



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

TESIS

Utilidad de la formula CKD-EPI comparada con la formula MDRD-4 en la medición del Índice de Filtrado Glomerular estimado en la Reasignación de los estadios 1 a 5 en la Enfermedad Renal Crónica

Que para obtener el Titulo de Especialista en **Nefrología**

Presenta

Dr. Ramón Ruiz Mejía

Director de Tesis

Dr. Juvenal Torres Pastrana
Titular del Curso de Nefrología

Asesor de Tesis:

Dr. Juan Sergio Barrón Morales
Medico Adscrito Nefrología

México Distrito Federal, 2010.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Ramón Ruiz Mejía
Residente Tercer Año Nefrología

Dr. Juan Sergio Barrón Morales
Especialista en Nefrología
Asesor de Tesis

Dr. Juvenal Torres Pastrana
Profesor Titular del Curso de Especialización en Nefrología

Dr. Mauricio Di Silvio
Director de Enseñanza e Investigación.

Utilidad de la formula CKD-EPI comparada con la formula MDRD-4 en la medición del Índice de Filtrado Glomerular estimado en la Reasignación de los estadios 1 a 5 en la Enfermedad Renal Crónica.

Prologo

En una especialidad de la medicina clínica como lo es la Nefrología, existe el interés del personal medico de lograr resultados óptimos en el tratamiento medico hacia con los pacientes para llegar al objetivo ultimo que es lograr la curación del proceso que los aqueja.

Dentro de los padecimientos mas comúnmente encontrados en la consulta diaria, el personal medico se enfrenta con pacientes que presentan alteración en el Índice de Filtrado Glomerular, lo que conlleva a un aumento en la morbimortalidad a corto y largo plazo, teniendo el personal médico pocas herramientas diagnosticas en base al uso de marcadores endógenos y de ecuaciones que permitan estimar el Índice de Filtrado Glomerular real, reportándose en la literatura medica resultados muy variables con estos métodos.

Es por ello que esta investigación tiene el objetivo de buscar un punto clave en cuanto a mejorar las opciones de herramientas diagnosticas en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, incrementando con ello la tasa de éxito en el tratamiento y en la progresión de la enfermedad renal en estos pacientes.

AGRADECIMIENTOS

A Dios
Quien es la luz que guía mis pasos

A mi esposa Luz María
Por su comprensión y paciencia.

A mi hijo Ángel Ramón
Quien es el ángel que Dios envió para dar luz y sentido a mi vida

A mis maestros:
- Dr. Rodolfo Zurita Carrillo.
- Dr. Juan Sergio Barrón Morales
- Dr. Armando M. Manrique Nájera
- Dr. René Patiño Ortega
- Dr. Rodolfo A. Cortina Márquez.
- Dr. Guillermo Corpus

De quienes tengo admiración y respeto por el esfuerzo
que hicieron para el provecho mío y de mis compañeros

CONTENIDO	
I PROLOGO	6
II AGRADECIMIENTOS	7
III CONTENIDO	8
III INTRODUCCION.....	9
MARCO TEORICO	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y ANTECEDENTES.....	11
OBJETIVOS	12
IV METODOLOGIA	13
V RESULTADOS	14
VI DISCUSION.....	19
VII CONCLUSIONES.....	22
VIII BIBLIOGRAFIA	23
IX ANEXOS.....	25

INTRODUCCION

La Enfermedad Renal Crónica representa un importante problema de salud pública emergente por el incremento en el coste económico, la morbilidad y la mortalidad que esta enfermedad conlleva. De acuerdo a reportes de estudios observacionales realizados en gran escala, la disminución en el Índice de Filtrado Glomerular se ha asociado con un incremento en el riesgo de complicaciones cardiovasculares, en mortalidad y en un incremento en las admisiones a centros hospitalarios.

En la última década, ha habido evidencia acumulativa que hace hincapié en la importancia de controlar los factores de progresión de daño renal y de una medición adecuada del Filtrado glomerular para la correcta estadificación de la Enfermedad Renal Crónica en sus diversos estadios.

Sin embargo, la estadificación continua siendo tema de debate al no contar con un método ideal para la correcta medición del Índice de Filtrado Glomerular a pesar de existir diversos métodos entre los que destacan el uso de Ecuaciones destinadas a estimar el Índice de Filtrado Glomerular como son la ecuación MDRD-4 y la ecuación CKD EPI; en México la Enfermedad Renal crónica tiene un alta prevalencia, es infradiagnosticada y poco reconocida aun en individuos de alto riesgo y lo más relevante, aun no se encuentra validada en el país ninguna ecuación para estimar el Índice de Filtrado Glomerular

De ahí la necesidad de valorar la eficacia en la medición del Índice de Filtrado Glomerular de estas dos ecuaciones en la población con Enfermedad Renal Crónica.

MARCO TEORICO

Mientras que el riñón desempeña muchas funciones vitales en el cuerpo, dos de las funciones principales son la eliminación de productos de desecho y el mantenimiento en el balance de líquidos corporales logrado a través del Filtrado Glomerular, la absorción y la secreción tubular. La medición del aclaramiento de una sustancia se considera como el más conveniente método para evaluar la habilidad de los riñones para el control de una sustancia en el líquido extracelular y es esta función la utilizada rutinariamente como un medio para evaluar la función global de los riñones.⁽¹⁾

Diversas guías de referencia identifican pacientes con Enfermedad Renal Crónica y proveen un sistema de Estadios para clasificar la Enfermedad Renal basados en el nivel de Índice de Filtración Glomerular, definiendo a la Enfermedad Renal Crónica como: cualquier daño renal o disminución de la función renal (disminución del Índice de Filtrado Glomerular) por 3 o más meses.^(12,13) Así en muchos pacientes la declinación del índice de Filtrado Glomerular es el signo más temprano de enfermedad renal, por lo que la disminución del Índice de Filtrado Glomerular es precedido por alteraciones estructurales detectadas por disturbios patológicos o por marcadores de daño renal.

En la práctica clínica, el test más usado para la medición de la función renal el aclaramiento de creatinina, cuyo inconveniente es la recolección de orina inadecuada y cuyo riesgo es sobreestimar el Índice de Filtrado Glomerular auténtico.^(2, 3, 4, 5,6)

Para reducir al mínimo algunas de estas limitaciones, como la imprecisión o la sobrestimación del aclaramiento de creatinina, las guías de Práctica Clínica K-DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) y la SEN (Sociedad Española de Nefrología) han recomendado el uso de Ecuaciones predictivas para la estimación del Índice de Filtrado Glomerular (IFGe) en la Enfermedad Renal Crónica, destacando entre estas ecuaciones las formulas MDRD IDMS o MDRD-4 (derivada del estudio Modification of Diet in Renal Disease)^(7, 8, 9,10) resaltando el hecho de que en fecha reciente^(15,16) se ha desarrollado una nueva ecuación que estima el Índice de Filtrado Glomerular: Levey del grupo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) del National Institute of Diabetes and Digestible and Kidney Disease (NIDDK) ha publicado una nueva ecuación denominada Ecuación CKD-EPI basada en la creatinina estandarizada^(11,17) con mayor precisión y validez en la población americana, permitiendo reclasificar a los estadios de la Enfermedad Renal Crónica reasignando a estadios superiores a la población con Enfermedad Renal Crónica.

En México, la Enfermedad Renal crónica tiene un alta prevalencia, es infradiagnosticada y poco reconocida aun en individuos de alto riesgo, realizándose medición de la creatinina en laboratorios con métodos no estandarizados y lo más relevante, aun no se encuentra validada en el país la formula MDRD y mucho menos la formula CKD-EPI para estimar el Índice de Filtrado Glomerular⁽¹⁴⁾ a diferencia de países como Estados unidos, España y Australia en los que se ha implementado ampliamente esta ecuación para el diagnostico de Enfermedad Renal Crónica^(7,8,10).

Por ello se decidió comparar la formula CKD-EPI con la formula MDRD-4 en la medición del Índice de Filtrado Glomerular para valorar la reestadificación de los estadios 1 a 5 en la Enfermedad Renal Crónica

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y ANTECEDENTES

La Enfermedad Renal es considerada actualmente como una de las enfermedades crónicas mas prevalente en nuestro medio; actualmente la prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica en México comprende entre el 22% y el 33% cuyas etiologías más comunes en orden de frecuencia son la Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial Sistémica.

Se ha reportado en diversos estudios que la Enfermedad Renal crónica es una de las principales causas de complicaciones cardiovasculares incrementando con ello la morbilidad y mortalidad a largo plazo, por lo que la correcta medición del Índice de Filtrado Glomerular es de suma importancia para estadificar al paciente nefropata y con ello establecer una guía terapéutica para evitar la progresión de la misma enfermedad renal.

De acuerdo a la literatura, existen diversos métodos que permiten estadificar al paciente con Enfermedad Renal Crónica en base a la medición del Índice de Filtrado Glomerular con lo que los resultados son variables.

A la fecha en México no ha sido validada ninguna ecuación para la medición del Índice de Filtrado Glomerular, tampoco hay estudios comparativos reportados en la literatura comparando la ecuación MDRD-4 con la ecuación CKD-EPI en la medición del Índice de Filtrado Glomerular estimado para evaluar cual es al efectividad de cada una y su uso en la practica clínica diaria, para la reasignación de los diversos estadios de la Enfermedad Renal Crónica.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Establecer la Utilidad de la ecuación CKD-EPI comparada con la ecuación MDRD-4 en la medición del Índice de Filtrado Glomerular estimado en la Reasignación de los estadios 1 a 5 en la Enfermedad Renal Crónica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar si existen diferencias en las dos ecuaciones para estadificar la Enfermedad Renal crónica.
- Evaluar la efectividad de la ecuación CKD-EPI en pacientes con Enfermedad Renal Crónica.
- Evaluar la efectividad de la ecuación MDRD-4 en pacientes con Enfermedad Renal Crónica
- Evaluar si la ecuación CDK-EPI permite estadificar mejor al paciente con Enfermedad Renal Crónica en relación a la ecuación MDRD-4

METODOLOGIA

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en donde se incluyeron 90 pacientes de la consulta externa de Nefrología del Hospital 20 de Noviembre (pacientes que acudieron a consulta y completaron la información requerida) durante el periodo del 01 de Noviembre 2009 al 28 de Febrero 2010 con presencia de Enfermedad Renal Crónica corroborada por estudios de laboratorio y gabinete a quien se realizó la aplicación de la fórmula MDRD-4 y CKD EPI, obteniendo la información del expediente clínico en la primera y segunda visita previo consentimiento informado, excluyéndose del mismo a aquellos pacientes que rechazaron ingresar al estudio o a aquellos que se encontraban sin estudios de laboratorio y gabinete.

VARIABLES ANALIZADAS

Se recabaron de manera directa del expediente clínico datos antropométricos (edad, sexo, área de superficie corporal) antecedentes personales de la etiología de la enfermedad Renal Crónica (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Glomerulopatía primaria y/o secundaria, Enfermedad Poliquística Renal, Nefropatía Lúpica, Enfermedades del Tejido Conectivo) y estudios de laboratorio durante la primer y segunda visita médica.

La medición del IFGe se realizó mediante equipo de cómputo aplicando las ecuaciones MDRD-4 utilizando la fórmula $IFGe = 175 \times [PCr/88.4]^{-1.154} \times [edad]^{-0.203} \times [0.742 \text{ si es mujer}]$ y CKD EPI utilizando la fórmula siguiente: Mujeres (si creatinina < 0.7 : FG estimado = $144 \times ([creatinina/88,4/0,7]^{-0,329}) \times 0,993^{edad}$; Si creatinina > 0.7 : FG estimado = $144 \times (creatinina/88,4/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{edad}$); Hombres: (Si creatinina < 0.9 : FG estimado = $141 \times ([creatinina/88,4/0,9]^{-0,411}) \times 0,993^{edad}$ - ; Si creatinina > 0.9 : FG estimado = $141 \times ([creatinina/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{edad}$ Cr expresada mg/dl.) expresándose los valores como ml/min/1.73 m²SC, estableciéndose la estaficación de los diversos estadios de la Enfermedad Renal Crónica en base a la clasificación vigente realizándose la determinación de creatinina sérica en suero mediante el método de Jaffé cinético compensado (Roche Diagnostic's) expresándose los valores en mg/dl.

ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS versión 13; se realizó estadística descriptiva para cada una de las variables en estado basal, calculándose la media y desviación estándar de los valores de Creatinina e Índice de Filtrado Glomerular estimado por MDRD-4 y CKD EPI y en porcentaje para las variables cualitativas.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para medir la relación lineal entre las dos variables y el coeficiente de correlación de Spearman para medir la significancia estadística. Para analizar la concordancia entre estas dos ecuaciones se realizó medición del coeficiente de correlación intraclase.

RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 90 pacientes que acudieron a consulta externa de Nefrología ; se encontró que el 63.3 % correspondió al sexo femenino; el promedio de Edad fue de 54 años con una desviación estándar de 17.6 (IC: 16-90 años); en relación al Peso Corporal se encontró una media 66.1 Kg con una Talla de 1.59 ms; la media del Índice de Masa Corporal se encontró en 26.28 y la media del Área de Superficie Corporal fue de 1.70; en relación a Creatinina y BUN se encontró que el promedio fue de 2.2 mg/dl y 33.7 mg/dl. Véase tabla 1 y 2.

Tabla 1 Sexo Masculino y Femenino

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Femenino	57	63.3	63.3	63.3
Masculino	33	36.7	36.7	100.0
Total	90	100.0	100.0	

Tabla 2. Datos Generales.

	Edad	Creatinina	BUN	Peso	Talla	IMC	SC
N	90,00	90,00	90,00	90,00	90,00	90,00	90,00
Media	54.52	2.201	33.75	66.156	159.677	262.869	17.073
Mediana	55.00	1.650	27.5	65.00	158.000	250.500	17.013
Desv tip.	17.671	1.688,00	26.75	11.848	995.289	495.289	0.18034
Minimo	16,00	0.50	7,00	37,00	144,00	15.60	1.26
Maximo	90,00	9.60	165,00	97,00	188,00	41.38	2.21

Se encontró que las principales etiologías como causa de la Enfermedad Renal Crónica que predominaron fueron: Diabetes Mellitus (43.3%) seguida de Hipertensión Arterial Sistémica (24.4%) y de Litiasis Renal (11.1%). Véase tabla 3.

Tabla 3 Etiología de la Enfermedad Renal Crónica.

Tabla 3

	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Litiasis Renal	10	11.1	11.1	11.1
Diabetes Mellitus	39	43.3	43.3	54.4
Hypertension Arterial	22	24.4	24.4	78.9
Glomerulopatía Primaria	5	5.6	5.6	84.4
Monoreno (Donador)	9	10.0	10.0	94.4
Poliquistosis Renal	2	2.2	2.2	96.7
Espondilitis A	1	1.1	1.1	97.8
Amiloidosis	1	1.1	1.1	98.9
Nefropatía Lupica	1	1.1	1.1	100.0
Total	90	100.0	100.0	

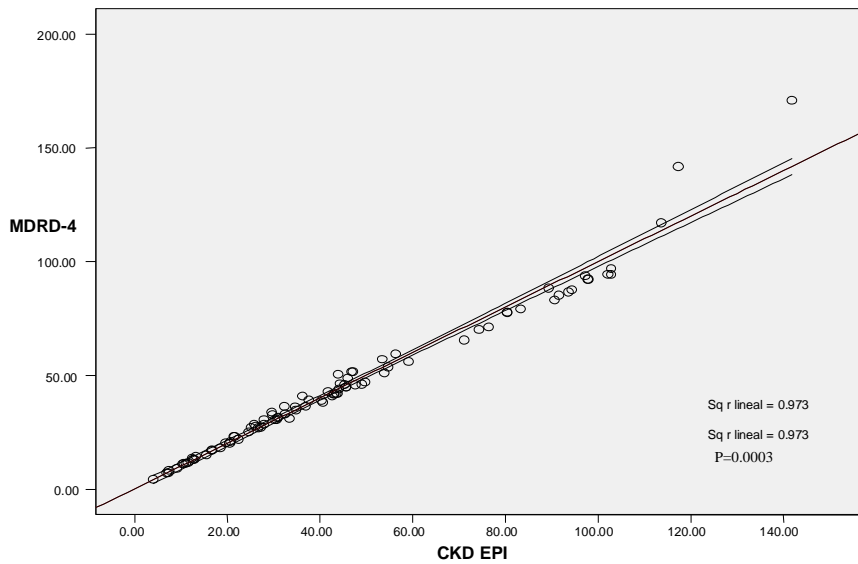
En relación al Índice de Filtrado Glomerular estimado se encontró en la Población Total:

- Para la ecuación MDRD-4 la media del IFGe fue de 45.3478 ml/min mientras que
- Para la ecuación CKD EPI la media del IFGe fue de 45.1489 ml/min.

Véase Figura 1

Figura 1.

Correlación lineal entre las dos ecuaciones MDRD-4 como CKD EPI



Para cada ecuación se analizaron los diversos estadios de la Enfermedad Renal Crónica encontrándose:

Para MDRD-4:

- En la Población Total en relación al sexo femenino (63.3%) el IFGe fue de 49.0491 ml/min mientras que para el sexo masculino el IFGe fue de 38.9545 ml/min.
- 9 pacientes correspondieron al estadio I
- 11 pacientes correspondieron al estadio 2
- 40 pacientes correspondieron al estadio 3
- 17 pacientes correspondieron al estadio 4
- 13 pacientes correspondieron al estadio 5

Para CKD EPI:

- En general, en relación al sexo femenino (63.3%) el IFGe fue de 49.1088 ml/min mientras que para el sexo masculino el IFGe fue de 38.3091 ml/min.
- 13 pacientes correspondieron al estadio I
- 6 pacientes correspondieron al estadio 2
- 38 pacientes correspondieron al estadio 3
- 20 pacientes correspondieron al estadio 4
- 13 pacientes correspondieron al estadio 5

No se encontró significancia estadística al comparar las dos ecuaciones.

Véase Tabla 4 y Figura 2 y Figura 3.

Tabla de contingencia Estadio MDRD * Estadio CKD

		Estadio CKD-EPI					Total
		1	2	3	4	5	
Estadio MDRD-4	1	9	0	0	0	0	9
	2	4	6	1	0	0	11
	3	0	0	37	3	0	40
	4	0	0	0	17	0	17
	5	0	0	0	0	13	13
Total		13	6	38	20	13	90

Tabla 4 Tabla de contingencia entre la ecuación MDRD-4 y CKD EPI.

En recuadro derecho total de pacientes en base al estadio con la ecuación MDRD-4; en la parte inferior total de pacientes reclasificados en diversos estadios con la ecuación CKD EPI.

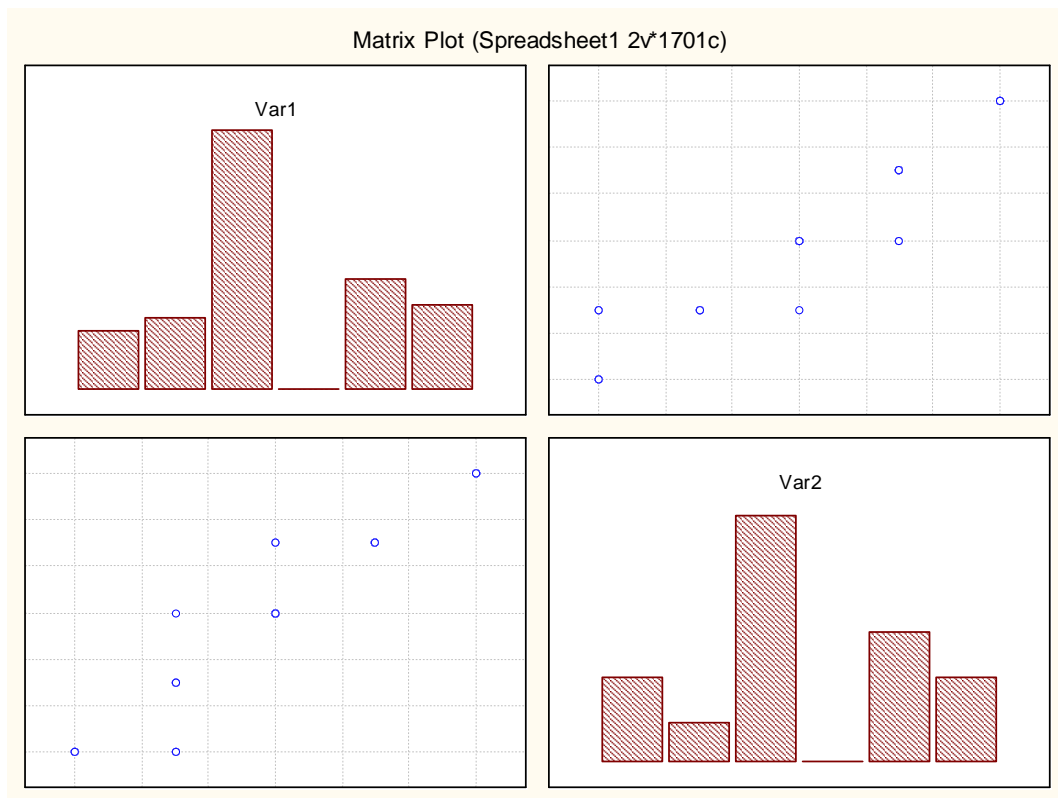


Figura 2.

Se observa en el primer grafico el reporte parte superior izquierda para la ecuación MDRD-4 y en el segundo grafico parte inferior derecha para la ecuación CKD EPI; se dividieron en 5 estadios observándose la redistribución de pacientes en el primer y segundo estadio respectivamente.

RESULTADOS		
	MDRD-4	CKD EPI
N		
Media	45.3478	45.1489
Mediana	39.2	38.95
Desv Típica	30.9661	30.6061
Minimo	4.4	4
Maximo	170.8	141.8

Figura 3 Media reportada de la Ecuación MDRD-4 y CKD EPI; se reportan valores mínimos y máximos.

Tabla 5. Valor de p.

Prueba de Muestras independientes						
Prueba de Levene			Prueba T			
Igualdad de varianzas			95% Intervalo de Confianza			
	F	p	t	Sig Inferior	Superior	
MDRD-4	3.972	0.49	1.501	0.137	-3.2735	23.4627
CKD EPI	4.34	0.40	1.628	0.107	-2.383	23.9824

Se analizo la relación entre las dos ecuaciones mediante el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de correlación intraclase encontrándose: coeficiente de correlación de Pearson para la ecuación MDRD-4 de 0.987 y para CKD-EPI de 0.987; en promedio el coeficiente de correlación intraclase se encontró en 0.993 (IC 95%; 0.990-0.996); el índice de Kappa en la clasificación en los distintos estadios de la Enfermedad Renal Crónica fue de 0.878. Véase tabla 5, Tabla 6 y Tabla 7.

Tabla 5

		MDRD-4	CKD EPI
MDRD-4	Correlación de Pearson	1	.987**
	Sig. (bilateral)		.000
	N	90	90
CKD EPI	Correlación de Pearson	.987**	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	90	90

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

Tabla 6

Valor de Kappa

	Valor	Error tít. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo Kappa	.878	.041	15.292	.000
N de casos válidos	90			

Tabla 7. Coeficiente de correlation intraclase

	Correlación Intraclase ^a	Intervalo de confianza		Prueba F con valor verdadero 0			
		Límite inferior	Límite superior	Valor	gl1	gl2	Sig.
Medidas individuales	.987	.980	.991	147.225	89	89	.000
Medidas promedio	.993	.990	.996	147.225	89	89	.000

DISCUSIÓN

La Incidencia de Enfermedad Renal Crónica varía ampliamente entre diversos países, con incidencias de 100-150 por millón de habitantes por año en Europa, 300 por millón de habitantes por año en Estados Unidos / México y 400 por millón de habitantes en Taiwán, siendo incluso mayor la prevalencia en Asia y Australia⁽¹⁸⁾ y cuya principal preocupación radica en que es un importante problema de Salud Pública y que el incremento en la incidencia y prevalencia se ha asociado con un pobre pronóstico y un alto costo.⁽²⁰⁾ En el 2003, datos de la población norteamericana basada en el NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) reportó que la prevalencia total de Enfermedad Renal Crónica en la población adulta de Estados Unidos fue del 11%; cuando los pacientes fueron subdivididos dentro de los cinco estadios de ERC acorde a las guías de la NFK DOQI (National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) la prevalencia de los Estadios 1 a 5 fue de 3.3%, 3%, 4.3%, 0.2% y 0.2% respectivamente⁽¹⁹⁾

En fechas recientes en México, se ha realizado un estudio de Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica en dos entidades de la República Mexicana (Jalisco y Distrito Federal) encontrándose una prevalencia en el DF del 22% y del 33% en Jalisco, cuyas etiologías más comunes fueron en orden de frecuencia la asociación de Diabetes Mellitus e Hipertensión seguidas de Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial solas.⁽¹⁴⁾

La valoración del Filtrado Glomerular es el mejor índice para evaluar la Función Renal, su medida es de utilidad para identificar la presencia de Enfermedad Renal Crónica, monitorizar su progresión, prevenir complicaciones, evitar fármacos nefrotóxicos y realizar ajustes en dosis de fármacos de eliminación renal; por lo que a diferencia de la presión arterial o de la medición de los niveles de colesterol, el IFG no puede ser medido directamente, por lo que es medido por el aclaramiento urinario de un marcador ideal de filtración pudiendo ser de origen exógeno o endógeno⁽²²⁾ siendo el marcador de Filtración exógena considerado como Gold Estándar la inulina mientras que la creatinina sérica es el marcador de filtración endógena usado más comúnmente en la práctica clínica.

La evidencia científica existente indica que el aclaramiento de creatinina sobreestima el verdadero valor del Filtrado Glomerular no proporcionando mejor estimación del mismo respecto al obtenido mediante el uso de ecuaciones que tengan en cuenta las variables de confusión que afectan la relación entre la concentración sérica de creatinina y el valor del Filtrado Glomerular.^(23,24,25,26) Las ecuaciones para la estimación del Filtrado Glomerular tratan de obtener una estimación del FG a partir de la concentración sérica de creatinina y de algunas variables demográficas y antropométricas sin necesidad de recogida de orina de 24 hs; estas ecuaciones son más exactas y precisas para la medición del Filtrado Glomerular.^(23,25,26) Entre más de 40 ecuaciones de estimación del Filtrado Glomerular conocidas hasta el momento, dentro de las más conocidas y validadas en distintos grupos de población está la ecuación MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) obtenida del resultado de un análisis retrospectivo cuyo objetivo fue el de obtener una estimación del Índice de Filtrado Glomerular. Esta ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron 6 variables: concentración sérica de creatinina, urea y albumina, la edad, el sexo y la etnia, por

ello, esta ecuación se conoce como MDRD-6; posteriormente se publicó una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD-4) que no precisa de la concentración sérica de urea ni albumina manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original pero de más fácil aplicación^(26,27)

El uso de la ecuación MDRD ha supuesto un gran avance en el diagnóstico precoz de la Enfermedad Renal Crónica, ya que permite instaurar distintas terapias dirigidas a conseguir detener o enlentecer la progresión de la enfermedad renal y tratar sus complicaciones (anemia, hiperparatiroidismo hiperparatiroidismo secundario, etc.)⁽²⁸⁾ Sin embargo, la ecuación de MDRD presenta una serie de limitaciones destacando su imprecisión y la infraestimación sistemática, sobre todo para valores de FG superiores a 60 ml/min/1,73 m². Por todo ello, se ha preconizado la necesidad de buscar nuevos marcadores de función renal o nuevas ecuaciones de estimación del Filtrado Glomerular que mejoren los resultados de MDRD, especialmente para FG superiores a 60 ml/min/1,73 m².

Recientemente, el grupo CKD-EPI⁽²⁹⁾ ha publicado una nueva ecuación desarrollada a partir de una población de 8.254 participantes en 10 estudios clínicos que incluían a pacientes con distintas características clínicas, con y sin enfermedad renal y con un amplio rango de valores de Filtrado Glomerular; todos los individuos incluidos en la población de la que se derivó la nueva ecuación tenían una medida del Filtrado Glomerular mediante aclaramiento de iotalamato (media 68 ml/min/1,73 m², DE = 40 ml/min/1,73 m²); la edad media de la población fue de 47 años, con escasa representación de pacientes ancianos, con un 9% de casos de edades comprendidas entre 66 y 70 años y sólo un 3% de edades superiores a 71 años; esta ecuación se obtuvo a partir de una regresión lineal para estimar el logaritmo del Filtrado Glomerular medido a partir de los valores de creatinina obtenidos, incluyendo las variables edad, sexo y etnia. Existen diferentes versiones de la ecuación en función de la raza y dentro de la misma etnia hay ecuaciones distintas en función del sexo y del valor de la creatinina. Esta ecuación fue posteriormente validada en un grupo de población independiente de 3.896 individuos procedentes de 16 estudios.

La comparación de la nueva ecuación frente a MDRD en estudios previos pone de manifiesto que CKD-EPI mejora los resultados, en especial para valores de Filtrado Glomerular altos, manteniendo la misma exactitud que MDRD para los valores de FG inferiores a 60 ml/min/1,73 m².

La aplicación de CKD-EPI en el estudio NHANES (1999-2006) evidenció⁽³⁰⁾ que la mediana del FG estimado fue de 94,5 ml/min/1,73 m² frente a 85,0 estimado con MDRD con una prevalencia de ERC del 11,5 frente al 13,1%, reducción de prevalencia que se produce básicamente por un descenso de los casos clasificados por MDRD como ERC en estadio 3, asimismo, la reclasificación de los pacientes por CKD-EPI incrementó la prevalencia de ERC en estadio 1 a expensas de una reducción de la prevalencia de ERC en estadios 2 y 3.

En México, no se encuentra validada en el país la fórmula MDRD y mucho menos la fórmula CKD-EPI para estimar el Índice de Filtrado Glomerular, a pesar de que la Enfermedad Renal crónica tiene un alta prevalencia, es infradiagnosticada y poco reconocida aun en individuos de alto riesgo, por lo que se realizó este estudio cuyo objetivo fue comparar en un número de pacientes con un amplio rango de valores de Filtrado Glomerular los resultados de éste obtenidos mediante la ecuación MDRD-4 y la nueva ecuación CKD-EPI y cómo ello afectaba a la reclasificación en estadios de la Enfermedad Renal Crónica.

Se encontró al igual que los distintos reportes de la literatura que hubo una correlación lineal entre las dos fórmulas con poca diferencia en la medición del IFGe; en el primer grupo MDRD-4 clasifico mayoritariamente en estadio 2 y la ecuación CKD EPI mayoritariamente en estadio I

por lo tanto, hubo una reclasificación mayor en los estadios 1 y 2 con poca variabilidad en los estadios 3 4 y 5.

El coeficiente de correlación de Pearson para la ecuación MDRD-4 fue de 0.987 y para CKD-EPI de 0.987; el coeficiente de correlación intraclase se encontró en 0.993 (IC 95%; 0.990-0.996) mientras que el índice de Kappa en la clasificación en los distintos estadios de la Enfermedad Renal Crónica fue de 0.878

Esta diferencia entre las dos ecuaciones es inferior a los datos presentados por el estudio CKD EPI⁽¹⁹⁾ y The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (1999-2006)⁽²⁹⁾ presentando una prevalencia de Enfermedad Renal crónica del 11.5% y 13.1 frente a o reportado en fechas recientes en México⁽¹⁴⁾ que comprende del 22% al 32% dato lógico al tomar en consideración a la población estudiada.

A pesar de que el uso de la ecuación CKD EPI en estudios previos reduce la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica que es uno de los principales problemas que presenta el uso de la ecuación MDRD-4 al infraestimar el IFGe aumentando el diagnostico de Enfermedad Renal Crónica, no se encontró en este trabajo ninguna significancia estadística ($p= 0.4$) con el uso de las dos ecuaciones para la Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica.

La aportación más importante de este trabajo es que se trata de un estudio que compara la nueva ecuación CKD-EPI con la ecuación MDRD-4 en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en una población Mexicana. La principal limitación es el desconocimiento del verdadero valor del FG, ya que no disponemos de una medida directa del mismo a partir de un método de referencia.

CONCLUSIONES.

Diversas guías de referencia identifican pacientes con Enfermedad Renal Crónica y proveen un sistema de Estadios para clasificar la Enfermedad Renal basados en el nivel de Índice de Filtración Glomerular; la valoración del Índice Filtrado Glomerular es el mejor índice para evaluar la Función Renal pues su medida es de utilidad para identificar la presencia de Enfermedad Renal Crónica.

La evidencia científica existente indica que el aclaramiento de creatinina sobreestima el verdadero valor del Filtrado Glomerular no proporcionando mejor estimación del mismo respecto al obtenido mediante el uso de ecuaciones que tengan en cuenta las variables de confusión que afectan la relación entre la concentración sérica de creatinina y el valor del Filtrado Glomerular; las ecuaciones para la estimación del Índice de Filtrado Glomerular (MDRD-4 y CKD EPI) tratan de obtener una estimación del mismo a partir de la concentración sérica de creatinina y de algunas variables demográficas y antropométricas son más exactas y precisas para la medición del Filtrado Glomerular.

La comparación de la nueva ecuación CKD EPI frente a MDRD en estudios previos pone de manifiesto que CKD-EPI mejora los resultados, en especial para valores de Filtrado Glomerular altos, manteniendo la misma exactitud que MDRD para los valores de FG inferiores a 60 ml/min/1,73 m².

Se encontró al igual que los distintos reportes de la literatura que hubo una correlación lineal entre las dos formulas con poca diferencia en la medición del IFGe (P=0.4); esta diferencia entre las dos ecuaciones es inferior a los estudios presentados en la literatura.

No se encontró ninguna diferencia en la medición del IFGe y en la estadificación del paciente con Enfermedad Renal Crónica (p= 0.4) a pesar de la reestadificación de un número pequeño de pacientes en estadio I y 2 con la ecuación MDRD-4 comparada con CKD EPI, presentando al igual que reportes previos en diversos estudios la misma exactitud para valores de Filtrado Glomerular menores a 60 ml/min, con lo cual, en esta población mexicana cualquiera de las dos formulas puede utilizarse en la práctica clínica para estimar el Filtrado Glomerular hasta que tengamos resultados de nuevos estudios longitudinales realizados en población mexicana que confirmen estos resultados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Price. PC, Finey H. Development in the assessment of glomerular filtration rate. *Clinica Chimica Acta* 2000;297:55-66.
- 2.- Dhamidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum Cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of Kidney Function: A meta-Analysis. *Am J Kid Dis.*2002;40(2):221-226.
- 3.- Brulles S, Gros J, Magrina N et al. Relation between urea clearance and glomerular filtration rate according to urine flow/ minute. *Clin Chim Acta* 1969;24:261–5.
- 4.- Trollfors B, Norrby R. Estimation of glomerular filtration rate by serum creatinine and serum b -microglobulin. *Nephron* 1981;28:196–9.
- 5.- Ayatse JO, Kwan JTC. Relative sensitivity of serum and urine retinol binding protein and alpha 1 microglobulin in the assessment of renal function. *Ann Clin Biochem* 1991;28:514–6.
- 6.- Buitrago F, Calvo LJ, Gomez-Jimenez C, Cañon L et al. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular de Cockcroft Gault y MDRD en el diagnostico de ERC oculta. *Nefrología* 2008(3): 301-310.
- 7.- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Supl. 1): S1-S266.
8. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, De Francisco ALM y cols. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología* 2006; 26: 658-665.
9. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
10. Coresh J, Stevens LA. Kidney function estimating equations: where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15: 276-284.
- 11.- Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR Using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Creatinine Equation: More accurate GFR Estimates, Lower CKD prevalence Estimates, and Better Risk Predictions. *Am J Kid Dis* 2010 (55); 4: 622-627.
- 12.- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:Suppl 1:S1-S266
- 13.- Tazeen HJ, Stark CP. Et al. Progression of Chronic Kidney Disease: The Role of Blood Pressure, Control, Proteinuria and Angiotension-Converting Enzyme Inhibition. A Patien-Level Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244-252
- 14.- Obrador TG, García García G, Villa RA. Et al Prevalence of Chronic Kidney Disease in the Early Evaluation Program (KEEP) Mexico and comparison with KEEP US. *Kid Int* (2010)77(suppl 116):52-58.
- 15.- Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorejak M, Puklavec L. Serum Cystatin C-Based Formulas for prediction of Glomerular Filtration Rate in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nephron Clin Pract* 2010;114; c118-c116.
- 16.- Alcazar R, Albalade M. Nuevas formulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnostico de enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2010;30(2):143-6.
- 17.- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
- 18.- Hallan, S. I. & Vikse, B. E. Relationship between chronic kidney disease prevalence and endstage renal disease risk. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 17, 286–291 (2008).
- 19.- Coresh, J., Astor, B. C., Greene, T., Eknoyan, G. & Levey, A. S. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Kidney Dis.* 41, 1–12 (2003).
- 20.- Coresh J, Byrd-Holt D, Astor B, et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(1):180-8

- 21.- Stevens L, Levey S. Clinical Implications of Glomerular Filtration Rate (GFR) Estimating Equations *NEPHROLOGY Rounds 2006 Vol 4 No 2*.
- 22.- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification 2002..
23. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA: Classifying kidney problems: can we avoid framing risks as diseases? *BMJ* 329: 912-5,2004
- 24.- The Renal Association: The UK CKD Guidelines (2005).
- 25.- The CARI guidelines: Caring for Australians with Renal Impairment, Evaluation of Renal Function Guidelines, 2. Use of estimated glomerular filtration rate to assess level of kidney function, 2005.
- 26.- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130: 461-70, 1999
- 27.- Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 11(Supl.): 2000.
- 28.- Bover J, Canal C, Marco H, Fernández-Llama P, Bosch RJ, Ballarín J. Diagnostic procedures and rationale for specific therapies in chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Contrib Nephrol* 2008;161:222-33.
- 29.- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al, CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular Filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-12.
- 30.- Selvin E, Manzi J, Stevens LA, Van Lente F, Lacher DA, Levey AS, et al. Calibration of serum creatinine in the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) 1988-1994, 1999- 2004. *Am J Kidney Dis*. 2007;50:918-26.
- 31.- Montañés Bermúdez R, Bover Sanjuán J, Oliver Samper A, Ballarín Castán JA, Gràcia Garcia S. Valoración de la nueva ecuación CKDEPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología* 2009.

ANEXOS

CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE ISSSTE"

NEFROLOGIA ADULTOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

No. Registro: _____

I.-

Edad: ___ años Sexo M___ F___ Peso___ Kg Talla ___ cms IMC ___ SC___

II.-

Etiología de la Insuficiencia renal:

a).- Diabetes Mellitus ___ b).- Hipertensión Arterial - Esencial___ - Secundaria___

c).- Litiasis Renal ___ d).- Glomerulonefritis crónica ___ e).- IVU ___

f).- Otras _____

III.-

Estudios de laboratorio:

Urinarios:

- Volumen urinario ___ Creatinina urinaria ___ Albumina urinaria___

Séricos:

- Creatinina Sérica ___ BUN sérico___ Urea sérica___

IV.-

Medición TFGe

MDRD-4 _____ ml/min

CKD-EPI _____ ml/min

V.- Estadios de la ERC

1.____ 2.____ 3.____ 4.____ 5.____