

**UTILIDAD DE LA CREATININA SÉRICA EN LA EVALUACIÓN DE LA  
FUNCIÓN RENAL EN DERMATOMIOSTIS JUVENIL EN UNA  
POBLACIÓN DE PACIENTES COLOMBIANOS**

**Adriana Isabel Meza Martínez**

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA  
BOGOTA, 2012**

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Utilidad de la creatinina sérica en la evaluación de la función renal en dermatomiositis juvenil en una población de pacientes colombianos

I.P.S. Riesgo de Fractura S.A. – CAYRE

Investigación de postgrado

Investigador principal: Adriana Isabel Meza Martínez

Asesores Temáticos: Zilac Espitaletta, Pilar Guarnizo

Asesor Metodológico: Erika Méndez, Viviana Rodríguez

Asesor estadístico: Nelcy Rodríguez



“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **Agradecimientos**

Quiero agradecerles a mis asesoras temáticas, Doctora Zilac Espitaletta y Doctora Pilar Guarnizo, así como al director de mi postgrado Doctor Ricardo Gastelbondo, por haberme apoyado en este proyecto, que a pesar de los tropiezos, hoy es una realidad.

A Luz Esthella González, por sus valiosos aportes en lo personal y en lo académico.

Agradezco también a mis asesoras metodológicas, Doctora Erika Méndez y Doctora Viviana Rodríguez por su guía y dirección.

Agradezco a la I.P.S. Riesgo de Fractura S.A – CAYRE, a su director general Doctor Yesid Muñoz, a su director científico Doctor Edwin Jáuregui, a la coordinadora operativa de densitometría ósea Nadia Aragón, y a todos los miembros del equipo CAYRE.

Finalmente doy gracias a todas las personas que de una u otra manera me ayudaron al desarrollo de este proyecto.

## Guía de contenido

|  |    |
|--|----|
| Resumen .....                                    | 10 |
| Abstract .....                                   | 11 |
| Introducción .....                               | 12 |
| Marco Teórico .....                              | 13 |
| Dermatomiositis Juvenil.....                     | 13 |
| Evaluación de la función renal en niños.....     | 18 |
| Problema.....                                    | 23 |
| Formulación de la pregunta de investigación..... | 23 |
| Justificación.....                               | 24 |
| Objetivos .....                                  | 26 |
| Objetivo general .....                           | 26 |
| Objetivos específicos.....                       | 26 |
| Propósitos .....                                 | 28 |
| Aspectos Metodológicos .....                     | 29 |
| Tipo de estudio:.....                            | 29 |
| Población de referencia: .....                   | 29 |
| Criterios de inclusión: .....                    | 29 |
| Criterios de exclusión:.....                     | 29 |
| Población de referencia y muestra: .....         | 30 |

|  |    |
|--|----|
| VARIABLES.....   | 30 |
| Técnica de recolección de la información.....  | 35 |
| Materiales y Métodos .....   | 36 |
| Aspectos estadísticos y plan de análisis .....   | 39 |
| Aspectos Éticos .....  | 40 |
| Organigrama.....   | 42 |
| Cronograma.....  | 43 |
| Presupuesto.....   | 45 |
| Fuentes de financiación de la investigación .....  | 47 |
| Resultados .....   | 49 |
| Análisis univariado.....   | 49 |
| Análisis bivariado.....  | 59 |
| Análisis de concordancia.....  | 63 |
| Discusión.....   | 65 |
| Conclusiones .....   | 69 |
| Referencias .....  | 70 |
| Anexos.....  | 73 |
| Anexo 1. Instrumento de recolección de la información .....                                  | 73 |
| Anexo 2. Consentimiento Informado para la participación en el proyecto de investigación..... | 75 |
| Anexo 3. Asentimiento Informado para la participación en el proyecto de investigación .....  | 77 |
| Anexo 4. Formato tipo artículo de revista del proyecto de investigación.....                 | 81 |

## Lista de tablas y gráficas

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de las ecuaciones para la estimación de la tasa de filtración glomerular por cistatina C según el punto de corte de la tasa de filtración glomerular..... | 20 |
| Tabla 2. Matriz de variables.....   | 30 |
| Figura 1. Organigrama del proyecto de investigación.....  | 42 |
| Tabla 3. Cronograma de actividades del proyecto de investigación.....   | 43 |
| Tabla 4. Presupuesto del proyecto de investigación: Recurso humano.....   | 45 |
| Tabla 5. Presupuesto del proyecto de investigación: Materiales y equipos.....   | 45 |
| Tabla 6. Presupuesto del proyecto de investigación: Total.....  | 46 |
| Tabla 7. Fuentes de financiación del proyecto de investigación.....   | 47 |
| Tabla 8. Características demográficas y clínicas de los pacientes.....  | 49 |
| Figura 2. Distribución de los pacientes por sexo.....   | 51 |
| Figura 3. Procedencia de los pacientes.....   | 52 |
| Figura 4. Distribución de los pacientes por edad al momento del diagnóstico de dermatomiositis juvenil.....   | 52 |
| Figura 5. Distribución de los pacientes según el tiempo de evolución de la enfermedad al momento de la evaluación.....  | 53 |
| Figura 6. Distribución de los pacientes según el estado de la enfermedad al momento de la evaluación.....   | 54 |
| Figura 7. Tratamiento de los pacientes al momento de la evaluación.....   | 54 |
| Figura 8. Distribución de los pacientes según la masa corporal magra al momento de la evaluación.....   | 56 |
| Figura 9. Distribución de los pacientes según el Z score de masa corporal magra.....  | 56 |

|  |    |
|--|----|
| Tabla 9. Función renal estimada por creatinina sérica y por cistatina C por fórmulas de NB y CYSEQ.....  | 57 |
| Figura 10. Función renal estimada por creatinina sérica y por cistatina C por fórmulas de NB y CYSEQ.....  | 57 |
| Tabla 10. Evaluación de la función renal estimada por creatinina sérica y su relación con el estado de la enfermedad y la masa corporal magra de los pacientes.....                | 60 |
| Tabla 11. Evaluación de la función renal estimada por cistatina C por fórmula de NB y su relación con el estado de la enfermedad y la masa corporal magra de los pacientes.....    | 61 |
| Tabla 12. Evaluación de la función renal estimada por cistatina C por fórmula de CYSEQ y su relación con el estado de la enfermedad y la masa corporal magra de los pacientes..... | 62 |

**Introducción:** La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad multisistémica de baja incidencia. La frecuencia y tipo de compromiso renal en pediatría son poco conocidos.

**Objetivos:** Comparar la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada por creatinina sérica y por cistatina C para la valoración de la función renal (FR) en pacientes con DMJ.

**Materiales y métodos:** Estudio de concordancia diagnóstica. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de DMJ evaluados en un único centro entre mayo de 2006 y mayo de 2011. Se realizó análisis de frecuencia y concordancia entre la TFG por creatinina sérica y cistatina C. El acuerdo entre las pruebas se realizó por medio del índice Kappa.

**Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes con DMJ. Ningún paciente tenía TFG por fórmula de Schwartz por debajo de los valores esperados, pero si se encontraron en ese rango 19.04% por NB y 23.80% por CYSEQ.

Se encontró una correlación casi perfecta entre la FR estimada por cistatina C por formulas de NB y CYSEQ (kappa de 0,825), y una ausencia de concordancia entre las fórmulas de Schwartz tanto con la de NB (kappa de -0,098) como con la de CYSEQ (kappa de -0,0794).

**Conclusiones:** En pacientes con DMJ, el cálculo de la TFG por creatinina sérica no es útil para la valoración de la FR porque subestima la presencia de falla renal y sobreestima la hiperfiltración glomerular.

**Palabras clave:** Dermatomiositis juvenil, creatinina sérica, cistatina C, tasa de filtración glomerular.

**Introduction:** Juvenile Dermatomyositis (JDM) is a multisystemic disease with a low incidence. The frequency and type of renal involvement in children are not widely known.

**Objetives:** To compare the glomerular filtration rate (GFR) estimated by serum creatinine and cystatin C for the evaluation of the Renal Function (RF) in patients with JDM.

**Materials and methods:** Diagnostic concordance study. Patients with a diagnosis of JDM evaluated in a single center between may 2006 and may 2011 were included. A frequency and concordance between serum creatinin and cystatin C analysis was performed. The agreement between tests was performed using the Kappa index.

**Results:** 21 patients with JDM were included. None of the patients had a lower than expected GFR measured using the Schwartz formula, but a 19.04% by NB and 23.80% by CYSEQ were found in that range. An almost perfect correlation between the estimated RF by cystatin C with the NB and CYSEQ formulas (kappa of 0,825) was found, and an poor correlation between the Schwartz formula, both the NB (kappa of -0,098) and the CYSEQ (kappa of -0,0794).

**Conclusions:** in patients with JDM, the calculation of the GFR using serum creatinin is not useful for the evaluation of the RF since it subestimates the presence of renal failure and overestimates the glomerular hyperfiltration.

**Keywords:** Juvenile Dermatomyositis, serum creatinin, cystatin C, Glomerular Filtration Rate.

## **Introducción**

La dermatomiositis juvenil es una enfermedad multisistémica de baja incidencia.<sup>1</sup> La frecuencia y tipo de compromiso renal en los pacientes con dermatomiositis juvenil en la edad pediátrica son poco conocidos<sup>1</sup>. En un estudio en nuestro medio se documentó compromiso renal al momento del diagnóstico en el 90% (9/10) de los pacientes dado por hiperfiltración glomerular.<sup>2</sup>

Para la valoración de la función renal, habitualmente se utiliza la tasa de filtración glomerular estimada por creatinina sérica, sin embargo, ésta prueba depende de la masa muscular del paciente,<sup>3</sup> lo que haría pensar que su utilidad podría estar limitada en pacientes con dermatomiositis juvenil.

Por lo anterior, es importante conocer la experiencia real de la utilidad de la creatinina sérica en la valoración de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil.

Este proyecto de investigación puede tener como limitación anticipada el relativo bajo número de pacientes, aunque se puede considerar que reúne una muestra comparable a las series internacionales descritas.<sup>1, 4</sup> Es importante tener en cuenta que este trabajo puede ser también el punto de partida para la realización de otros estudios acerca de la función renal y su compromiso en dermatomiositis juvenil y en otras patologías musculares.

## **Marco Teórico**

### *Dermatomiositis Juvenil*

La dermatomiositis juvenil es una miopatía inflamatoria de etiología autoinmune de baja frecuencia, que potencialmente amenaza la vida. Es una enfermedad multisistémica caracterizada por inflamación del músculo y la piel, con presencia de vasculitis como alteración anatomopatológica subyacente.<sup>1</sup>

Es la miopatía inflamatoria más común, pues representa el 85% de las miopatías inflamatorias.<sup>4,5</sup>

En un estudio en la ciudad de Medellín – Colombia, acerca de la distribución de las enfermedades reumatológicas en la consulta externa de un servicio de reumatología pediátrica, se encontró que la dermatomiositis representaba el 1.7% de las enfermedades reumáticas.<sup>6</sup>

En el registro nacional de dermatomiositis juvenil en el Reino Unido e Irlanda, se encontraron 181 casos en 5 años en 9 centros de reumatología, considerando ésta la serie más grande reportada en Europa.<sup>7</sup>

En América Latina se han publicado varias series, la primera en México con 102 pacientes en un periodo de 22 años, otra en Brasil con 35 pacientes en 11 años de evaluación y en Venezuela una serie con 27 pacientes. Recientemente se publicó un estudio que compara las características clínicas

Utilidad de la creatinina sérica en la evaluación de la función renal en dermatomiositis juvenil en una población colombiana. Adriana Isabel Meza M.

y demográficas de los pacientes con dermatomiositis juvenil en Europa y América Latina sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre estas poblaciones.<sup>8</sup>

La incidencia aproximada de la dermatomiositis juvenil es de 2 a 3 por 1.000.000 niños por año, con algunas diferencias entre poblaciones.<sup>1</sup>

La edad promedio de presentación es de 7 años, con un rango entre 4 a 10 años. En una serie de pacientes de la ciudad de Cali (Colombia)<sup>9</sup>, se reportó un promedio de edad al diagnóstico de 6.5 años (2 a 14 años) y en una serie similar en Medellín (Colombia)<sup>10</sup>, se encontró una presentación más tardía con promedio de edad de 10.25 años (3-16).

En cuanto a la distribución por sexo, es más frecuente en el sexo femenino con una relación 5:1.<sup>8</sup> Las dos series colombianas reportan 60% de pacientes de sexo femenino.<sup>9,10</sup>

La etiología de esta enfermedad es desconocida, las hipótesis más aceptadas involucran un evento disparador ambiental (infecciones por Coxsackie virus, Influenza virus, Parvovirus, Hepatitis B, Toxoplasma, Borrelia, Leishmania, Streptococcus spp), sin encontrar elementos que establezcan causalidad.<sup>1</sup> Además, se describe una disfunción del sistema inmunológico tanto en células B como en células T y una producción anormal de complejos inmunes.<sup>11</sup> También se han señalado genes de susceptibilidad dentro de los que están HLA DR3, B8 y DQA1\*0501<sup>1</sup>. En resumen, se requiere un sujeto genéticamente predispuesto, un evento disparador y una disfunción inmunológica, para el desarrollo de la enfermedad.

La características clínicas son la clave del diagnóstico.<sup>1</sup> El compromiso en piel es el signo cardinal en el diagnóstico de la enfermedad, se presenta hasta en el 90% de los pacientes al momento del diagnóstico. Se caracteriza por: eritema en heliotropo que puede ir acompañado de edema periorbitario (83%), pápulas de Gottron cuya localización habitual es en las superficies extensoras de las articulaciones metacarpofalángicas, codos y rodillas (91%), fotosensibilidad y eritema malar (42%), alteraciones periungueales con cambios en la capilaroscopia (80%)<sup>1</sup>. Otras manifestaciones incluyen telangiectasias verticales, úlceras cutáneas, lipodistrofia, fenómeno de Raynaud y calcinosis.<sup>8</sup>

El compromiso muscular se caracteriza por debilidad muscular simétrica de predominio proximal, sin embargo, hasta 10% de los pacientes pueden presentar debilidad muscular proximal y distal.<sup>1, 8</sup> La debilidad puede ir acompañada de dolor muscular, con dolor a la palpación y edema indurado. En algunos pacientes puede haber compromiso de la musculatura faríngea, hipofaríngea y velo del paladar.<sup>1</sup>

Además del compromiso en piel y músculo, se describe compromiso de otros órganos, entre ellos, articulaciones, ojos (retinitis), tracto gastrointestinal (dolor abdominal, hematemesis, melenas y perforación intestinal), tracto respiratorio (neumonía hipostática y por aspiración y neumonitis intersticial), sistema cardiovascular (defectos de conducción, pericarditis y miocarditis), trastornos de conducta y aprendizaje.<sup>1</sup> Dentro del compromiso sistémico se ha descrito el compromiso renal, que se describirá con mayor detalle posteriormente.

En los hallazgos de laboratorio puede encontrarse leucocitosis con linfopenia, elevación de reactantes de fase aguda (eritrosedimentación, proteína C reactiva) y hasta en el 50% de los pacientes, elevación de enzimas musculares (creatinfosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH), alaninoaminotransferasa (TGP), aspartatoaminotransferasa (TGO) y aldolasa), como expresión de la lesión muscular.<sup>1, 8</sup> Pueden encontrarse anticuerpos antinucleares (ANAs) positivos hasta en 20% de los casos.

Para el diagnóstico se utilizan los criterios descritos por Bohan y Peter<sup>1</sup> que son:

1. Debilidad muscular proximal simétrica.
2. Elevación de enzimas musculares.
3. Cambios electromiográficos típicos de miositis.
4. Exantema típico.
5. Biopsia muscular que muestre miositis inflamatoria.

Se requiere el compromiso en piel y dos de los anteriores criterios.

Para la evaluación de la actividad de la enfermedad no hay criterios estandarizados, aunque existen 2 propuestas: una por PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organization) y otra por IMACS (International Myositis Assessment and Clinical), ambos incluyen la evaluación de la calidad global de vida del paciente, la fuerza muscular y la función física. La escala propuesta por IMACS incluye también los resultados de laboratorio (GPT, GOT, LDH, aldolasa, CPK total).<sup>1</sup>

Para considerar mejoría de la actividad de la enfermedad, debe haber una mejoría mínimo del 20% en las variables, sin empeoramiento de más del 20% en una de las variables que no puede ser la escala muscular CMAS (Childhood Myositis Assesment Scale).<sup>11</sup>

Dentro de las escalas de evaluación de fuerza muscular se encuentran: la evaluación manual muscular (MMT: Manual Muscle Testing) y la escala de evaluación de miositis en la niñez (CMAS: Childhood Myositis Assesment Scale). En ésta última se evalúan actividades que involucran diferentes grupos musculares (elevación de la cabeza, elevación de la pierna, duración de la elevación de la pierna, cambio de posición de supino a prono y de supino a sedente, elevación de brazos, duración de la elevación de brazos, sentarse en el piso, levantarse del piso, levantarse de la silla, subir escaleras, recoger objetos).<sup>11</sup>

En relación con el tratamiento, ha habido importantes avances que han mejorado el pronóstico de éstos pacientes. Los esteroides siguen siendo el pilar fundamental del tratamiento especialmente en la fase aguda, con una disminución en la morbilidad y mortalidad desde su uso.<sup>5</sup> Asociados a los esteroides se utilizan inmunosupresores como metotrexate, azatioprina, mencionados, pero se utiliza en algunas situaciones especiales.<sup>11</sup>

Además del manejo inmunosupresor, son importantes otras medidas complementarias como evitar la exposición al sol, la suplencia de calcio y vitamina D, la rehabilitación física y el apoyo psicológico.<sup>1, 11</sup>

El pronóstico de la enfermedad se relaciona con el momento del diagnóstico y de las intervenciones que se realicen. Antes del uso de esteroides, la mortalidad se estimaba en un 33%, pero actualmente en Norte América<sup>5</sup> se estima en 1.5%. En el registro nacional de dermatomiositis juvenil del Reino Unido e Irlanda se reportó una mortalidad de 1 muerte por cada 465 pacientes año.<sup>7</sup> No disponemos de datos latinoamericanos de mortalidad.

Se consideran factores de mal pronóstico, la presencia de vasculitis cutánea grave, alteraciones en el lecho ungueal, compromiso faríngeo y mínima respuesta al tratamiento con corticoides.<sup>1</sup>

#### *Evaluación de la función renal en niños*

La valoración de la función renal en niños puede realizarse por diferentes métodos.<sup>3</sup> La tasa de filtración glomerular puede ser valorada por el aclaramiento de diferentes sustancias, siendo la ideal aquella que se filtre libremente a través de los capilares glomerulares y no tenga síntesis, metabolismo ni transporte a nivel renal.<sup>3, 12</sup> Se han utilizado diferentes sustancias con éste fin, como la inulina y el iohexol, que no han sido útiles en la práctica clínica, principalmente por costos y disponibilidad.<sup>3</sup>

Desde el punto de vista práctico, se utiliza el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada por creatinina sérica, con buena disponibilidad y costos, pero con grandes limitaciones como su poca correlación en pacientes con patologías oncológicas, amputaciones, compromiso nutricional severo, enfermedades musculares, entre otras. Además, es de anotar, que los valores de creatinina

sérica presentan elevación tardía y lenta con respecto al daño renal, por lo cual no puede considerarse un marcador temprano confiable de alteración de la función renal.<sup>3</sup>

Por lo anterior, se ha planteado la utilización de la cistatina C para la evaluación de la función renal. Esta es una proteína inhibidora de la proteasa de la cisteína no glicosilada, que se produce a una tasa relativamente constante y se filtra libremente en el riñón, independiente de la edad, el género, la composición corporal, la masa muscular y las condiciones inflamatorias coexistentes.<sup>13</sup>

Diferentes estudios han encontrado una correlación adecuada de la tasa de filtración glomerular estimada por cistatina C con la estimada mediante procedimientos de medicina nuclear, entre otros.<sup>13</sup>

No hay consenso sobre la mejor ecuación para el cálculo de la tasa de filtración glomerular por cistatina C, en cuánto a exactitud y precisión. Los estudios de validación de cada fórmula, tienen un patrón de referencia diferente. En el caso de la ecuación de Filler y Lepage, se utilizó ácido dietilentiáminopentacético marcado con tecnecio  $99(^{99}\text{Tc-DTPA})$ , en la ecuación de Zapitelli se usa Iothalamato, y en la de New Bokeq, se utiliza inulina.<sup>14</sup>

Respecto a la sensibilidad y especificidad de cada una de las ecuaciones, éstas dependen de los puntos de corte de la tasa de filtración glomerular que se analicen, como se observa en la tabla 1.<sup>14</sup>

*Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de las ecuaciones para la estimación de la tasa de filtración glomerular por cistatina C según el punto de corte de la tasa de filtración glomerular.*

| Ecuación        | Parámetro según punto de corte de tasa de filtración glomerular |                        |  |                        |
|-----------------|---|------------------------|--|------------------------|
|                 | Tasa de filtración glomerular menor de 90 ml/min.               |                        | Tasa de filtración glomerular mayor de 135 ml/min. |                        |
|                 | Sensibilidad (%)  | Especificidad (%)      | Sensibilidad (%)                                   | Especificidad (%)      |
| Filler y Lepage | 89.19<br>(79.8 a 95.2)  | 95.78<br>(91.5 a 98.3) | 48.1<br>(36.7 a 59.6)                              | 86.34<br>(80 a 91.2)   |
| Zapitelli       | 98.65<br>(92.7 a 100.0)   | 81.33<br>(74.6 a 86.9) | 17.72<br>(10 a 27.9)                               | 95.65<br>(91.2 a 98.2) |
| New Bokeq       | 94  | 67                     | 97.47<br>(91.2 a 99.7)                             | 60.87<br>(52.9 a 68.5) |

Se han encontrado algunos factores que pueden alterar los niveles de cistatina C<sup>14, 15</sup>, tales como enfermedad tiroidea, tabaquismo, disfunción hepática, diabetes mellitus con cetonuria y uso de esteroides. En cuanto al uso de esteroides, no hay claridad con respecto al tipo, dosis, vía de administración y tiempo de utilización que puedan considerarse que alteren de manera significativa

la cistatina C, como para desaconsejar su uso para la evaluación de la función renal. Se requieren mayores estudios a este respecto.

Como factores limitantes para la utilización de la cistatina C se encuentran en nuestro medio, la baja disponibilidad, el alto costo y el no encontrarse cubierta por el plan obligatorio de salud del país en este momento.

Existe también la posibilidad de realizar una estimación de la tasa de filtración glomerular por medicina nuclear, a través de la utilización de radioisótopos.<sup>3</sup> Entre los más utilizados, se encuentran el <sup>99</sup>Tc-DTPA, EDTA marcado con cromo 51 (<sup>51</sup>Cr-EDTA), el Iothalamato marcado con yodo 131 y 125 (<sup>131</sup>I-Iothalamato y <sup>125</sup>I-Iothalamato), entre otros.

La evaluación de la tasa de filtración glomerular por radioisótopos es confiable, pero tiene limitaciones para su uso, dadas principalmente por su disponibilidad, la necesidad de infraestructura y equipos especializados, necesidad de aplicación intravenosa del radiotrazador y relativo alto costo, lo que hace que se reserven para confirmación de función renal en casos específicos, o en estudios de investigación.

Un estudio realizado en Bogotá (Colombia)<sup>16</sup>, con el objeto de determinar la eficacia diagnóstica de la creatinina sérica y la cistatina C para el cálculo de la tasa de filtración glomerular en niños, tomando como patrón de referencia el aclaramiento del <sup>99</sup>Tc-DTPA, encuentra diferencias en la sensibilidad y especificidad de la tasa de filtración glomerular por cistatina C, según el punto de

corte que se analice. Concluyendo que dicha prueba de laboratorio puede ser útil para la valoración de la función renal en niños.

En cuanto a la estimación de la tasa de filtración glomerular en pacientes con dermatomiositis juvenil, no se encuentran en la literatura sugerencias específicas acerca del mejor método a utilizar. Algunos estudios<sup>17</sup> muestran hallazgos de elevación de la relación entre la creatinina sérica y la creatinina urinaria como reflejo de la actividad de la enfermedad, lo cual podría suponer elevación de la creatinina sérica sin alteración de la función renal, sólo por miositis relacionada con la enfermedad de base.

En la literatura científica, se encuentra la recomendación de utilizar pruebas como la cistatina C o estudios con radioisótopos en lugar de la creatinina sérica, para la evaluación de la función renal en pacientes con patologías musculares como las distrofias musculares.<sup>3, 15</sup>

En las diferentes revisiones de dermatomiositis juvenil, refieren una baja frecuencia de compromiso renal en niños.<sup>1, 18</sup> En adultos, se ha descrito mayor compromiso renal que en niños, dado por necrosis tubular aguda con insuficiencia renal aguda y alteraciones glomerulares, incluyendo el síndrome nefrótico.<sup>4, 18</sup>

En un estudio reciente, se encontraron alteraciones renales como proteinuria e hiperfiltración glomerular en este grupo de pacientes<sup>2</sup>, pero en la discusión se plantea el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada por creatinina sérica, con la posible limitación de su utilización en pacientes con patologías musculares como ésta.<sup>3, 15</sup>

## **Problema**

La dermatomiositis juvenil es una enfermedad multisistémica de causa desconocida caracterizada por inflamación a nivel muscular y de piel.<sup>1</sup> Existen pocos estudios que hagan referencia al compromiso renal en niños con dermatomiositis juvenil.<sup>1</sup>

Se ha sugerido que puede existir una mayor frecuencia de alteraciones renales en este grupo de pacientes, pero se han encontrado dificultades para la valoración de la función renal en ellos, dadas las limitaciones que puede presentar la creatinina sérica con este fin, en pacientes con alteraciones musculares.<sup>3, 15</sup>

Por lo anterior, es importante determinar si la creatinina sérica es confiable y adecuada para la valoración de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil con evidencia de compromiso muscular, especialmente en países como Colombia donde no se puede realizar de rutina la evaluación de función renal por creatinina C.

## **Formulación de la pregunta de investigación**

¿Es la creatinina sérica un paraclínico apropiado para la valoración de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil?

## Justificación

La dermatomiositis juvenil<sup>1</sup> es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida caracterizada por inflamación no supurativa del músculo estriado y piel, con presencia de vasculitis como alteración anatomopatológica subyacente y que cursa con debilidad muscular simétrica, fotosensibilidad, eritema en heliotropo, pápulas de Gottron y aparición tardía de calcinosis.

La frecuencia, caracterización y severidad del compromiso de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil son poco conocidas.<sup>1</sup> Para la evaluación de la función renal, se pueden utilizar diferentes ayudas diagnósticas, imagenológicas como el renograma con filtración glomerular, y de laboratorio, siendo la más utilizada la creatinina sérica. Esta última tiene como ventajas su disponibilidad aun en centros de primer nivel, que es mínimamente invasiva y su bajo costo. Entre las limitaciones de la creatinina sérica para la evaluación de la función renal, está la alteración que se puede presentar en relación con la masa muscular de las personas.<sup>2, 10.</sup>

Otra prueba de laboratorio para la evaluación de función renal es la cistatina C, que tiene como ventajas que sus resultados no son alterados por la masa muscular pero no se encuentra disponible en la mayoría de los centros y tiene alto costo, lo que dificulta su utilización.<sup>11</sup>

Es necesario definir, si la creatinina sérica es apropiada para la valoración de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil que presenten alteración muscular, frente a otros estudios como la cistatina C, que por sus características no presentan esta restricción.

Utilidad de la creatinina sérica en la evaluación de la función renal en                   Adriana Isabel Meza M.  
dermatomiositis juvenil en una población colombiana.

Todo lo anterior, con el fin de realizar un diagnóstico temprano, que permita un manejo precoz y adecuado de las alteraciones en la función renal, con el objetivo de preservarla a largo plazo en este grupo específico de pacientes.

Este proyecto puede ser el punto de partida de otras investigaciones, como el estudio de otras alteraciones de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil, o de las limitaciones o utilidad real de la creatinina sérica en pacientes con compromiso muscular de otras etiologías.

## **Objetivos**

### *Objetivo general*

Comparar la tasa de filtración glomerular estimada por creatinina sérica y por cistatina C para la valoración de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil

### *Objetivos específicos*

1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con dermatomiositis juvenil.
2. Evaluar la masa muscular en pacientes con dermatomiositis juvenil.
3. Evaluar la presencia de actividad de la enfermedad en pacientes con dermatomiositis juvenil.
4. Evaluar la relación entre la presencia de sarcopenia con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad.
5. Evaluar la relación entre la presencia de sarcopenia con respecto al estado de la enfermedad.
6. Evaluar la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil por tasa de filtración glomerular calculada por cistatina C y por creatinina sérica.
7. Evaluar la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil, según la presencia o ausencia de sarcopenia y presencia o ausencia de actividad de la enfermedad por medio del uso de cistatina C.

8. Evaluar la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil, según la presencia o ausencia de sarcopenia y presencia o ausencia de actividad de la enfermedad por medio del uso de creatinina sérica.
9. Establecer la concordancia entre cistatina C y creatinina sérica, para la evaluación de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil, según la presencia o ausencia de sarcopenia.
10. Establecer la concordancia entre cistatina C y creatinina sérica, para la evaluación de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil, según la presencia o ausencia de actividad de la enfermedad.

## **Propósitos**

Este proyecto se realizó con el fin de describir la experiencia de la utilidad de la creatinina sérica para el diagnóstico de alteración en la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil y su concordancia con la cistatina C en ésta población de pacientes.

Este proyecto al ser descriptivo podría tomarse como un punto de partida para estudios futuros multicéntricos en aras de evaluar la función renal de estos pacientes y así lograr intervenciones tempranas que permitan preservar la función renal a largo plazo, en este grupo de niños.

Con éste proyecto queremos empezar a llenar un vacío en el conocimiento acerca de la evaluación de la función renal en pacientes con patología muscular, generando inquietudes acerca del mejor enfoque diagnóstico en esta población.

## **Aspectos Metodológicos**

### *Tipo de estudio:*

Estudio de concordancia diagnóstica.

### *Población de referencia:*

Pacientes pediátricos (0-18 años) con dermatomiositis juvenil.

### *Criterios de inclusión:*

Pacientes con diagnóstico confirmado de dermatomiositis juvenil, realizado por un reumatólogo pediatra, de acuerdo a los criterios de Bohan – Peter.

### *Criterios de exclusión:*

- Pacientes con malformaciones conocidas de las vías urinarias.
- Paciente con falla renal aguda o crónica de etiología conocida que no se relacione con su enfermedad de base.
- Pacientes con enfermedad hepática conocida.
- Pacientes con enfermedad tiroidea conocida.

- Pacientes que no deseen participar en el proyecto de investigación, o cuyos padres o tutores legales no lo autoricen.

*Población en estudio y muestra:*

Pacientes con diagnóstico confirmado de dermatomiositis juvenil evaluados en la consulta externa del servicio de reumatología pediátrica de la I.P.S Riesgo de fractura S.A. – CAYRE, en el periodo comprendido entre mayo de 2006 y mayo de 2011.

*Variables: Tabla 2.*

*Tabla 2. Matriz de Variables.*

| <b>Nombre</b>                    | <b>Definición conceptual</b>   | <b>Definición operacional</b>                      | <b>Escala de medición</b>       |
|----------------------------------|--|--|---------------------------------|
| Sexo                             | Condición orgánica masculina o femenina  | Sexo fenotípico Femenino o Masculino               | Cualitativa nominal, dicótoma   |
| Edad al momento de la evaluación | Tiempo transcurrido entre el nacimiento del niño y la realización de la evaluación | Edad en años cumplidos al momento de la evaluación | Cuantitativa de razón, discreta |
| Talla                            | Longitud corporal  | Talla en centímetros al momento de la evaluación   | Cuantitativa de razón, continua |

|                                       |  |   |                                 |
|---------------------------------------|--|---|---------------------------------|
| Procedencia                           | Departamento de Colombia en donde reside el paciente al momento de la evaluación   | Departamento Bogotá o resto del país  | Cualitativa nominal, dicótoma   |
| Tiempo de evolución de la enfermedad. | Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de DMJ y la realización de la evaluación  | Tiempo en meses desde el diagnóstico de DMJ hasta la evaluación   | Cuantitativa de razón, continua |
| Estado de la enfermedad               | Presencia de actividad de la DMJ determinada por reumatólogo pediatra, evaluado en un tiempo no superior a treinta días previos al momento de la evaluación. | Actividad o remisión de la DMJ en el momento de la evaluación por el reumatólogo pediatra   | Cualitativa nominal, dicótoma   |
| Medicamentos                          | Fármacos recibidos por el paciente para el tratamiento de la dermatomiositis juvenil al momento de la evaluación   | Medicamentos recibidos:<br>Sin medicamentos, monoterapia con esteroides, inmunosupresores no esteroides, esteroides asociado a inmunosupresores | Cualitativa nominal.            |

|                               |  |  |                                 |
|-------------------------------|--|--|---------------------------------|
| Masa Corporal Magra           | Cantidad de masa muscular magra del paciente al momento de la evaluación   | masa corporal magra medida en gramos osteodensitometría por absorción de rayo dual (DEXA)  | Cuantitativa de razón, continua |
| Sarcopenia                    | Masa corporal magra baja para la talla, edad y sexo                        | Z score de masa corporal magra mayor a menos 2 desviaciones estándar según tablas de referencia de composición corporal por DEXA del estudio nacional de salud y nutrición (National Health and Nutrition Survey - NHANES) <sup>19</sup><br><br>Presencia de sarcopenia<br><br>Ausencia sarcopenia | Cualitativa nominal, dicótoma   |
| Creatinina sérica             | Cantidad de creatinina encontrada en suero                                 | Valor de creatinina sérica en mg/dl  | Cuantitativa de razón, continua |
| Tasa de filtración glomerular | Cantidad de filtrado glomerular por unidad de tiempo por creatinina sérica | Tasa de filtración estimada según fórmula de Schwartz expresada en   | Cuantitativa de razón, continua |

|   |  |   |                                 |
|---|--|---|---------------------------------|
| (TGF) por creatinina sérica                                     |  | ml/min.<br>TFG=<br>(TallaxK)/Creatinina sérica.<br>K=0,33 para RN y lactantes prematuros.<br>0,45 para RN a término y lactantes hasta el primer año de vida.<br>0,55 para niños entre 1 y 13 años, y para niñas mayores de 13 años<br>0,70 para adolescentes de sexo masculino. |                                 |
| Cistatina C   | Cantidad de cistatina C encontrada en suero                          | Valor de cistatina C en mg/L  | Cuantitativa de razón, continua |
| Tasa de filtración glomerular (TGF) por cistatina C: Zappitelli | Cantidad de filtrado glomerular por unidad de tiempo por cistatina C | TFG = $75,94 \times \text{Cistatina C}^{1.17}$<br>Medida en ml/min.   | Cuantitativa de razón, continua |

|   |  |  |                                 |
|---|--|--|---------------------------------|
| (CYSEQ)   |  |  |                                 |
| Tasa de filtración glomerular (TFG) por cistatina C: New Bokeq (NB) | Cantidad de filtrado glomerular por unidad de tiempo por cistatina C | TFG = 78,77/Cistatina C + 1,84<br>Medida en ml/min.  | Cuantitativa de razón, continua |
| Función renal por creatinina sérica                                 | Tasa de filtración glomerular para la edad, sexo, y talla            | Tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de Schwartz:<br>Normal: 90 a 120ml/min/1,73m <sup>2</sup> .<br>Por encima de lo normal mayor de 120 ml/min/1,73m <sup>2</sup> .<br>Falla Renal: menor de 90 ml/min/1,73m <sup>2</sup> . | Cualitativa ordinal             |
| Función renal por cistatina C                                       | Tasa de filtración glomerular  | Tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de Zapitelli, New Bokeq:  | Cualitativa ordinal             |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | Normal: 90 a<br>120ml/min/1,73m2.<br>Por encima de lo normal<br>mayor de 120<br>ml/min/1,73m2.<br>Falla Renal: menor de 90<br>ml/min/1,73m2. |  |
|--|--|--|--|

*Técnica de recolección de la información:*

Se revisaron las historias clínicas para recolección de datos de variables demográficas (edad, sexo y lugar de procedencia), y variables clínicas (peso, talla, tiempo de evolución de la enfermedad, estado de la enfermedad, medicamentos recibidos al momento de la evaluación).

Se realizó registro manual de los datos antropométricos, y de los resultados de los paraclínicos.

Toda la información se registró en el instrumento de recolección de datos creado para este fin.

Ver anexo 1.

## **Materiales y Métodos**

Se tuvieron en cuenta todos los pacientes con diagnóstico de dermatomiositis juvenil atendidos en la consulta de reumatología de la I.P.S. Riesgo de Fractura S.A. - CAYRE, entre el 01 de mayo de 2006 y el 01 de mayo de 2011. Se revisaron los registros de consulta de reumatología pediátrica de ésta institución, al igual que su base de datos, con criterio de búsqueda el diagnóstico de dermatomiositis juvenil, código CIE 10 (M330) entre las fechas anotadas.

De estos registros se extrajeron los números de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de dermatomiositis juvenil. Estas historias clínicas se revisaron para confirmar el diagnóstico de dermatomiositis juvenil, y determinar el cumplimiento de criterios de inclusión al estudio. De igual manera, de estas historias clínicas se extrajeron los datos de nombre de los padres y teléfonos.

Se realizó contacto telefónico con los padres de cada uno de los pacientes encontrados, con el fin de explicar los fines y metodología de este estudio, se ofrecieron citas en dos fechas diferentes según la disponibilidad de los pacientes, para ampliar la información y definir su ingreso al estudio.

Todos los pacientes contactados asistieron en la misma fecha, en la cual se realizó explicación individual completa de los objetivos, metodología y riesgos de este estudio, se realizó firma del consentimiento informado (anexo 2), y firma del asentimiento informado (anexo 3).

De los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión al estudio, se revisaron directamente las historias clínicas para recolección de datos de variables clínicas y demográficas.

En los pacientes en los que no había datos acerca del estado de la enfermedad en el mes previo a la evaluación, se realizó valoración por el reumatólogo pediatra el mismo día de la realización de los paraclínicos e imágenes para la evaluación del estado de la enfermedad.

Se realizó medición de talla, utilizando un tallímetro calibrado de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Todas las mediciones fueron realizadas por el mismo investigador en el mismo equipo.

Se realizó medición de peso, utilizando una báscula calibrada de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Todas las mediciones fueron realizadas por el mismo investigador en el mismo equipo.

Se realizó toma de muestra de sangre venosa para evaluación de creatinina sérica y cistatina C, en ayunas, previo a la toma de la osteodensitometría, en el laboratorio de la I.P.S. Riesgo de Fractura S.A. – CAYRE. Las muestras fueron procesadas y analizadas por el laboratorio de la I.P.S. Riesgo de Fractura S.A. - CAYRE.

Se realizó osteodensitometría con absorción de rayo dual (DEXA) de acuerdo al protocolo de la I.P.S. Riesgo de Fractura S.A. – CAYRE, en equipo Lunar de General Electric.

Todos los datos se registraron en los instrumentos de recolección de datos y en los anexos especialmente creados con este fin.

Utilidad de la creatinina sérica en la evaluación de la función renal en                   Adriana Isabel Meza M.  
dermatomiositis juvenil en una población colombiana.

Se realizó cálculo del Z score de masa corporal magra con las fórmulas para composición corporal del NHANES, para determinar la presencia o ausencia de sarcopenia.<sup>16</sup>

Se realizó cálculo de la tasa de filtración glomerular por fórmula de Schwartz por creatinina sérica, y por fórmulas de Zapitelli (CYSEQ) y New Bokeq (NB) por cistatina C, para determinación de función renal por cada una de ellas.

### **Aspectos estadísticos y plan de análisis.**

Las variables cualitativas (sexo, estado de la enfermedad, presencia de sarcopenia, y función renal), se analizaron en frecuencias y porcentajes.

Las variables cuantitativas (edad, talla, tiempo de evolución de la enfermedad, creatinina sérica, cistatina C y tasa de filtración glomerular) se analizaron con promedios, desviaciones estándar, y medianas.

Se comparó la concordancia entre la tasa de filtración glomerular por creatinina sérica y cistatina C. El acuerdo entre las pruebas se realizó calculando el índice Kappa, el cual elimina la concordancia interobservador debida al azar. Los parámetros de interpretación utilizados para éste índice fueron los siguientes (Landis y Koch):

Concordancia mala: 0.2-0.4

Concordancia moderada: 0.4-0.6

Concordancia sustancial: 0.6-0.8

Concordancia casi perfecta: 0.8- 1.0

Todos los análisis fueron realizados en el paquete estadístico STATA 9.0.

### **Aspectos Éticos**

El protocolo de investigación fue aprobado previamente por el Comité de ética de la I.P.S. Riesgo de Fractura S.A. -CAYRE.

La recolección de datos se realizó por los investigadores por revisión directa de la historia clínica, manteniendo la privacidad y confidencialidad de la misma, asignando a cada cuestionario un número para su identificación.

El presente estudio no realizó ninguna intervención que representara riesgo para los sujetos de investigación, al consistir en medición de talla, toma de osteodensitometría y de muestras de sangre.

Los sujetos de investigación no recibieron ningún medicamento ni sustancia por el grupo de investigación durante la realización del presente estudio.

Previamente se solicitó consentimiento informado a los padres para el ingreso al estudio (anexo 2) y asentimiento informado a los pacientes (anexo 3).

La realización de los estudios paraclínicos y de imágenes fueron financiados por la I.P.S. Riesgo de Fractura S.A. -CAYRE.

Los investigadores no recibieron ninguna remuneración económica derivada de este estudio.

En los pacientes en los cuales se encontró alguna alteración en la función renal, se realizó remisión médica por los investigadores al nefrólogo pediatra de la entidad promotora de salud (E.P.S.) correspondiente.

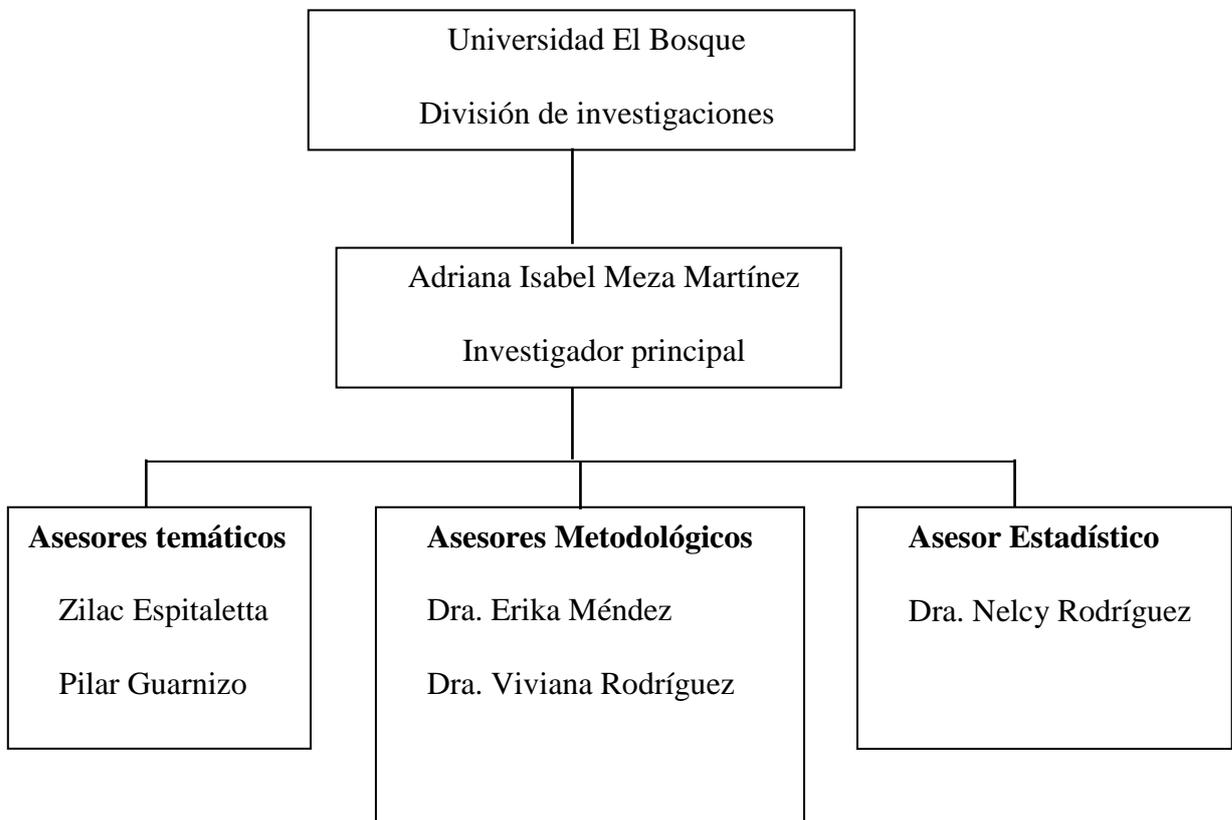
Este estudio se clasificó según el artículo 11 de la resolución 008430 del 04 de octubre de 1993 en investigación con riesgo mínimo. Definida de acuerdo a esta ley como se describe a continuación: “Investigación de riesgo mínimo, Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos que se definen en el artículo 55 de esta resolución.”

El presente proyecto se ajustó a los principios contenidos en la Declaración “Helsinki V” de la Asociación Médica Mundial.

### Organigrama

Ver figura 1.

*Figura 1. Organigrama del proyecto de investigación.*



### Cronograma

Ver tabla 3.

*Tabla 3. Cronograma de actividades del proyecto de investigación.*

| Actividad                              | Año 2010 |     | Año 2011 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|--|----------|-----|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|  | Mes      | Mes | Mes      | Mes | Mes | Mes | Mes | Mes | Mes | Mes | Mes | Mes | Mes | Mes |
|  | 11       | 12  | 1        | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7   | 8   | 9   | 10  | 11  | 12  |
| Selección del tema de investigación    |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Diseño de la pregunta de investigación |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Revisión de la literatura              |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Elaboración del proyecto               |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Revisión por epidemiología             |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Revisión comité de ética               |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Elaboración de la base de datos        |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Recolección de datos                   |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Tabulación de datos                    |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Análisis estadístico                   |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Elaboración del documento final        |          |     |          |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |



### Presupuesto

Tablas 4, 5 y 6.

*Tabla 4. Presupuesto del proyecto de investigación: Recurso humano.*

| <b>Recurso humano</b> | <b>Cargo</b>                             | <b>Horas</b> | <b>Valor unitario</b> | <b>Valor total</b> | <b>Total</b> |
|-----------------------|--|--------------|-----------------------|--------------------|--------------|
| Adriana I. Meza       | Autora                                   | 100          | 80.000                | 8.000.000          |              |
| Zilac Espitaletta     | Nefróloga pediatra<br>Asesora temática   | 80           | 150.000               | 12.000.000         |              |
| Pilar Guarnizo        | Reumatóloga pediatra<br>Asesora temática | 80           | 150.000               | 12.000.000         | 32.000.000   |

*Tabla 5. Presupuesto del proyecto de investigación: Materiales y equipos.*

| <b>Materiales y equipos</b> | <b>Número</b> | <b>Valor unitario</b> | <b>Valor total</b> | <b>Total</b> |
|-----------------------------|---------------|-----------------------|--------------------|--------------|
| Búsqueda internet           | 1             | 50.000                | 50.000             |              |
| Formularios de recolección  | 25            | 500                   | 12.500             |              |
| Fotocopias anexos           | 100           | 500                   | 50.000             |              |

Utilidad de la creatinina sérica en la evaluación de la función renal en Adriana Isabel Meza M.  
 dermatomiositis juvenil en una población colombiana.

|                            |    |         |           |           |
|----------------------------|----|---------|-----------|-----------|
| Papelería varios           | 1  | 100.000 | 100.000   |           |
| Osteodensitometría DXA     | 21 | 100.000 | 2.100.000 |           |
| Creatinina sérica          | 21 | 10.000  | 210.000   |           |
| Cistatina C                | 21 | 340.000 | 7.140.000 |           |
| Impresión y encuadernación | 1  | 100.000 | 100.000   | 9.762.500 |

*Tabla 6. Presupuesto del proyecto de investigación: Total.*

| <b>Detalle</b>       | <b>Valor</b> | <b>Total</b>      |
|----------------------|--------------|-------------------|
| Recurso humano       | 32.000.000   |                   |
| Materiales y equipos | 9.762.500    |                   |
|                      |              | <b>41.762.500</b> |

### Fuentes de financiación de la investigación

Tabla 7.

*Tabla 7. Fuentes de financiación del proyecto de investigación.*

| Ítem                          | Universidad<br>El Bosque | I.P.S Riesgo de<br>Fractura S.A. -<br>CAYRE. | Autora    | Total             |
|-------------------------------|--------------------------|--|-----------|-------------------|
| <b>Recurso humano</b>         |                          |  |           | <b>32.000.000</b> |
| Adriana I. Meza M.            |                          |  | 8.000.000 |                   |
| Zilac Espitaletta V.          | 12.000.000               |  |           |                   |
| Pilar Guarnizo Z.             | 12.000.000               |  |           |                   |
| <b>Materiales y equipos</b>   |                          |  |           | <b>9.762.500</b>  |
| Búsqueda internet             |                          |  | 50.000    |                   |
| Formularios de<br>recolección |                          |  | 12.500    |                   |
| Fotocopias anexos             |                          |  | 50.000    |                   |
| Papelería varios              |                          |  | 100.000   |                   |
| Osteodensitometría DXA        |                          | 2.100.000                                    |           |                   |
| Creatinina sérica             |                          | 210.000                                      |           |                   |

Utilidad de la creatinina sérica en la evaluación de la función renal en dermatomiositis juvenil en una población colombiana.

Adriana Isabel Meza M.

|                            |                   |                  |                  |                   |
|----------------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Cistatina C                |                   | 7.140.000        |                  |                   |
| Impresión y encuadernación |                   |                  | 100.000          |                   |
| Total                      | <b>24.000.000</b> | <b>9.450.000</b> | <b>8.312.500</b> | <b>41.762.500</b> |

## Resultados

Mediante un estudio un estudio de corte transversal se recopilaron 26 historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de dermatomiositis juvenil según los criterios de Bohan y Peter, evaluados en la consulta externa del servicio de reumatología pediátrica de la I.P.S Riesgo de fractura S.A. – CAYRE, entre mayo de 2006 y mayo de 2011.

Todos los pacientes cumplían con los criterios de inclusión. De éstos, una paciente vivía fuera del país, por lo cual no pudo participar en el proyecto de investigación, dos pacientes no pudieron ser contactados y dos pacientes se excluyeron del estudio, porque sus padres no aceptaron participar en el mismo.

En total, se incluyeron 21 pacientes en el proyecto de investigación.

*Análisis univariado:*

*Características demográficas:* Tabla 8.

*Tabla 8. Características demográficas y clínicas de los pacientes.*

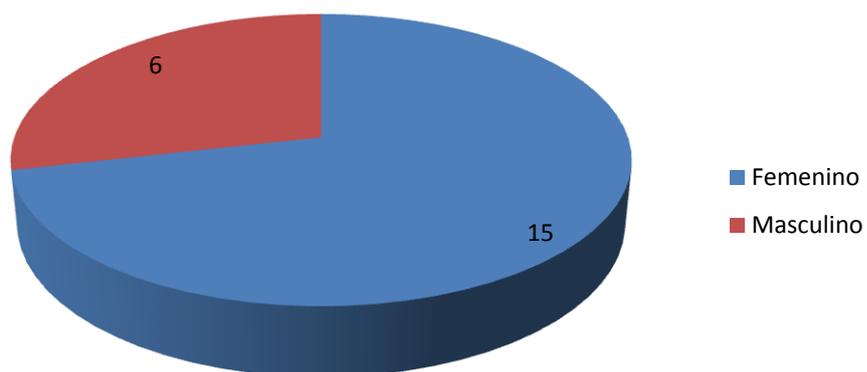
| CARACTERÍSTICA   | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|------------------|------------|------------|
| Edad (media,D.E) | 10,8 (4,2) |            |

|                             |    |      |
|-----------------------------|----|------|
| Edad por grupos             |    |      |
| Menor o igual a 10 años     | 10 | 47,6 |
| Mayor de 10 años            | 11 | 52,4 |
| Sexo                        |    |      |
| Masculino                   | 6  | 28,6 |
| Femenino                    | 15 | 71,4 |
| Procedencia                 |    |      |
| Bogotá                      | 16 | 76,2 |
| Resto del país              | 5  | 23,8 |
| Medicamentos                |    |      |
| Sin medicamento             | 5  | 23,8 |
| Esteroides                  | 1  | 4,8  |
| Inmunosupresores            | 6  | 28,6 |
| Esteroides + inmunosupresor | 9  | 42,9 |
| Evolución                   |    |      |
| Menor o igual a 12 meses    | 4  | 19,0 |
| De 12 a 24 meses            | 3  | 14,3 |
| De 25 a 48 meses            | 8  | 38,1 |
| Mayor de 48 meses           | 6  | 28,6 |
| Estado                      |    |      |
| Remisión                    | 11 | 52,4 |
| Activo                      | 10 | 47,6 |

|                    |              |      |
|--------------------|--------------|------|
| Talla (Media, D.E) | 136,5 (21,0) |      |
| Talla baja         |              |      |
| No                 | 10           | 47,6 |
| Si                 | 11           | 52,4 |
| Sarcopenia         |              |      |
| No                 | 10           | 47,6 |
| Si                 | 11           | 52,4 |

De los 21 pacientes que se incluyeron en el estudio, 15 eran de sexo femenino (71.4%) y 6 de sexo masculino (28.6%). Figura 1.

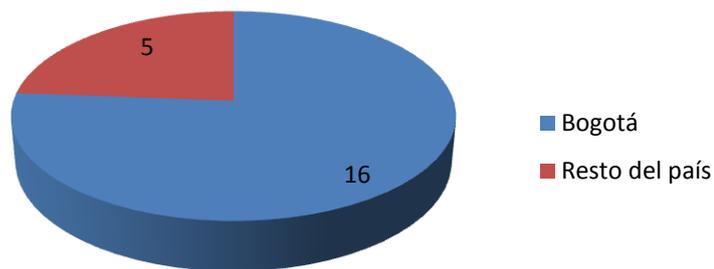
Figura 2. Distribución de los pacientes por sexo.



Se encontró un promedio de edad al momento de la evaluación de 10.8 años, con un rango entre 3 y 18 años y una desviación estándar (DE) de 4.2

El 76,2% (16) de los pacientes procedían de Bogotá y 23,8% (5) del resto del país. Figura 3.

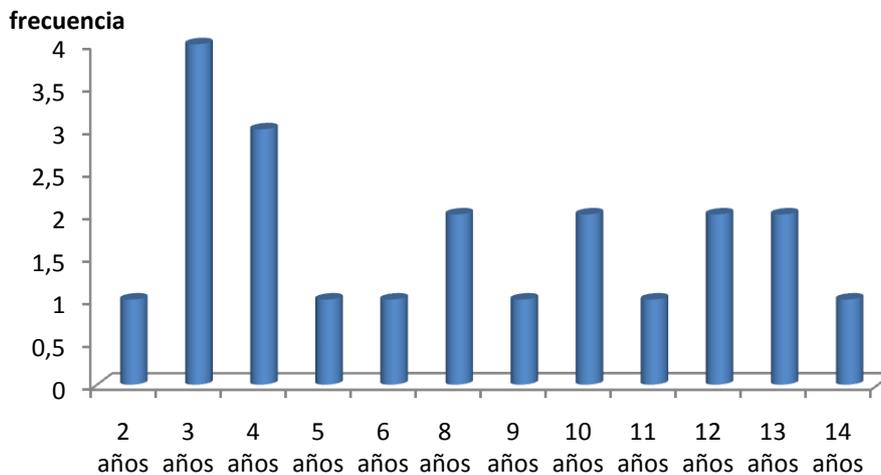
*Figura 3. Procedencia de los pacientes.*



*Características clínicas:* Tabla 8.

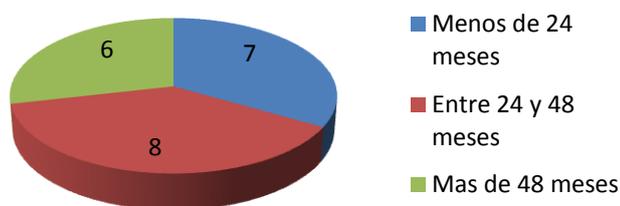
El promedio de edad al momento del diagnóstico de dermatomiositis juvenil fue de 7.5 años, con un rango entre 2 y 14 años. Figura 4.

*Figura 4. Distribución de los pacientes por edad al momento del diagnóstico de dermatomiositis juvenil.*



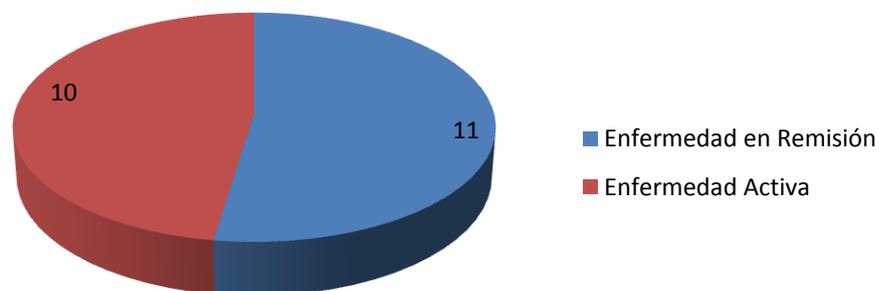
El tiempo promedio de evolución de la enfermedad al momento de la evaluación fue de 39 meses (7 a 156 meses), con una DE de 34,1. La mayoría de los pacientes (38,1%) tenían entre 24 a 48 meses de evolución de la enfermedad al momento de la evaluación, 28,6% tenían más de 48 meses y el resto (33,3%) tenían menos de de 24 meses. Figura 5.

*Figura 5. Distribución de los pacientes según el tiempo de evolución de la enfermedad al momento de la evaluación.*



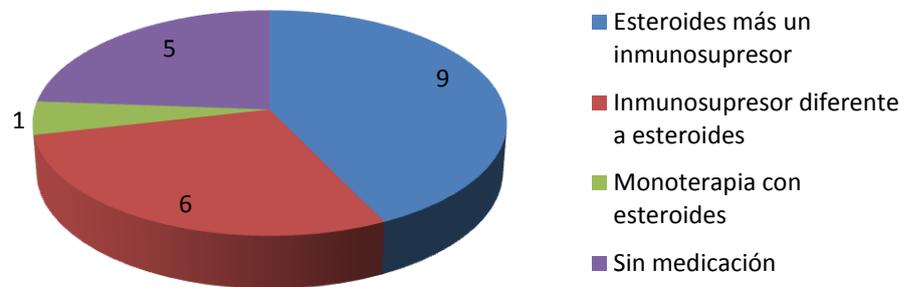
En cuanto al estado de la enfermedad al momento de la evaluación, el 52.4% (11) de los pacientes se encontraban en remisión y el 47.6% (10) tenían enfermedad activa. Figura 6.

*Figura 6. Distribución de los pacientes según el estado de la enfermedad al momento de la evaluación.*



Al momento de la evaluación la mayoría de los pacientes 42.9% (9) se encontraban en tratamiento con esteroides combinados con algún otro tipo de inmunosupresor, 28.6% (6) con inmunosupresores diferentes a esteroides, 23.8% (5) sin medicación y 4.8% (1) con esteroides únicamente. Figura 7.

*Figura 7. Tratamiento de los pacientes al momento de la evaluación.*



*Composición corporal:*

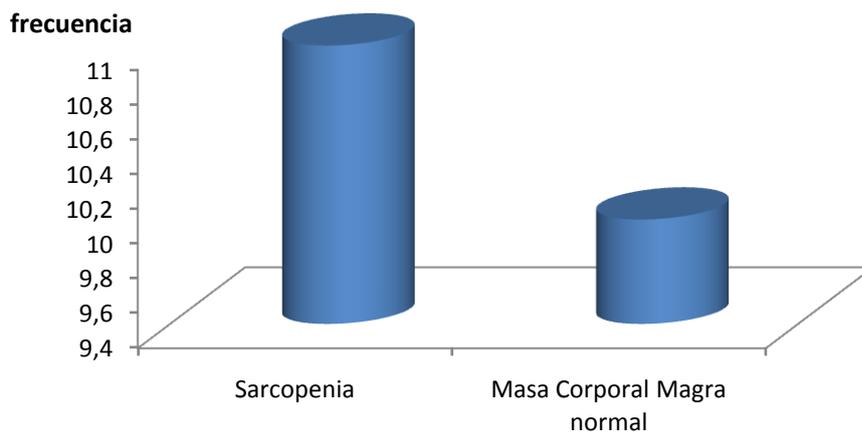
Cerca de la mitad de los pacientes (52.4%) tenían talla baja (talla por debajo del percentil 10 para la edad y sexo).

Ninguno de los pacientes tenía peso bajo ni sobrepeso para la edad y sexo.

Con respecto a la masa corporal magra al momento de la evaluación, el 52.4% (11) de los pacientes tenían sarcopenia (Z score mayor de -2 desviaciones estándar para la talla, edad y sexo).

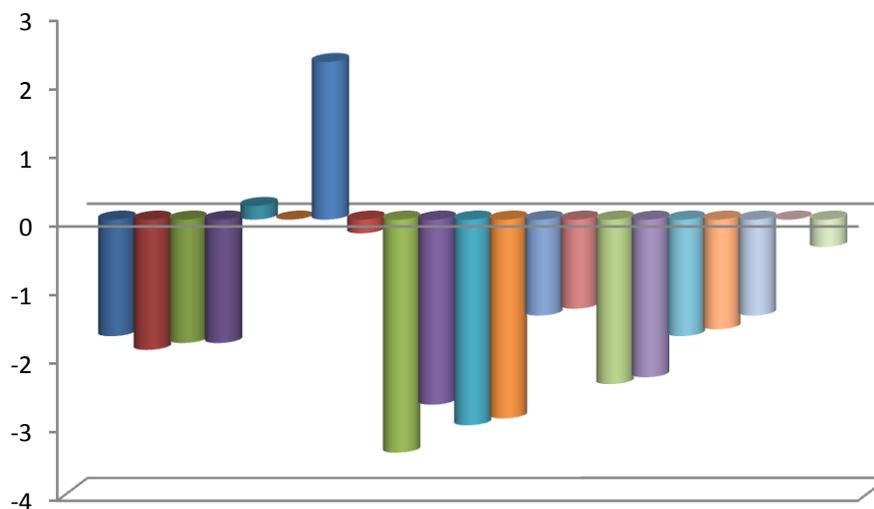
Figura 8.

*Figura 8. Distribución de los pacientes según la masa corporal magra al momento de la evaluación.*



El promedio de Z score para los pacientes con sarcopenia fue de -2.54 (-2 a -4.32). Figura 9.

*Figura 9. Distribución de los pacientes según el Z score de masa corporal magra.*

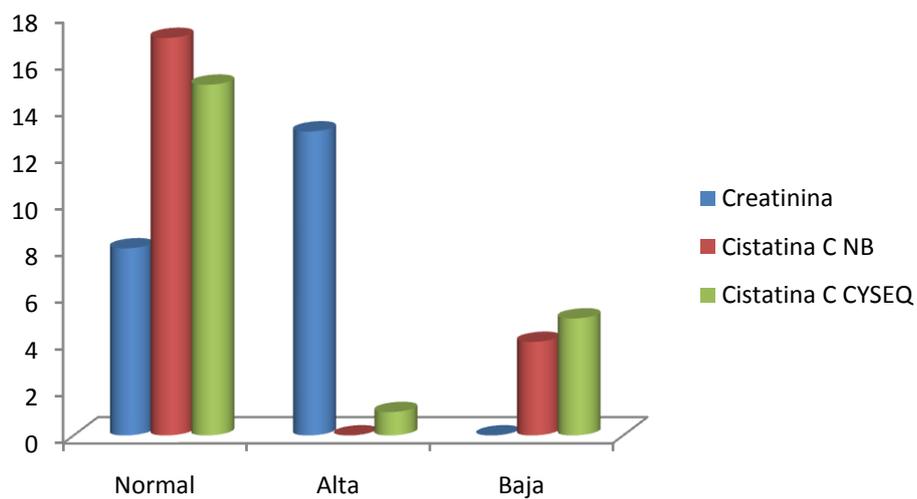


*Evaluación de función renal:* Tabla 9. Figura 10.

*Tabla 9. Función renal estimada por creatinina sérica y por cistatina C por fórmulas de NB y CYSEQ.*

| <b>Función renal</b>       | <b>Normal</b> | <b>Alta</b> | <b>Baja</b> |
|----------------------------|---------------|-------------|-------------|
| Creatinina                 | 8             | 13          | 0           |
| Cistatina C ecuación NB    | 17            | 0           | 4           |
| Cistatina C ecuación CYSEQ | 15            | 1           | 5           |

*Figura 10. Evaluación de la función renal por creatinina sérica y por cistatina C por fórmulas de NB y CYSEQ.*



*Creatinina sérica:*

La tasa de filtración glomerular estimada por creatinina sérica promedio fue de 164 ml/min (101.1 a 203.5 ml/min).

El 38% (8) de los pacientes tenía tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de Schwartz dentro de los límites normales para edad, talla y sexo. En el 62% restante, (13) se encontró la tasa de filtración glomerular estimada por encima del rango esperado para edad, talla y sexo. Ningún paciente tenía tasa de filtración estimada por fórmula de Schwartz por debajo del rango esperado para edad, talla y sexo.

*Cistatina C:*

El valor promedio de cistatina C fue de 0.81 mg/L (0.67 a 1.07 mg/L).

La tasa de filtración glomerular estimada por cistatina C promedio fue de 100.44 ml/min por fórmula de NB, (75.42 a 119.4 ml/min), y 99.03 ml/min por ecuación CYSEQ (70.1 a 121.5 ml/min).

Se encontró tasa de filtración glomerular estimada por cistatina C dentro de límites normales en 80.9% (17) de los pacientes por fórmula de NB y 71.42% (15) por CYSEQ

Se encontró tasa de filtración glomerular estimada por cistatina C con valores por encima de lo normal en 4.76% (1) de los pacientes por CYSEQ y en 0% (0) por fórmula de NB

Se encontró tasa de filtración glomerular estimada por cistatina C con valores por debajo de lo normal en 19.04% (4) de los pacientes por fórmula de NB y 23.80% (5) por CYSEQ.

### *Análisis bivariado*

#### *Composición corporal:*

Al evaluar la relación entre talla y la masa corporal se encontró que el 63.7% (7) de los pacientes con talla baja, tenían sarcopenia.

No se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de sarcopenia y el tiempo de evolución de la enfermedad ( $p=0.581$ ).

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de sarcopenia y el estado de la enfermedad ( $p=0,505$ )

#### *Función renal:*

Se realizó análisis estratificado de la función renal estimada por creatinina sérica y por cistatina C (fórmulas NB y CYSEQ) en los pacientes de acuerdo a su masa corporal magra (presencia o ausencia de sarcopenia), sin poderse tener en cuenta ya que no se encontraron pacientes con hiperfiltración glomerular por fórmula de NB, ni pacientes con falla renal por fórmula de Schwartz.

La situación anterior es aplicable al análisis estratificado para función renal y estado de la enfermedad (presencia o ausencia de actividad de la enfermedad)

Teniendo en cuenta esta limitación, es llamativo que de los pacientes con sarcopenia, el 81.8% (9/11) tenían hiperfiltración glomerular estimada por fórmula de Schwartz, mientras que de los pacientes con masa corporal magra normal (con ausencia de sarcopenia) solo el 40.0% (4/10) presentaban dicha alteración.

También es de anotar, que de los pacientes con actividad de la enfermedad, el 80% (8/10) tenían hiperfiltración glomerular estimada por fórmula de Schwartz, mientras que de los pacientes con remisión de la enfermedad solo el 45.5% (5/11) presentaban este hallazgo.

No se encontraron pacientes en falla renal por tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de Schwartz. Tabla 10.

*Tabla 10. Evaluación de la función renal estimada por creatinina sérica y su relación con el estado de la enfermedad y la masa corporal magra de los pacientes.*

| CARACTERISTICA                 | Función renal por creatinina sérica |      |      |      |
|--------------------------------|-------------------------------------|------|------|------|
|                                | Normal                              |      | Alta |      |
|                                | n                                   | %    | n    | %    |
| <b>ESTADO DE LA ENFERMEDAD</b> |                                     |      |      |      |
| <b>Remisión</b>                | 6                                   | 54,5 | 5    | 45,5 |

|                   |   |      |   |      |
|-------------------|---|------|---|------|
| <b>activa</b>     | 2 | 20,0 | 8 | 80,0 |
| <b>SARCOPENIA</b> |   |      |   |      |
| <b>No</b>         | 6 | 60,0 | 4 | 40,0 |
| <b>Si</b>         | 2 | 18,2 | 9 | 81,8 |

En cuanto a los pacientes con falla renal por tasa de filtración glomerular estimada por cistatina C, se observó un porcentaje similar de pacientes en los grupos con presencia y ausencia de sarcopenia, tanto por fórmula de NB como por fórmula de CYSEQ (18.2% (2/11), 20% (2/10) – 27.3% (3/11), 20% (2/10) respectivamente).

Respecto a los pacientes con falla renal por tasa de filtración glomerular estimada por cistatina C, también se encontró un número semejante de pacientes en los grupos con enfermedad activa o en remisión, tanto por fórmula de NB como por fórmula de CYSEQ (20% (2/10), 18.2% (2/11) – 20% (2/10), 27.3% (3/11) respectivamente). Tablas 11 y 12.

*Tabla 11. Evaluación de la función renal estimada por cistatina C por fórmula de NB y su relación con el estado de la enfermedad y la masa corporal magra de los pacientes.*

| <b>CARACTERISTICA</b>          | <b>Función renal por cistatina C fórmula de NB</b> |   |             |   |             |   |
|--------------------------------|--|---|-------------|---|-------------|---|
|                                | <b>Normal</b>                                      |   | <b>Alta</b> |   | <b>Baja</b> |   |
|                                | n  | % | n           | % | n           | % |
| <b>ESTADO DE LA ENFERMEDAD</b> |  |   |             |   |             |   |

|                   |   |      |   |   |   |      |
|-------------------|---|------|---|---|---|------|
| <b>Remisión</b>   | 9 | 81,8 | 0 | 0 | 2 | 18,2 |
| <b>activa</b>     | 8 | 80,0 | 0 | 0 | 2 | 20   |
| <b>SARCOPENIA</b> |   |      |   |   |   |      |
| <b>No</b>         | 8 | 80   | 0 | 0 | 2 | 20   |
| <b>Si</b>         | 9 | 81,8 | 0 | 0 | 2 | 18,2 |

*Tabla 12. Evaluación de la función renal estimada por cistatina C por fórmula de CYSEQ y su relación con el estado de la enfermedad y la masa corporal magra de los pacientes.*

| <b>CARACTERISTICA</b>          | <b>Función renal por cistatina C fórmula de CYSEQ</b> |      |             |     |             |      |
|--------------------------------|---|------|-------------|-----|-------------|------|
|                                | <b>Normal</b>   |      | <b>Alta</b> |     | <b>Baja</b> |      |
|                                | n   | %    | n           | %   | n           | %    |
| <b>ESTADO DE LA ENFERMEDAD</b> |   |      |             |     |             |      |
| <b>Remisión</b>                | 7   | 70   | 1           | 10  | 2           | 20   |
| <b>activa</b>                  | 8   | 72,8 | 0           | 0   | 3           | 27,2 |
| <b>SARCOPENIA</b>              |   |      |             |     |             |      |
| <b>No</b>                      | 7   | 63,7 | 1           | 9,1 | 3           | 27,2 |
| <b>Si</b>                      | 8   | 72.8 | 0           | 0   | 2           | 20   |

*Análisis de concordancia:*

En primer lugar se analizó la concordancia entre la función renal estimada por creatinina C por fórmulas de NB y CYSEQ encontrándose un índice kappa de 0,825 (p 0,0001), lo que sugiere una concordancia casi perfecta entre las dos pruebas.

En segundo lugar se analizó la concordancia entre la función renal estimada por fórmula de Schwartz y por fórmula de NB obteniéndose un índice kappa de -0,098 (p 0,585), por lo cual puede considerarse que no hay acuerdo entre las dos pruebas. Un hallazgo similar se encontró al analizar la concordancia entre la función renal estimada por fórmula de Schwartz y por fórmula de CYSEQ, con un índice kappa de -0,0794 (p 0,0669).

*Análisis de correlación:*

Se realizó análisis de correlación entre la tasa de filtración glomerular estimada por creatinina C por las fórmulas de NB y CYSEQ encontrándose un coeficiente de correlación de 1, indicando una correlación positiva perfecta entre éstos dos métodos.

Se realizó análisis de correlación entre la tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de Schwartz y por creatinina C por fórmula de NB, encontrándose un coeficiente de correlación de 0.50, indicando una correlación positiva débil entre éstas dos pruebas.

Utilidad de la creatinina sérica en la evaluación de la función renal en dermatomiositis juvenil en una población colombiana.

Adriana Isabel Meza M.

Se realizó análisis de correlación entre la tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de Schwartz y por cistatina C por fórmula de CYSEQ, encontrándose un coeficiente de correlación de 0,50, indicando una correlación positiva débil entre éstas dos pruebas

## Discusión

La dermatomiositis juvenil es una enfermedad de baja incidencia en pediatría sin embargo tiene una morbilidad importante al ser una enfermedad multisistémica.<sup>1</sup>

El compromiso renal ha sido poco estudiado.<sup>1, 18</sup> Espinosa y colaboradores<sup>20</sup> reportaron en pacientes mexicanos con dermatomiositis juvenil, un compromiso renal del 15,8%, dado por hematuria, proteinuria y elevación de azoados, éste último en el 0,1% de los pacientes.

En una serie de pacientes Colombianos con dermatomiositis juvenil<sup>2</sup>, se encontró alteración de la función renal en el 90% de los pacientes, con una tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de Schwartz por creatinina sérica por encima de lo esperado para la edad, sexo y talla en el 100% de los pacientes.

Teniendo en cuenta los datos anteriores y el planteamiento de que éstas alteraciones podrían estar relacionadas con el compromiso muscular en éstos pacientes al haber evaluado la tasa de filtración glomerular utilizando la creatinina sérica, consideramos necesario realizar una comparación de la función renal estimada por creatinina sérica y por cistatina C, dado que ésta última prueba no se altera en relación a la masa muscular.

Las características demográficas de nuestros pacientes fueron similares a las descritas en la serie Mexicana de Espinosa y colaboradores<sup>20</sup> y la serie Colombiana de Velásquez y colaboradores<sup>10</sup>, con predominio del sexo femenino en una relación de 2,5:1. La mayoría de los pacientes de éste

estudio, eran procedentes del departamento de Cundinamarca, sitio donde se localiza el centro de atención (I.P.S. Riesgo de Fractura S.A. –CAYRE).

En cuanto a las características clínicas, la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 7,6 años, menor a la reportada por las series mencionadas (Espinosa<sup>20</sup>: 9,2 años y Velásquez<sup>10</sup>: 10,2 años).

La distribución de acuerdo al estado de la enfermedad al momento de la evaluación fue 1,1:1 a favor de los pacientes en remisión. El 47,6 % de los pacientes estaban en manejo con esteroides (monoterapia o asociados a otros inmunosupresores). No encontramos información al respecto en las series revisadas en la literatura para comparación.

En cuanto a la composición corporal encontramos una frecuencia de sarcopenia del 52,4%. No disponemos de datos al respecto en la literatura, que nos permitan comparar estos hallazgos. La mayoría de los pacientes con sarcopenia tenían talla baja (63,7%).

La mayoría de las series reportan el compromiso muscular de los pacientes con dermatomiositis juvenil, en referencia a debilidad muscular, alteraciones electromiográficas y de las enzimas musculares. No encontramos en ninguna de las series revisadas datos sobre evaluación de masa corporal magra por DEXA en éste grupo de pacientes. No encontramos relación entre la presencia de sarcopenia y la actividad de la enfermedad ni con el tiempo de evolución de la enfermedad.

Al evaluar la tasa de filtración glomerular estimada por creatinina sérica, encontramos que estaba elevada en el 62% de los pacientes, por debajo de lo reportado en la serie colombiana<sup>2</sup>, mientras que en el análisis por cistatina C se documentó una tasa de filtración glomerular por encima de los valores de referencia que variaba entre 0 a 5%, según la ecuación utilizada (4,76% por estimación por fórmula de CYSEQ y 0% por fórmula de NB).

En cuanto al análisis los pacientes con falla renal, por fórmula de Schwartz no se encontró ningún paciente en ésta categoría, mientras que al evaluar la TFG por cistatina C, se encontró un porcentaje de falla renal que oscilaba entre el 19 y el 24% de acuerdo a las diferentes ecuaciones utilizadas para su cálculo (fórmulas de NB y CYSEQ respectivamente).

Teniendo en cuenta que no existe una ecuación universalmente aceptada para el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada por cistatina C en niños, se realizaron los cálculos con las fórmulas de NB y CYSEQ teniendo en cuenta su sensibilidad y especificidad frente a otras ecuaciones. Se realizó entonces análisis de concordancia entre éstas dos ecuaciones encontrando una concordancia perfecta entre ellas en ésta población.

En el análisis de concordancia entre la cistatina C y la creatinina sérica, para la evaluación de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil, se encontró una correlación pobre para la estimación por fórmula de NB y pobre para fórmula de CYSEQ

Estos hallazgos nos hacen plantear la posibilidad de que los datos actuales de la literatura, en relación a la evaluación de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil, estén

Utilidad de la creatinina sérica en la evaluación de la función renal en Adriana Isabel Meza M.  
dermatomiositis juvenil en una población colombiana.

subestimando la presencia de falla renal y sobreestimando la presencia de hiperfiltración glomerular, al utilizar la tasa de filtración glomerular estimada por creatinina sérica. No disponemos en el momento de datos de otros estudios acerca de la evaluación de la función renal por cistatina C en pacientes con dermatomiositis juvenil.

Entre las limitaciones de éste estudio anotamos, el número de pacientes incluidos, sin embargo la dermatomiositis juvenil es una enfermedad de la baja incidencia y las series latinoamericanas revisadas de México, Brasil, y Colombia (Medellín)<sup>2, 10</sup> reportan un número similar de pacientes (102 pacientes/25 años, 35 pacientes/11 años y 5 pacientes/5 años respectivamente).

Dentro de las fortalezas se plantea el hecho de que todos los pacientes fueron evaluados el mismo día y las muestras fueron procesadas en las mismas condiciones y con los mismos equipos, lo que disminuye los sesgos en relación a la recolección de los datos.

Además, a la luz de la literatura actual, éste es el primer reporte de evaluación de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil estimada por cistatina C.

Es necesario realizar estudios prospectivos multicéntricos para la evaluación de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil dada la incidencia de esta enfermedad, ya sea con cistatina C o con otros paraclínicos apropiados para ésta población, teniendo en cuenta que el subdiagnóstico de la presencia de falla renal tiene un impacto negativo importante en la calidad de vida de estos niños.

## **Conclusiones**

Este estudio sugiere que en pacientes con dermatomiositis juvenil, el cálculo de la tasa de filtración glomerular por fórmula de Schwartz por creatinina sérica, no es útil para la valoración de la función renal porque subestima la presencia de falla renal, además de que sobreestima la presencia de hiperfiltración glomerular.

La estimación de la tasa de filtración glomerular por cistatina C por ecuaciones de NB y CYSEQ podría ser una técnica útil para la evaluación de la función renal en pacientes con dermatomiositis juvenil.

## Referencias

1. Rider L, Lindsley C, Cassidy J. Juvenile Dermatomyositis. In: Cassidy J, Laxer R, Petty R, Lindsley C, Editors. Textbook of Pediatric Rheumatology. 6 ed. Nueva York: Elsevier Saunders; 2011.p.
2. Guarnizo P, Espitaletta Z, Meza A. Compromiso renal en dermatomiositis juvenil en una población de pacientes Colombianos. Rev Col Reumatol 2009;16(2):232.
3. Schwartz J, Work D. Measurement and Estimation of GFR in Children and Adolescents. Clin J Am SocNephrol 2006; 4:1832-1843.
4. Symmons DP, Sills JA, Davis SM. The incidence of juvenile dermatomyositis: results from a nation-wide study.Br J Rheumatol 34:732–736, 1995.
5. Pachman LM, Juvenile dermatomyositis: Immunogenetics, pathophysiology, and disease expression. RheumDisClin N (28): 579-602, 2002.
6. Guarnizo-Zuccardi P, Eraso R, Velasquez M,Caro J, Espinal D,Uribe O, et al. Epidemiología de las enfermedades reumáticas en pediatría, en dos centros de referencia en Medellín, Colombia. Rev Col Reumatol 2007; 42(1): 47.
7. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, Wedderburn LR, Davidson JE, Murray KJ, et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland): clinical characteristics of children recruited within the first 5 years. Rheumatology 2006;45:1255–1260.
8. Ramanan A, Feldman B. RheumDisClin N Am (28):833-57, 2002.
9. Gomez M. Epidemiología de la dermatomiositis juvenil en una ciudad colombiana. I Congreso Nacional Colombiano de Reumatología Pediátrica. 2005.

10. Velásquez MP, Eraso R, Caro J, Vásquez G. Miopatía inflamatoria juvenil (MIJ): Comparación de diferentes series. Rev Col Reumatol Resúmenes XI Congreso Colombiano de reumatología. 2007; 4(2):50.
11. Wedderburn L. Juvenile dermatomyositis: new developments in pathogenesis, assessment and treatment. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2009; 23:665–678.
12. Abraham A, Schwartz G, Furth S, Warady B, Muñoz A. Longitudinal Formulas to Estimate GFR in Children with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4: 1724-1730.
13. Roos J, Doust J, Tett S, Kirkpatrick C. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children: a meta-analysis. Clinical Biochemistry 2007; 40: 383-391.
14. Zapitelli M, Parvex P, Joseph L, Paradis G, Grey V, Lau S, Bell L. Derivation and validation of cystatin C - based prediction equations for GFR in children.
15. Herget-Rosenthal S, Bokenkamp, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinina, serum cystatin C or equations? Clinical Biochemistry 2007; 40:153-161.
16. Narvaez-Sanchez R, Gonzalez L, Salamanca A, Silva M, Rios D, Arevalo S, Gastelbondo R, Sanchez J. Cystatin C could be a replacement to serum creatinine por diagnosing and monitoring kidney function in children 2008; 41: 498-503.
17. Chung YL, Wassif WS, Bell JD, Hurley M, Scott DL, Urinary levels of creatinine and other metabolites in the assessment of polymyositis and dermatomyositis. Rheumatology 2003; 42: 298-303.
18. Yen TH, Lai PC, Chen CC, Hsueh S, Huang JY. Renal Involment in patients with polymyositis and dermatomyositis. Int J ClinPract. 59(2): 188-93, 2005.

19. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB (2009) Dual Energy X Ray absorptiometry Body Composition Reference Values from NHANES. PLoS ONE 4 (9): e7038. doi:10.1371/journal.pone.0007038
20. Espinosa FJ, Gomez JP, Gonzalez A, Onuma E, Berron R, Sosa MC, et al. Dermatomiositis juvenil: Perfil clínico en niños mexicanos. Acta Pediatr Mex 1996;17: 237-244.