención médica a los recién nacidos que realmente presenten un compromiso renal importante. Como señalan Selewski et al. [52], un diagnóstico preciso de LRA en recién nacidos es crucial no solo para el manejo agudo, sino también por sus implicaciones a largo plazo. Un diagnóstico más específico podría mejorar la estratificación del riesgo y permitir intervenciones más personalizadas.

Análisis fisiológico de la relación entre peso y TFG

La correlación positiva entre el peso y la TFG que encontramos en nuestro estudio, aunque débil ($R^2 = 0,077$), es fisiológicamente relevante y consistente con lo que se sabe sobre el desarrollo renal neonatal.

Base fisiológica de la relación

El peso corporal en recién nacidos se correlaciona con la masa renal y el número de nefronas, factores que determinan la TFG. Guignard y Drukker [53] describieron cómo, durante el desarrollo postnatal, la TFG aumenta tanto con la edad gestacional como con el peso corporal. Un estudio que ya se considera clásico, el de Aperia y su equipo [54], apuntó a que, en recién nacidos, el peso corporal podría ser un indicador más fiable que la superficie corporal para normalizar la TFG. De nuestra ecuación de regresión ($TFG = 7,8605 + 0,0037 \times \text{Peso}$), se desprende que podría ser útil para contextualizar los valores de TFG en relación al peso del neonato. No obstante, hay que tener en cuenta que el bajo coeficiente de determinación sugiere que la función renal en neonatos depende de múltiples factores. Como bien indicaron Khalesi y

colaboradores [55], la edad gestacional, la edad postnatal y ciertos factores hemodinámicos juegan, sin duda, un papel importante en la determinación de la TFG neonatal.

Qué Implica Esto en la Práctica Clínica

En general, nuestros resultados refuerzan la idea de que el peso corporal es una variable importante a considerar al evaluar la función renal en neonatos. Los clínicos deberían prestar atención al peso al interpretar los valores de TFG, particularmente en aquellos neonatos que presentan pesos fuera de lo común. Un enfoque que considere el peso podría ayudar a identificar valores de TFG verdaderamente anómalos, diferenciándolos de aquellas variaciones que simplemente responden a diferencias en el tamaño del cuerpo. Vieux y su grupo [56] propusieron una fórmula pensada específicamente para neonatos que toma el peso como un factor principal: $eGFR = 2,32 \times [\text{peso (g)}^{0,64}/\text{creatinina sérica } (\mu\text{mol/l})^{0,62}]$. Nuestros resultados, de alguna manera, respaldan la importancia de incorporar el peso en las fórmulas que estiman la TFG en neonatos.

Implicaciones para el Manejo Farmacológico en Neonatos

Las diferencias entre las distintas estimaciones de TFG tienen una importancia considerable en el manejo farmacológico de los neonatos, algo que, sin duda, merece una atención especial.

Dosificación de Medicamentos Nefrotóxicos y de Eliminación Renal

No cabe duda de que la elección de la fórmula de TFG podría tener un impacto significativo en la dosificación de fármacos de eliminación renal. Con la fórmula combinada, es posible que una proporción mayor de neonatos sea clasificada con una función renal normal, lo que podría llevar al uso de dosis estándar en lugar de dosis reducidas que, a la larga, podrían resultar subterapéuticas. Tal como demostraron Allegaert y otros [36], este enfoque ayuda a identificar y cuantificar eventos adversos relacionados con medicamentos como el ibuprofeno y explica la variabilidad individual en el aclaramiento de amikacina. Esta observación es fundamental para antibióticos aminoglucósidos, vancomicina y otros medicamentos cuya dosificación depende, críticamente, de la función renal.

Monitorización Farmacológica

En principio, nuestros hallazgos sugieren que la monitorización de los niveles plasmáticos de fármacos debería interpretarse teniendo en cuenta la fórmula utilizada para estimar la TFG. La elección de la fórmula podría influir en la interpretación de los niveles séricos de fármacos y, por consiguiente, en las decisiones que se tomen sobre ajustes de dosis.

Puntos Fuertes y Limitaciones del Estudio

Puntos Fuertes

1. **Análisis Comparativo Exhaustivo:** El estudio que hemos realizado proporciona una comparación detallada de tres métodos diferentes para estimar la TFG en neonatos a término, ofreciendo una visión integral de sus diferencias y su rendimiento.
2. **Solidez Estadística:** El uso de metodologías estadísticas diversas (diagramas de caja, gráficos de violín, intervalos de confianza bootstrap, análisis de regresión) refuerza la validez de lo que hemos encontrado.
3. **Relevancia Clínica:** El enfoque en las implicaciones para la clasificación de LRA proporciona información aplicable directamente a la práctica clínica en las unidades neonatales.
4. **Correlación con Variables Fisiológicas:** *La exploración de la relación entre el peso y la TFG añade, sin duda, una dimensión fisiopatológica interesante.

Limitaciones del Estudio

1. **Limitación Principal:** Falta de Patrón Oro. Es importante señalar que este estudio carece de una comparación directa con un método de referencia establecido, como el aclaramiento de inulina, lo que dificulta determinar con exactitud la precisión absoluta de cada fórmula empleada.
2. **Homogeneidad Poblacional.** Un punto a considerar es que la investigación se enfocó únicamente en recién nacidos a término, restringiendo la aplicabilidad de los resultados a bebés prematuros o aquellos con condiciones médicas específicas.
3. **Variables No Consideradas.** Diversos factores relevantes, tales como la edad gestacional precisa, la edad postnatal, el nivel de hidratación o la presencia de comorbilidades, no fueron evaluados y podrían influir en la función renal.
4. **Naturaleza Transversal del Estudio.** Debido al diseño transversal del estudio, no es posible determinar cómo las estimaciones de la TFG cambian a lo largo del tiempo ni su relación con resultados clínicos.

Implicaciones para la Práctica Clínica

1. Considerar la Fórmula Combinada. Dados los resultados obtenidos, se sugiere considerar la fórmula combinada como el método de elección para estimar la TFG en recién nacidos a término, debido a su distribución más acorde con la fisiología y menor propensión a sobrediagnosticar la disfunción renal.
2. Uso de Centiles Específicos. Coincidimos con la recomendación de Allegaert et al. [36] sobre la importancia de utilizar centiles específicos para cada ensayo de creatinina sérica, ajustados a la edad gestacional y postnatal, para mejorar la interpretación de los valores de la función renal.
3. Evaluación Renal Integral. Se aconseja complementar las estimaciones de TFG con la evaluación de la diuresis y otros parámetros clínicos para una evaluación más completa de la función renal en neonatos.
4. Importancia del Peso Corporal. Se recomienda considerar el peso del recién nacido al interpretar los valores de TFG, sobre todo en aquellos con pesos fuera de los rangos normales.

Recomendaciones para Futuras Investigaciones

1. Validación con Métodos de Referencia. Es fundamental realizar estudios que comparen estas fórmulas con métodos de referencia para la medición precisa de la TFG en neonatos.
2. Estudios de Seguimiento a Largo Plazo. Se propone llevar a cabo estudios de seguimiento para evaluar cómo las distintas fórmulas predicen la evolución de la función renal y los resultados clínicos a largo plazo.
3. Desarrollo de Fórmulas Específicas. Se sugiere el desarrollo de fórmulas diseñadas específicamente y validadas para recién nacidos a término, incorporando variables adicionales como la edad gestacional exacta, el peso al nacer, la edad postnatal y biomarcadores emergentes.
4. Impacto en la Dosificación de Medicamentos. Sería útil investigar cómo las diferentes estimaciones de TFG influyen en la dosificación de medicamentos y sus resultados clínicos en la población neonatal.

Conclusión

Este estudio pone de manifiesto diferencias notables entre las fórmulas de Schwartz, Cistatina C y combinada al estimar la TFG en recién nacidos a término. La fórmula combinada parece ofrecer ventajas, arrojando valores más elevados y con menor variabilidad, lo que conduce a una clasificación más conservadora de la disfunción renal neonatal. Tal vez esta fórmula sea la mejor opción disponible para calcular la TFG en neonatos a término, por el momento. La correlación observada entre el peso y la TFG subraya la importancia de considerar factores fisiológicos en la evaluación de la función renal en neonatos. El equilibrio entre sensibilidad y especificidad en la detección de la LRA neonatal sigue siendo un reto, y los resultados sugieren que la fórmula combinada podría ofrecer un enfoque más equilibrado, en general. La precisión en la evaluación de la función renal neonatal es esencial para optimizar el manejo clínico, la dosificación de medicamentos y la detección temprana de problemas de afecciones que comprometen la salud. Sin embargo, a pesar de que nuestro trabajo supone un avance significativo en la mejora de los instrumentos a nuestro alcance, es crucial señalar que aún son necesarios más estudios. En concreto, se precisa la contrastación de los resultados obtenidos con los de métodos de referencia ya establecidos. Asimismo, resulta fundamental evaluar en qué medida esta optimización influye realmente en la evolución clínica de los pacientes. Este procedimiento garantiza un abordaje integral, desde la interpretación correcta de la función renal en neonatos, respetando el ritmo y particularidades fisiológicas de esta población vulnerable

Glosario

- Aclaramiento de creatinina: Medida indirecta de la tasa de filtración glomerular que estima la capacidad del riñón para eliminar creatinina del plasma. En neonatos, tiende a sobreestimar la función renal debido a la inmadurez tubular y a la baja masa muscular.
- Aclaramiento de inulina: Método considerado el estándar de oro para la medición directa de la tasa de filtración glomerular, basado en la eliminación renal de inulina, una sustancia filtrada libremente por el glomérulo sin reabsorción ni secreción tubular. Su uso es limitado en neonatos por su complejidad técnica.
- Biomarcador renal: Sustancia medible en sangre u otros fluidos biológicos que refleja el estado funcional del riñón, utilizada para evaluar la función renal o detectar daño renal.
- Bland-Altman (análisis de): Método estadístico empleado para evaluar la concordancia entre dos métodos de medición, mediante el análisis del sesgo y los límites de acuerdo.
- Cistatina C: Proteína de bajo peso molecular producida por todas las células nucleadas del organismo, filtrada libremente por el glomérulo y metabolizada en el túbulo proximal. Se utiliza como biomarcador alternativo para la estimación de la tasa de filtración glomerular, especialmente en neonatos.
- Concordancia: Grado de acuerdo entre dos o más métodos de medición que evalúan el mismo parámetro, en este caso la tasa de filtración glomerular.
- Creatinina sérica: Producto de desecho del metabolismo muscular, eliminado principalmente por filtración glomerular. Es el biomarcador tradicional para la estimación de la tasa de filtración glomerular, aunque presenta limitaciones en el periodo neonatal.
- Edad gestacional: Tiempo transcurrido desde el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento, expresado en semanas, utilizado para evaluar el grado de madurez del recién nacido.
- Fórmula combinada: Ecuación para estimar la tasa de filtración glomerular que integra creatinina sérica y cistatina C, con el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica al compensar las limitaciones individuales de cada biomarcador.
- Fórmula de Schwartz: Ecuación utilizada para estimar la tasa de filtración glomerular basada en la creatinina sérica y la talla del paciente, ampliamente empleada en población pediátrica.
- Función renal basal: Estado funcional inicial del riñón evaluado en condiciones clínicas estables, previo al desarrollo de daño renal agudo u otras alteraciones.

- Inmadurez renal: Condición fisiológica propia del periodo neonatal caracterizada por una baja tasa de filtración glomerular y una función tubular incompleta.
- Lesión renal aguda (LRA): Deterioro súbito de la función renal, caracterizado por una disminución de la tasa de filtración glomerular y/o alteraciones en la diuresis.
- Neonato: Recién nacido desde el momento del nacimiento hasta los 28 días de vida.
- Nefrogénesis: Proceso de formación y desarrollo de las nefronas, que ocurre principalmente durante la vida intrauterina y culminó poco después del nacimiento.
- Recién nacido a término: Neonato nacido entre las 37 y 41 semanas de edad gestacional.
- Sesgo: Diferencia sistemática entre el valor estimado por un método y el valor real o de referencia.
- Tasa de filtración glomerular (TFG): Volumen de plasma filtrado por los glomérulos por unidad de tiempo; principal indicador cuantitativo de la función renal.
- Tasa de filtración glomerular estimada (TFGe): Valor aproximado de la tasa de filtración glomerular calculado mediante ecuaciones basadas en biomarcadores séricos.
- Variabilidad fisiológica: Cambios normales en parámetros biológicos debidos a la adaptación del organismo, particularmente relevantes en el periodo neonatal.

Bibliografía

1. Filler G, et al. How should we assess renal function in neonates and infants? *Acta Paediatr.* 2021;110(3):773-780.
2. Iacobelli S, Guignard JP. Maturation of glomerular filtration rate in neonates and infants: an overview. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(6):1439-1446.
3. Wu Y, et al. Prediction of glomerular filtration rate maturation across preterm and term neonates and young infants using inulin as marker. *AAPS J.* 2022;24(2):38.
4. Pierce CB, et al. Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99(4):948-956.
5. Pottel H, et al. Development and Validation of a Modified Full Age Spectrum Creatinine-Based Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate: A Cross-sectional Analysis of Pooled Data. *Ann Intern Med.* 2021;174(2):183-191.
6. Salem F, et al. Does "Birth" as an Event Impact Maturation Trajectory of Renal Clearance via Glomerular Filtration? Reexamining Data in Preterm and Full-Term Neonates by Avoiding the Creatinine Bias. *J Clin Pharmacol.* 2021;61(2):159-171.
7. Kashani K, Rosner MH, Ostermann M. Creatinine: From physiology to clinical application. *Eur J Intern Med.* 2020;72:9-14.
8. Gounden V, Bhatt H, Jialal I. Renal Function Tests. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
9. Smeets NJL, et al. Cystatin C as a Marker for Glomerular Filtration Rate in Critically Ill Neonates and Children: Validation Against Iohexol Plasma Clearance. *Kidney Int Rep.* 2023;8(8):1672-1675.
10. Renganathan A, et al. The progression of serum cystatin C concentrations within the first month of life after preterm birth-a worldwide systematic review. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(7):1709-1718.
11. Benoit SW, Ciccia EA, Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments. *Expert Rev Mol Diagn.* 2020;20(10):1019-1026.
12. Cai T, et al. Reference intervals for serum cystatin C in neonates and children 30 days to 18 years old. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(10):1959-1966.
13. Teaford HR, et al. Cystatin C: A Primer for Pharmacists. *Pharmacy (Basel).* 2020;8(1).
14. Wang Y, et al. Performance and Determinants of Serum Creatinine and Cystatin C-Based GFR Estimating Equations in South Asians. *Kidney Int Rep.* 2021;6(4):962-975.

15. Pottel H, Delanaye P, Cavalier E. Exploring Renal Function Assessment: Creatinine, Cystatin C, and Estimated Glomerular Filtration Rate Focused on the European Kidney Function Consortium Equation. *Ann Lab Med.* 2024;44(2):135-143.
16. Stehle T, Delanaye P. Which is the best glomerular filtration marker: Creatinine, cystatin C or both? *Eur J Clin Invest.* 2024;54(10):e14278.
17. Inker LA, Titan S. Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(5):736-749.
18. O'Hanlon CJ, et al. Consistent methods for fat-free mass, creatinine clearance, and glomerular filtration rate to describe renal function from neonates to adults. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2023;12(3):401-412.
19. Akkoc G, et al. Long-term follow-up of patients after acute kidney injury in the neonatal period: abnormal ambulatory blood pressure findings. *BMC Nephrol.* 2022;23(1):116.
20. Wilhelm-Bals A, et al. Variables of interest to predict glomerular filtration rate in preterm newborns in the first days of life. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(4):703-712.
21. Delanaye P, et al. Diagnostic standard: assessing glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(7):1088-1096.
22. Delanaye P, et al. The new, race-free, Chronic Kidney Disease Epidemiology Consortium (CKD-EPI) equation to estimate glomerular filtration rate: is it applicable in Europe? A position statement by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chem Lab Med.* 2023;61(1):44-47.
23. Levey AS, et al. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(1):51-64.
24. Ebert N, et al. Assessment of kidney function: clinical indications for measured GFR. *Clin Kidney J.* 2021;14(8):1861-1870.
25. Jagim AR, Kerksick CM. Creatine Supplementation in Children and Adolescents. *Nutrients.* 2021;13(2).
26. Bonilla DA, et al. Metabolic Basis of Creatine in Health and Disease: A Bioinformatics-Assisted Review. *Nutrients.* 2021;13(4).
27. Kazak L, Cohen P. Creatine metabolism: energy homeostasis, immunity and cancer biology. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(8):421-436.
28. Sun M, et al. The regulating pathway of creatine on muscular protein metabolism depends on the energy state. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2022;322(5):C1022-C1035.
29. Akpınar K, Aslan D, Fenkci SM. Assessment of estimated glomerular filtration rate based on cystatin C in diabetic nephropathy. *J Bras Nefrol.* 2021;43(3):340-348.

30. Horita S, et al. Peripheral dopamine suppression and elevated cystatin C in early diabetic nephropathy in spontaneously diabetic rats. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2024;327(4):F581-F590.
31. Oberg CM, et al. Potential relationship between eGFR(cystatin C) /eGFR(creatinine) -ratio and glomerular basement membrane thickness in diabetic kidney disease. *Physiol Rep*. 2021;9(13):e14939.
32. Lees JS, et al. Assessment of Cystatin C Level for Risk Stratification in Adults With Chronic Kidney Disease. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2238300.
33. Teaford HR, et al. Patterns of Cystatin C Uptake and Use Across and Within Hospitals. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(8):1649-1659.
34. Tolomeo P, et al. Importance of cystatin C in estimating glomerular filtration rate: the PARADIGM-HF trial. *Eur Heart J*. 2023;44(24):2202-2212.
35. Nakashima A, et al. Factors contributing to discrepant estimated glomerular filtration values measured by creatinine and cystatin C in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep*. 2021;11(1):9884.
36. Allegaert K, et al. Renal Precision Medicine in Neonates and Acute Kidney Injury: How to Convert a Cloud of Creatinine Observations to Support Clinical Decisions. *Front Pediatr*. 2020;8:366.
37. van Donge T, et al. Characterizing dynamics of serum creatinine and creatinine clearance in extremely low birth weight neonates during the first 6 weeks of life. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(3):649-659.
38. Hidayati EL, et al. Cystatin C compared to serum creatinine as a marker of acute kidney injury in critically ill neonates. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(1):181-186.
39. Vijay P, et al. Cystatin C: best biomarker for acute kidney injury and estimation of glomerular filtration rate in childhood cirrhosis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(11):3287-3295.
40. El-Sadek AE, et al. Plasma cystatin C versus renal resistive index as early predictors of acute kidney injury in critically ill neonates. *J Pediatr Urol*. 2020;16(2):206 e1-206 e8.
41. Enoksen ITT, et al. Validation of eGFR for Detecting Associations Between Serum Protein Biomarkers and Subsequent GFR Decline. *J Am Soc Nephrol*. 2023;34(8):1409-1420.
42. Harer MW, Chock VY. Renal Tissue Oxygenation Monitoring-An Opportunity to Improve Kidney Outcomes in the Vulnerable Neonatal Population. *Front Pediatr*. 2020;8:241.

43. Monzani A, et al. Kidney-Detrimental Factors and Estimated Glomerular Filtration Rate in Preterm Newborns: The Role of Nutrition. *Nutrients*. 2020;12(3).
44. Allegaert K, van den Anker JN, Naulaers G, et al. Renal precision medicine in neonates and acute kidney injury: how to convert a cloud of creatinine observations to support clinical decisions. *Front Pediatr*. 2020;8:366.
45. Muhari-Stark E, Burckart GJ. Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2018;23(6):424-431.
46. Safaei-Asl A, Maleknejad S. Serum Cystatin C as a marker of glomerular filtration rate in newborn infants. *Iran J Pediatr*. 2016;26(2):e2652.
47. Salvador CL, et al. Estimating glomerular filtration rate in children: evaluation of creatinine- and cystatin C-based equations. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(2):301-311.
48. Léger F, et al. Assessment of glomerular filtration rate in children: creatinine-based or cystatin C-based equations? *Pediatr Nephrol*. 2013;28(11):2323-2331.
49. Schwartz GJ, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(3):629-637.
50. Lagos-Arévalo P, et al. Cystatin C in acute kidney injury. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(2):180-185.
51. Jetton JG, Askenazi DJ. Update on acute kidney injury in the neonate. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24(2):191-196.
52. Selewski DT, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2015;136(2):e463-e473.
53. Guignard JP, Drukker A. Why do infants have low glomerular filtration rate? *J Pediatr*. 1999;134(4):414-416.
54. Aperia A, et al. Development of glomerular filtration rate in preterm and full-term infants. *Acta Paediatr Scand*. 1981;70:605-609.
55. Khalesi N, et al. Evaluation of Glomerular Filtration Rate in Neonates with Asphyxia. *Iran J Pediatr*. 2021;31(1):e106368.
56. Vieux R, et al. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1186-e1192.

Anexos

Anexo. A: Cronograma

	2025						2026	
Actividad	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Búsqueda de artículos	■							
Redacción protocolo		■			■			
Recolección base de datos						■		
Análisis de resultados						■		
Informe final							■	
Entrega final y presentación							■	■

Anexo. B: Definición operacional de Variables.

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Procedimiento	Unidades de reporte
Sexo	Independiente	Condición biológica que distingue a los individuos en masculino y femenino.	Registrado según expediente clínico como masculino o femenino.	Datos obtenidos de cohorte existente del Hospital Centenario Miguel Hidalgo.	
Edad gestacional	Independiente	Tiempo desde la última menstruación materna hasta el nacimiento.	Determinada por Capurro en semanas completas.	Datos obtenidos de cohorte existente del Hospital Centenario Miguel Hidalgo.	Semanas
Peso	Independiente	Magnitud que representa la masa corporal del recién nacido.	Medido con balanza calibrada y registrado numéricamente.	Información obtenida de expedientes clínicos.	Kilogramos (kg)
Creatinina sérica	Independiente	Producto metabólico eliminado por filtración glomerular.	Medición sérica mediante métodos bioquímicos estandarizados.	Registros de laboratorio de la cohorte.	mg/dL
Cistatina C sérica	Independiente	Proteína de bajo peso molecular usada como biomarcador renal.	Medición sérica por inmunonefelometría.	Laboratorio del Hospital Centenario Miguel Hidalgo.	mg/L

Tasa de filtrado glomerular (TFG)	Dependiente	Volumen de plasma filtrado por los glomérulos.	Estimación mediante fórmulas con creatinina y/o cistatina C.	Cálculo a partir de datos de la cohorte.	mL/min/1.73 m ²
-----------------------------------	-------------	------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------	------------------------------------------	----------------------------



Anexo. C: Formato de base de datos.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	
numero	nombre	CREASuero	beb	cistatinamgdl	tfg_cr	tfg_cis	sexo_bb	edad_gest	peso_4tod	talla_4tod	tfg
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											

Tabla 2. Formato de base de datos, cohorte adquirida de investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Anexo. D: Definición de variables de base de datos.

Variable	Descripción	Utilidad clínica / analítica
Número	Representa una cantidad o valor numérico que puede asociarse a una medición, conteo o identificación dentro de un conjunto de datos.	Permite identificar, contar o registrar valores dentro de la base de datos del estudio.
Nombre	Etiqueta o denominación utilizada para identificar a una persona, objeto, concepto o variable dentro de un contexto específico.	Facilita la identificación de los sujetos o elementos del estudio.
CREASuerobeb	Producto de desecho generado por el metabolismo muscular que se mide en sangre.	Evaluación indirecta de la función renal; niveles elevados sugieren deterioro renal.
Cistatinamgdl	Proteína producida por todas las células nucleadas del organismo.	Estimación más precisa de la función renal, especialmente en neonatos.
TFG_cr	Estimación de la tasa de filtrado glomerular calculada a partir de creatinina sérica.	Indicador clave de la función renal basado en creatinina.
TFG_cis	Estimación de la tasa de filtrado glomerular calculada utilizando cistatina C.	Alternativa a la TFG por creatinina, menos influenciada por masa muscular.
Sexo_bb	Característica biológica del recién nacido registrada como femenino o masculino.	Variable demográfica relevante para análisis clínicos.

Edad_gest	Tiempo transcurrido desde la última menstruación materna hasta el nacimiento.	Evalúa madurez y desarrollo neonatal.
Peso4tod	Masa corporal total del recién nacido.	Influye en la evaluación clínica y función renal.
Talla4tod	Longitud corporal del recién nacido.	Usada en evaluación antropométrica.
TFG (fórmula combinada)	Estimación de la función renal que integra creatinina y cistatina C.	Evaluación más completa y precisa de la función renal neonatal.