



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

**ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS CON LESIÓN RENAL AGUDA: COMPARACIÓN ENTRE LA
FÓRMULA KeGFR Y CKD-EPI PARA EL AJUSTE RENAL DE ANTIMICROBIANOS**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Presenta: Dr. Rogelio Edgar Castillo Ramírez

Tutor de Tesis: Dr. José Ricardo Correa Rotter

Ciudad de México, Febrero de 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

1. Índice.....	2
2. Introducción	3
3. Antecedentes	4
4. Justificación	6
5. Pregunta de Investigación	7
6. Hipótesis	7
7. Objetivos	7
8. Material y Métodos	8
9. Tipo y Diseño De Estudio	8
10. Universo de estudio	8
11. Tamaño de muestra	8
12. Criterios de Inclusión	8
13. Criterios de Exclusión	9
14. Definición Operacional de Las Variables	9
15. Descripción de procedimientos.....	9
16. Análisis Estadístico	12
17. Consideraciones éticas.....	12
18. Resultados	13
19. Discusión	23
20. Conclusiones	25
21. Referencias Bibliográficas	25
22. Anexos.....	26

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda (LRA) es un síndrome caracterizado por el deterioro en horas a días de la función renal. La estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) en pacientes con LRA es un reto, ya que cualquier marcador endógeno como la creatinina sérica (CrS) necesita ser medido en un estado estable para poder dar una estimación confiable, es por esto que las fórmulas rutinariamente utilizadas en la práctica clínica como Cockcroft-Gault (CG), MDRD y CKD-EPI, estrictamente no pueden brindar un valor cercano al real ya que no fueron desarrolladas para pacientes en ese contexto. La CrS, parámetro determinante de estas fórmulas, tiene el inconveniente de depender de la masa muscular y en menor grado de la dieta del individuo, y aunque es libremente filtrada a nivel glomerular y no reabsorbida en los túbulos, es secretada de forma variable a nivel de la nefrona proximal. Aún con estos inconvenientes, representa el marcador disponible en la práctica clínica en la gran mayoría de los centros hospitalarios. Se requiere de 48 a 72 horas de estabilidad en la concentración de CrS para que una cifra aislada aporte información acerca del comportamiento real de la TFG.

ANTECEDENTES

El ajuste de dosis de antimicrobianos mediante la evaluación de la TFG es una práctica estándar aceptada tanto en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) como en LRA, sin embargo para este último caso sigue siendo controvertido cuál es el mejor método para estimar la TFG, ya que la CrS no se encuentra en un estado estable como sucede en individuos sanos o como en la ERC estable¹.

En 2013, Chen desarrolló una fórmula de estimación cinética de la filtración glomerular (KeGFR) (Figura 1), la cual contempla parámetros fáciles de obtener en un ambiente hospitalario y que pueden ser utilizados para obtener una estimación más exacta de la TFG a lado de la cama del paciente. Para el desarrollo de esta fórmula, solo se requiere conocer la CrS basal del paciente, su correspondiente TFG y nuevas determinaciones séricas para evaluar la velocidad y magnitud con la que ésta cambia³.

$$KeGFR = \frac{SSPCr \times CrCl}{MeanPCr} \times \left(1 - \frac{24 \times \Delta PCr}{\Delta Time(h) \times \frac{Max\Delta PCr}{Day}} \right)$$

Figura 1. Fórmula de estimación cinética de Filtración Glomerular (KeGFR). SSPCr: Creatinina sérica basal conocida del paciente. CrCl: TFG estimada del paciente usando la creatinina sérica basal conocida. Mean PCr: Media aritmética de las dos determinaciones de creatinina sérica: la inicial y la de control. ΔPCr : Diferencia absoluta entre las dos mediciones de creatinina sérica. $\Delta Time(h)$: Tiempo en horas entre las dos tomas de creatinina sérica. $Max\Delta PCr/Day$: Máxima elevación de creatinina sérica en 24 horas si la función renal del paciente fuera nula.

El fundamento de ésta fórmula radica en determinar cuantas veces ha disminuido o aumentado la TFG respecto al estado basal del paciente en cierto periodo de tiempo; esto basado en tomas seriadas de CrS. Aunque ya se han desarrollado fórmulas bajo este principio, su uso no se ha extendido por su complejidad o poca practicidad, sin embargo resulta importante destacar que el análisis de la función renal al usar la CrS como biomarcador, debería estar basado en estimaciones dinámicas y no solo en una simple medición plasmática aislada como usualmente se realiza en la práctica clínica.

La fórmula KeGFR ha sido recientemente evaluada en algunos estudios: En 2015, Pianta y cols. analizaron una cohorte de 56 pacientes post trasplantados renales, observando que la fórmula KeGFR pudo predecir más tempranamente la disfunción del injerto con un área bajo la curva (AUC) de 0.68 a 0.88 en las primeras 4 a 12 horas respectivamente en comparación con la determinación de CrS aislada, con un AUC de 0.41 a 0.72⁴. En 2016, Seelhamer y cols. llevaron a cabo un estudio observacional en pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el que concluyeron que la fórmula KeGFR, detectó más tempranamente a aquellos que desarrollaron lesión renal aguda, en comparación con las cifras aisladas de CrS⁵. No hay ningún estudio hasta la fecha que compare KeGFR contra CKD-EPI u otras fórmulas como estrategia para la estimación de la TFG en el paciente hospitalizado con LRA y el ajuste renal de fármacos.

Un inconveniente que debe ser mencionado respecto a la fórmula KeGFR, es que a la fecha no hay ningún estudio que haga su comparación contra un método *estándar de oro* para la determinación de la TFG, como la depuración renal de iotalalamato o Tc99 DTPA, por lo que los resultados de los estudios mencionados, deben aún tomarse con cierta reserva.

JUSTIFICACIÓN

Se desconoce el grado de disparidad entre la TFG calculada mediante una fórmula de estimación cinética de filtración glomerular (KeGFR) y la fórmula CKD-EPI en pacientes con LRA, cuyos niveles de CrS no se encuentran en un estado estable. Partiendo de los estudios mencionados, hacer el cálculo de la TFG mediante la fórmula KeGFR podría permitir un ajuste más exacto de dosis de antimicrobianos además de una valoración más objetiva del grado de recuperación de la función renal en pacientes con LRA. Si se asume que la fórmula KeGFR es más exacta para estimar la TFG en una situación de deterioro agudo de la función renal, se necesita algún estudio que de forma inicial nos muestre cómo se comporta CKD-EPI al ser comparada con la primera.

En el Hospital Médica Sur la fórmula CKD-EPI es una de las más utilizadas en pacientes con LRA para estimar la TFG, evaluar la recuperación de la función renal y realizar ajuste renal de antimicrobianos (fármacos más comúnmente ajustados de forma intrahospitalaria en Médica Sur). CKD-EPI podría sobreestimar la TFG y llevar al clínico a prescribir dosis mayores de fármacos o hacer una infraestimación cuando en realidad la función renal está ya en una fase de recuperación, esto podría potencialmente aumentar el riesgo de complicaciones, efectos adversos, desarrollo de gérmenes oportunistas, mayor deterioro de la función renal (en el caso de fármacos con potencial nefrotóxico) e incrementar el tiempo de estancia hospitalaria. Se requiere de un método práctico mediante el cual el clínico pueda hacer una evaluación más exacta de la TFG en el paciente con LRA.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe diferencia significativa entre usar la fórmula CKD-EPI y la de KeGFR como métodos para el ajuste renal de antimicrobianos?

HIPÓTESIS

Hay diferencia significativa entre CKD-EPI y KeGFR al emplearse como métodos para la estimación de la TFG y el ajuste renal de antimicrobianos.

OBJETIVOS

Determinar si hay diferencia entre las fórmulas CKD-EPI y KeGFR para el ajuste renal de dosis de antimicrobianos en pacientes hospitalizados con LRA, además del porcentaje de infraestimación y sobrestimación de CKD-EPI en comparación con KeGFR; esto aplicado a una población de pacientes hospitalizados de la Fundación Clínica Médica Sur durante el periodo octubre 2016 a marzo 2017.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio comparativo, observacional, prospectivo realizado en la Fundación Clínica Médica Sur entre los meses octubre 2016 a marzo 2017.

UNIVERSO DE ESTUDIO

La población de estudio se compone de pacientes ingresados a hospitalización en piso regular o área crítica que cumplieron con el diagnóstico de LRA según los criterios KDIGO 2012 desde el momento del ingreso. Los criterios KDIGO 2012 de LRA se mencionan a continuación: 1) Aumento absoluto de CrS igual o mayor a 0.3 mg/dL en menos de 48 hrs. 2) Disminución en 50% o más de la TFG respecto al nivel basal en menos de siete días o 3) Diuresis menor de 0.5 ml/kg/hora por más de seis horas².

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se consideró no probabilístico y consecutivo, es decir sujeto al número de casos encontrados durante los meses de octubre 2016 a marzo de 2017 (6 meses), lo cual correspondió a 125 casos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Como criterios de inclusión se consideraron pacientes > 18 años, con o sin antecedente de ERC y con presencia de un foco infeccioso evidenciado o sospechado con necesidad de tratamiento antimicrobiano ajustado a función renal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron pacientes con antecedente de trasplante renal o con historia de terapia sustitutiva renal en cualquiera de sus modalidades (diálisis peritoneal o hemodiálisis).

Durante el estudio se excluyeron pacientes con desarrollo de LRA que ameritaron terapia sustitutiva renal, además de pacientes con internamientos menores a 24 horas y que no contaron con al menos dos determinaciones de CrS con diferencia no menor de 12 y no mayor de 24 horas.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Independientes (CAUSA)		Dependientes (EFECTO)	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Edad	Ordinal (Años)	TFG por CKD-EPI	Intervalo continua, ml/min
Sexo	Nominal (M/F)	TFG por KeGFR	Intervalo continua, ml/min
Antibiótico empleado	Nominal	Dosis final de antibiótico	Intervalo, mg
Historia de ERC	Nominal (SI/NO)	Sobreestimaciones por CKD-EPI	Numérica ordinal discreta
APACHE II	Ordinal numérica discreta		

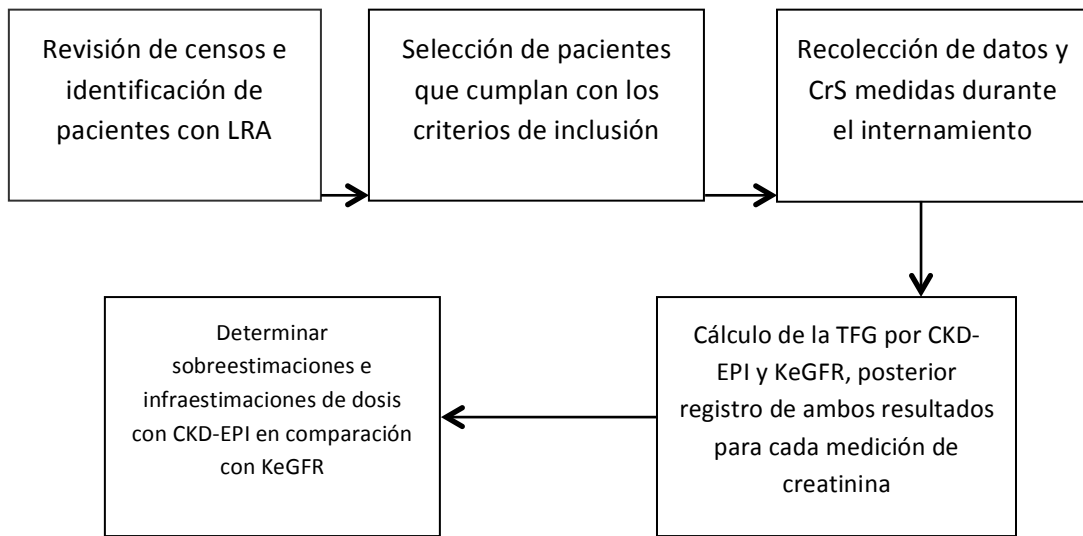
CrS Basal conocida	Intervalo continua, mg/dL		
TFG basal conocida	Intervalo continua, ml/min	Infraestimaciones por CKD-EPI	Numérica ordinal discreta

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión mediante revisión de los censos diarios de hospitalización, se ingresaron al estudio en las primeras 24 horas de su identificación; se estimó de forma inicial su TFG solo mediante CKD-EPI y posteriormente de forma seriada tanto con ésta como con la fórmula KeGFR dependiendo del momento en el que se contara con una nueva medición de CrS (cada 12 a 24 horas). No se consideraron mediciones de CrS obtenidas antes de 12 horas de la última determinación, o más allá de 24 horas de la misma. Se realizó un registro por cada paciente, con el que se establecieron los valores de TFG obtenidos por cada método por día y la dosis de antimicrobiano correspondiente con cada una de estas determinaciones (Anexo 1).

Se estratificó a los pacientes en los siguientes grupos: con y sin antecedente de ERC, hospitalización regular o área crítica y estadio de LRA según los criterios de AKIN. Se definió ERC de acuerdo a los criterios de KDIGO 2012. Se consideró paciente de área crítica a aquel con necesidad de manejo avanzado de la vía aérea, uso de aminas vasoactivas o un score de APACHE II mayor o igual a 16 puntos. Finalmente se comparó el número de veces que ambas fórmulas coincidieron, el número de veces que CKD-EPI infraestimó la dosis en comparación con KeGFR, el número de veces que CKD-EPI sobrestimó la dosis en comparación con KeGFR y finalmente los porcentajes de infraestimación y sobrestimación de CKD-EPI respecto a KeGFR.

DIGRAMA DE FLUJO



RECURSOS MATERIALES

Equipo de cómputo con acceso a sistema de información hospitalaria (Medsys)

Material para impresión de hojas de registro de datos de los pacientes

RECURSOS FINANCIEROS

Equipo de cómputo de Médica Sur, hojas y otros consumibles cubiertos por el propio investigador.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

"Todos los procedimientos mencionados en este trabajo están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Ej.- Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos, etc. En los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, proporciones y porcentajes para determinar número de infraestimaciones y sobrestimaciones de CKD-EPI respecto a KeGFR.

Se utilizó la prueba t de student para el análisis univariado, evaluando diferencia en la media de ajuste de ambas fórmulas.

RESULTADOS

Durante el periodo de octubre 2016 a marzo 2017, 125 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron ingresados al estudio. Se registraron en total 786 determinaciones de CrS, de las cuales 658 correspondieron a los episodios de LRA. Éstos valores fueron utilizados para estimar la tasa de filtrado glomerular mediante las formulas CKD-EPI y KeGFR en cada paciente. La población de estudio fue integrada por 81 hombres y 44 mujeres de 34 a 95 años de edad (media de 67 años) con media de estancia hospitalaria de 6.28 días. El rango de CrS basal fue de 0.4 a 2.5 mg/dL (media de 1 mg/dL) (Tabla 1a y 1b). Se desconocía la CrS basal de 91 pacientes (72.8%), por lo que se utilizó la cifra sugerida por sexo y edad por las guías KDIGO 2012. Todas las determinaciones de CrS fueron realizadas con un rango de 12 a 24 horas de separación entre una y otra medición.

Del total de la población estudiada, 22 pacientes tuvieron diagnóstico previo de ERC cuyos estadios KDIGO fueron los siguientes: Grado I (0), grado II (3), grado IIIa (11), grado IIIb (6), grado IV (2) , grado V (0). Los estadios de presentación de LRA en la población estudiada fueron los siguientes de acuerdo a la clasificación de AKIN: Estadio I – (91) (72.8%), Estadio 2- (26) (20.8%), Estadio 3 – (8) (6.4%) (Tabla 1b). De acuerdo a su mecanismo fisiopatológico se dividieron de la siguiente manera: Prerenal – 112 (89.6%), Renal Intrínseco – 14 (11.2%) y Posrenal – 3 (2.4%) (Figura 12) . Los antibióticos registrados y que requirieron ajuste a la función renal fueron: Meropenem – 53 casos (42.4%), ertapenem – 42 casos (33.6%), piperacilina/tazobactam – 13 casos (10.4%), claritromicina – 12 casos (9.6%) y ciprofloxacino – 5 casos (4%) (Figura 3). La localización del foco infeccioso sospechado o confirmado fue de la siguiente manera: pulmonar – 50 casos (40%), urinario – 35 casos (28%), gastrointestinal – 29 casos (23.2%), tejidos blandos – 8 casos (6.4%) y sistema nervioso central – 1 caso (0.8%) (Figura 4).

Se realizaron 658 estimaciones de la TFG tanto con la fórmula CKD-EPI como con la fórmula KeGFR, requiriéndose 271 ajustes (media de 2.16) y 221 ajustes (media de 1.76) de dosis renal

respectivamente, con una diferencia absoluta de 50 ajustes entre ambos métodos ($p = 0.32$) (figura 5). Los rangos de ajuste para cada antibiótico, fueron tomados de las recomendaciones de la *Sanford Guide Antimicrobial Therapy 2014*. La fórmula CKD-EPI sobreestimó e infraestimó la dosis de antimicrobiano en 33 y 70 ocasiones respectivamente en comparación con la fórmula KeGFR; en 118 ocasiones ambas fórmulas coincidieron en la dosis de antimicrobiano administrada (Figura 6).

Al analizar el total de los pacientes con base en su estadio de LRA según AKIN; para el Estadio I se realizaron 111 ajustes de dosis mediante CKD-EPI, y 65 mediante KeGFR, (diferencia absoluta de 46 ajustes).

Para el Estadio II, se realizaron 76 ajustes mediante CKD-EPI y 69 mediante KeGFR. (diferencia absoluta de 7 ajustes).

Finalmente para el Estadio III, se realizaron 64 ajustes mediante CKD-EPI y exactamente la misma cantidad mediante KeGFR, sin encontrarse ninguna diferencia en las dosis ajustadas de antimicrobiano (Figura 7).

Dentro del subgrupo de pacientes con ERC, se incluyeron 22 pacientes y se realizaron 59 ajustes de dosis mediante CKD-EPI, mientras que mediante KeGFR se realizaron 36 ajustes (diferencia absoluta de 23) ($p = 0.5$) (Figura 8). Para cada estadio de LRA en este subgrupo, se obtuvieron los siguientes resultados: Estadio I, 35 ajustes mediante CKD-EPI y 22 ajustes mediante KeGFR (diferencia absoluta de 13). Para el estadio II, 24 ajustes mediante CKD-EPI y 14 ajustes mediante KeGFR (diferencia absoluta de 10). No existieron pacientes con LRA Estadio III dentro de este subgrupo.

En el subgrupo de pacientes ingresados a áreas críticas, se incluyeron 31 pacientes con puntajes de APACHE-II de 16 a 39 (media de 22 puntos). Se realizaron 137 ajustes de dosis mediante CKD-EPI, y 156 mediante KeGFR (diferencia absoluta de 19) (Figura 9). Para los estadios de LRA en este subgrupo se obtuvieron los siguientes resultados: Estadio I, 51 ajustes mediante CKD-EPI y 36 ajustes por KeGFR (diferencia absoluta de 15). Para el estadio II, 49

ajustes mediante CKD-EPI y 45 ajustes por KeGFR (diferencia absoluta de 4). Finalmente para el Estadio III, 56 ajustes mediante CKD-EPI y 56 ajustes por KeGFR (sin diferencia entre ambos métodos).

Al analizar cada antibiótico por separado, para meropenem se realizaron 166 ajustes mediante CKD-EPI, mientras que mediante KeGFR se realizaron 140 (diferencia absoluta de 26). Para ertapenem se realizaron 51 ajustes mediante CKD-EPI, mientras que mediante KeGFR se realizaron 32 (diferencia absoluta de 19). Para piperacilina/tazobactam se realizaron 30 ajustes mediante CKD-EPI, mientras que mediante KeGFR se realizaron 28 (diferencia absoluta de 2). Para claritromicina, se realizaron 17 ajustes mediante CKD-EPI, mientras que mediante KeGFR se realizaron 15 (diferencia absoluta de 2) (Figura 10). Finalmente para ciprofloxacino, se realizaron 7 ajustes mediante CKD-EPI, mientras que mediante KeGFR se realizaron 6 (diferencia absoluta de 1). Al comparar CKD-EPI con KeGFR, para meropenem la primera fórmula mencionada sobreestimó la dosis en 20 ocasiones, mientras que infraestimó en 32 ocasiones. Para ertapenem, CKD-EPI sobreestimó la dosis en 2 ocasiones, mientras que infraestimó en 17 ocasiones. Para piperacilina/tazobactam, CKD-EPI sobreestimó la dosis en 5 ocasiones, mientras que infraestimó en 8 ocasiones. Para claritromicina, CKD-EPI sobreestimó la dosis en 1 ocasión, mientras que infraestimó en 10 ocasiones. Para ciprofloxacino, CKD-EPI sobreestimó la dosis en 4 ocasiones e infraestimó en 1 ocasión (Figura 11).

Tablas 1a y 1b. Características generales de la población estudiada.

Característica	Rango	Media
Edad	26 - 95 años	67 años
Días de Estancia	2 - 18 días	6.28 días
Creatinina Sérica	0.4 - 2.5 mg/dL	1 mg/dL
TFG	24 - 140 ml/min	73.9 ml/min
APACHE II (Pacientes en área Crítica)	16 -39 puntos	32 puntos

CARACTERÍSTICA	n
TOTAL	125
Hombres	81
Mujeres	44
Enfermedad Renal Crónica	22
II	3
III	17
IV	2
V	0
Ingreso a Área Crítica	31
AKIN I	91
AKIN II	26
AKIN III	8

Figura 2. Estadios de LRA de acuerdo a la clasificación de AKIN.

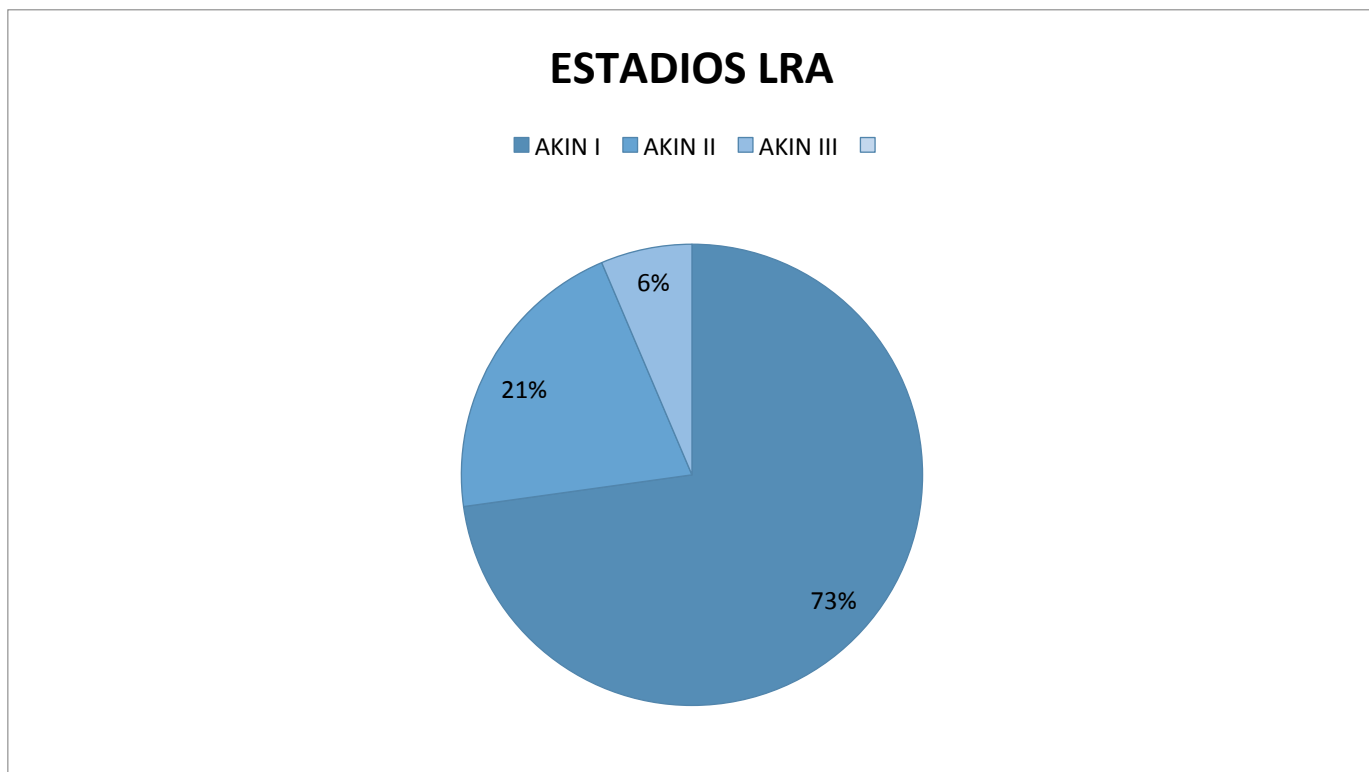


Figura 3. Antibióticos ajustados a función renal durante el periodo de estudio.

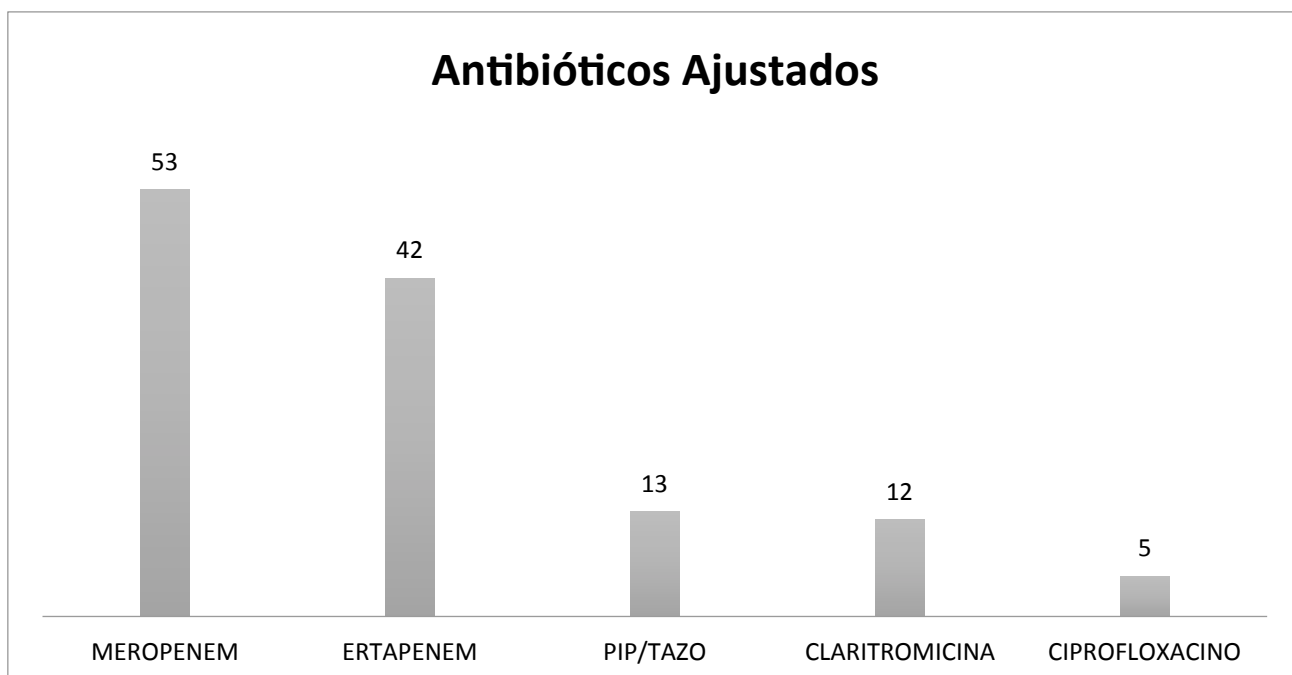


Figura 4. Distribución de pacientes de acuerdo a foco infeccioso sospechado o confirmado.

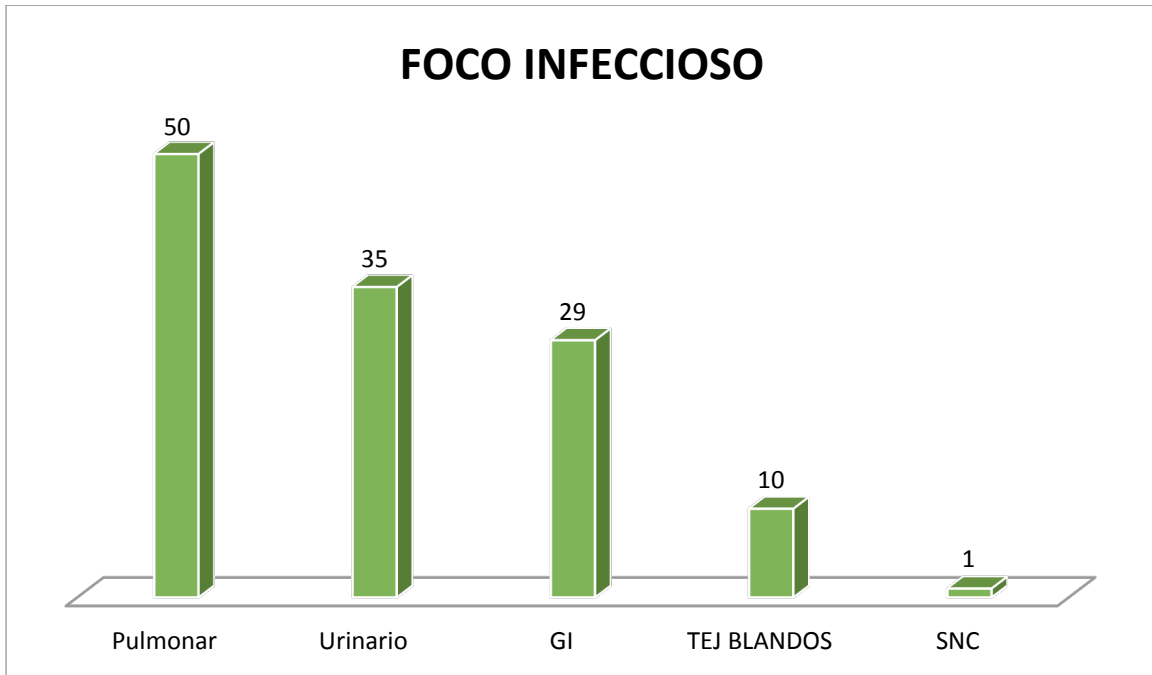


Figura 5. Ajuste de dosis totales por cada método (CKD-EPI y KeGFR).

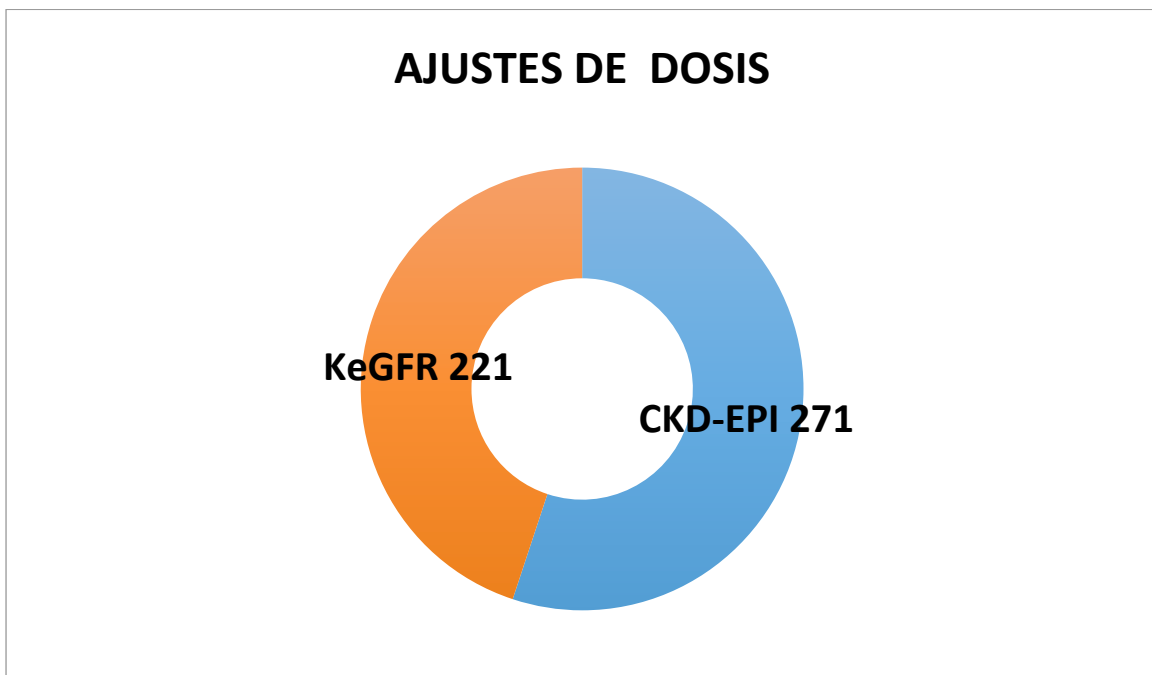


Figura 6. Comportamiento de CKD-EPI respecto KeGFR

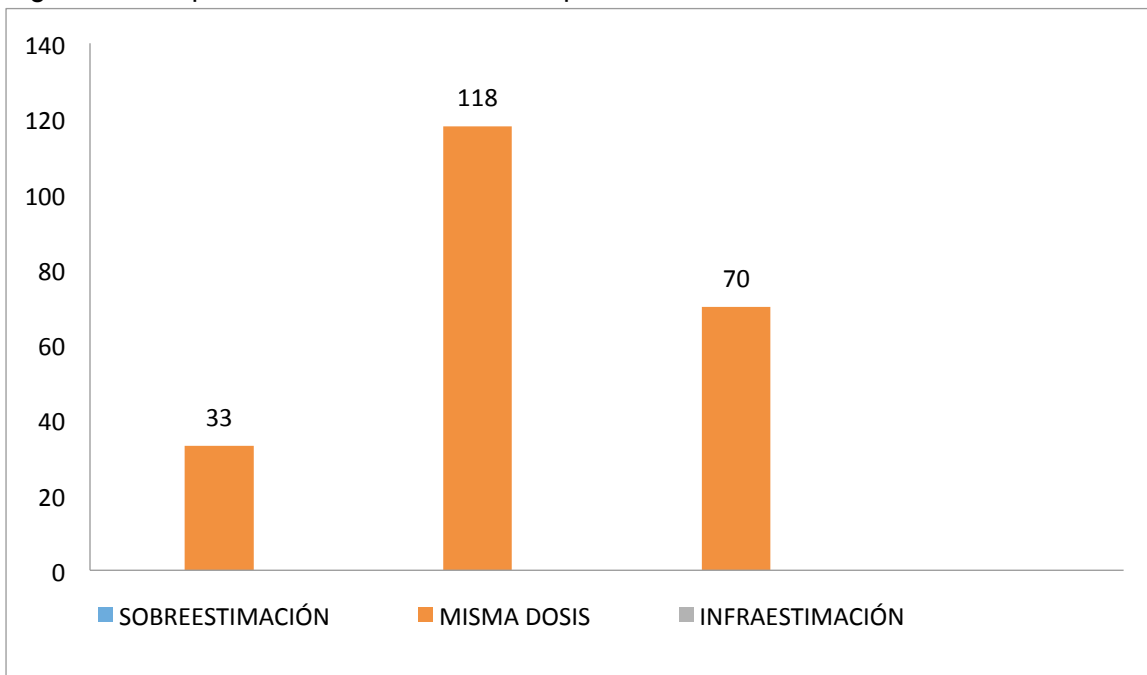


Figura 7. Ajustes de dosis por cada método (CKD-EPI y KeGFR) de acuerdo a estadio de LRA con base en la clasificación de AKIN.

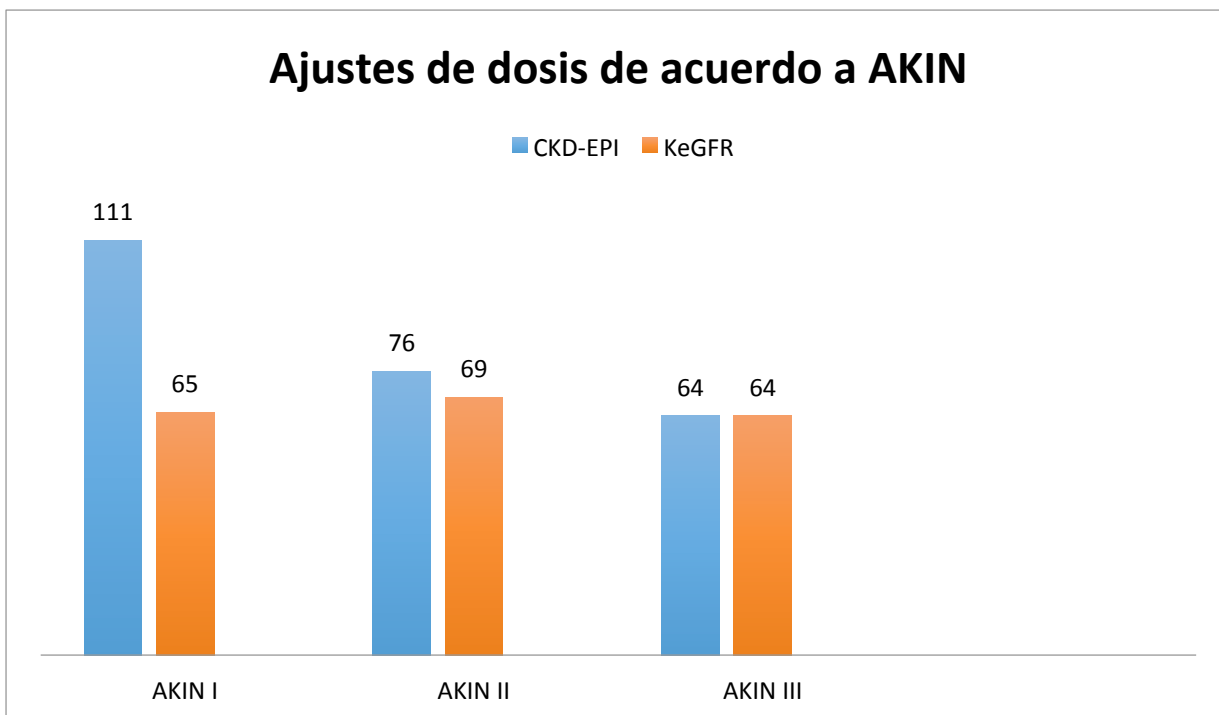


Figura 8. Ajustes de dosis por cada método (CKD-EPI y KeGFR) en pacientes con ERC de acuerdo a estadio de LRA con base en la clasificación de AKIN.

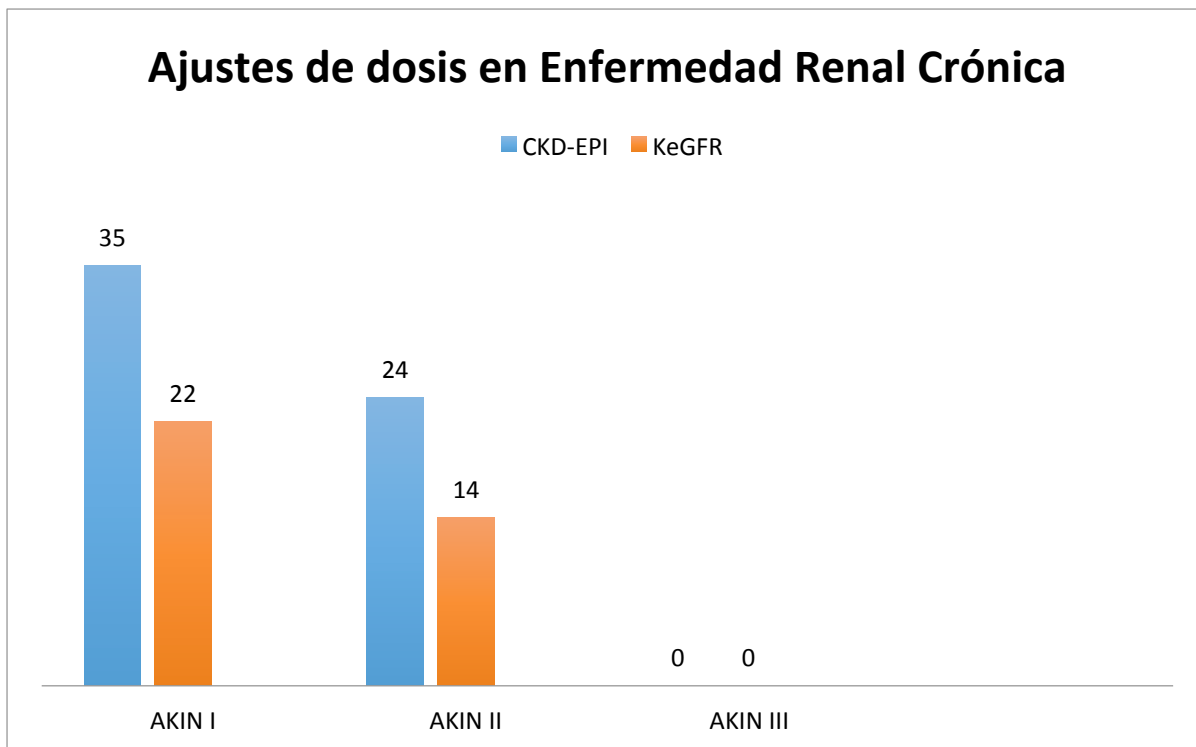


Figura 9. Ajustes de dosis por cada método (CKD-EPI y KeGFR) en pacientes ingresados a áreas críticas de acuerdo a estadio de LRA con base en la clasificación de AKIN.

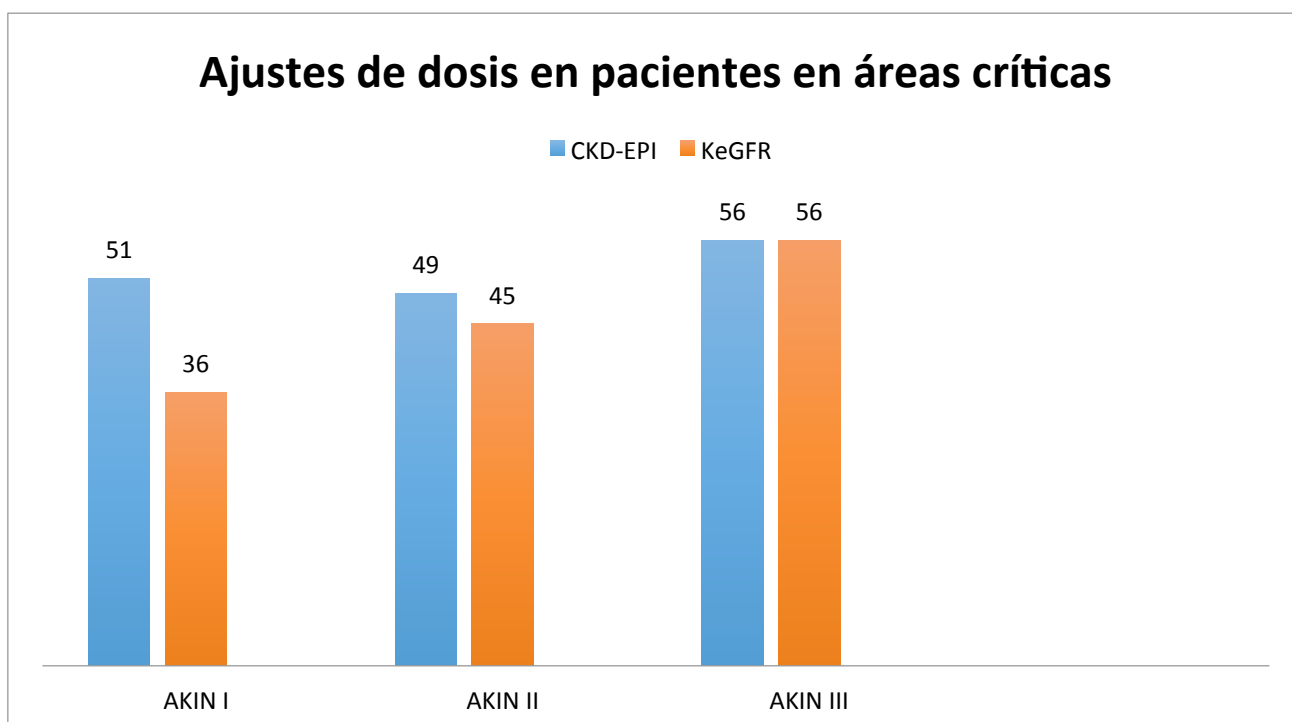


Figura 10. Comportamiento de CKD-EPI respecto a KeGFR con cada antimicrobiano.

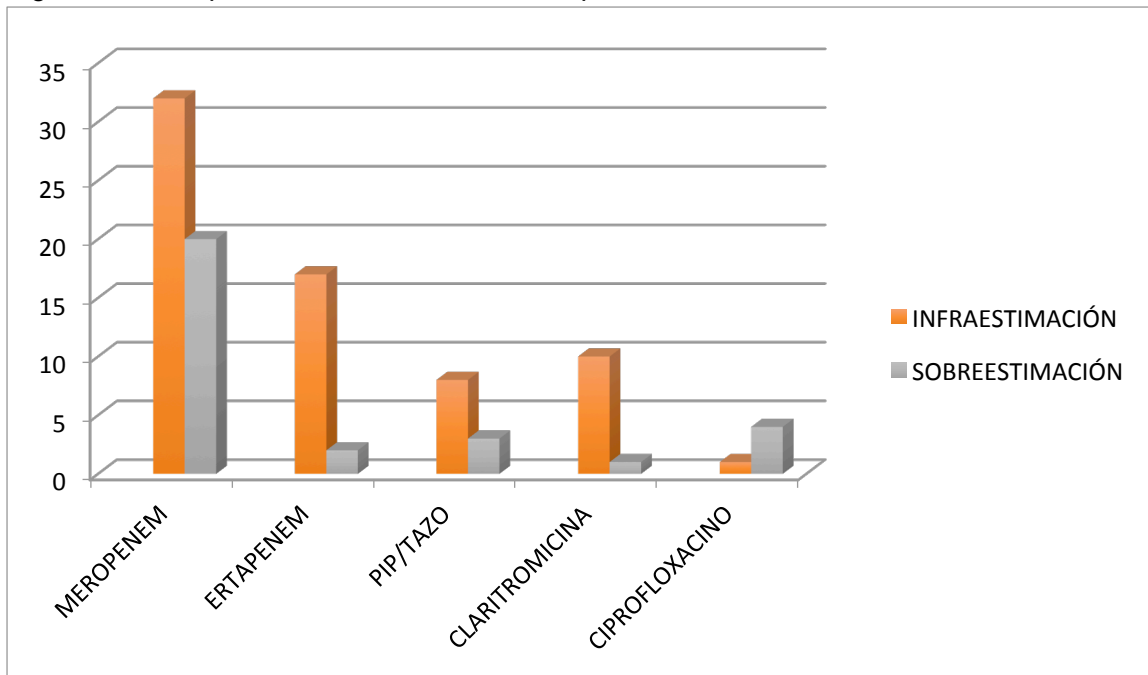


Figura 11. Ajuste de dosis mediante CKD-EPI y KeGFR con cada antimicrobiano.

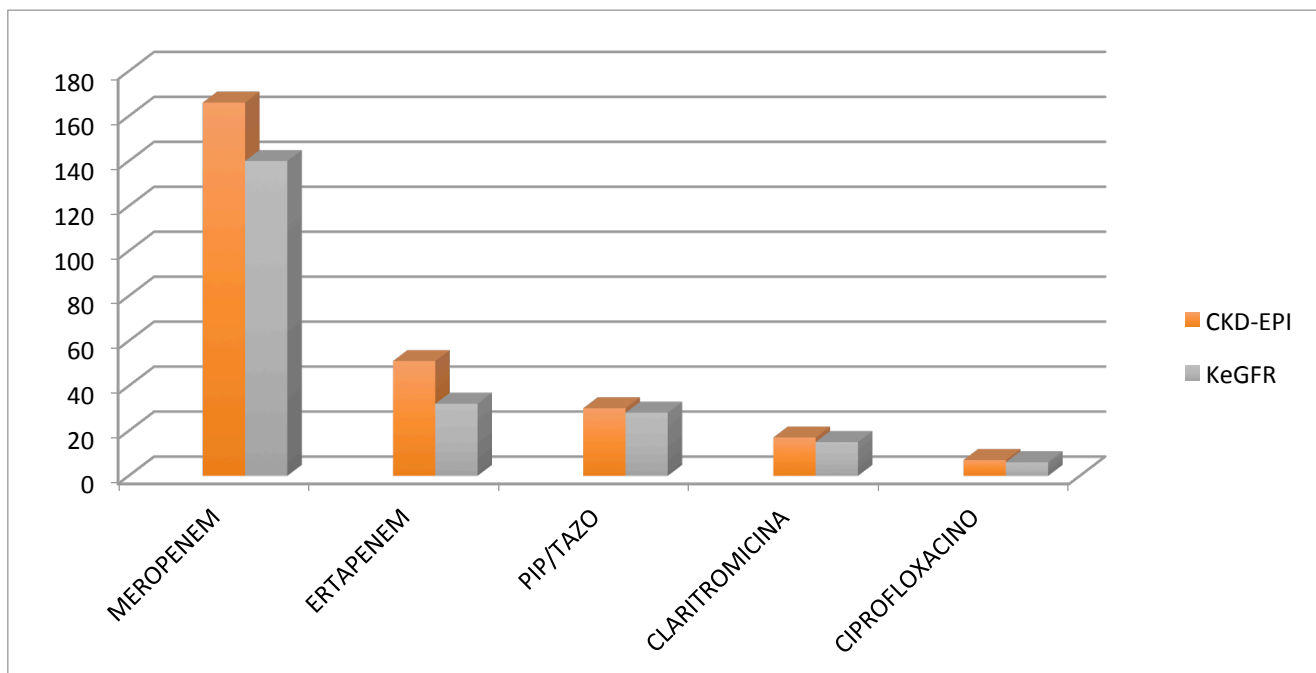
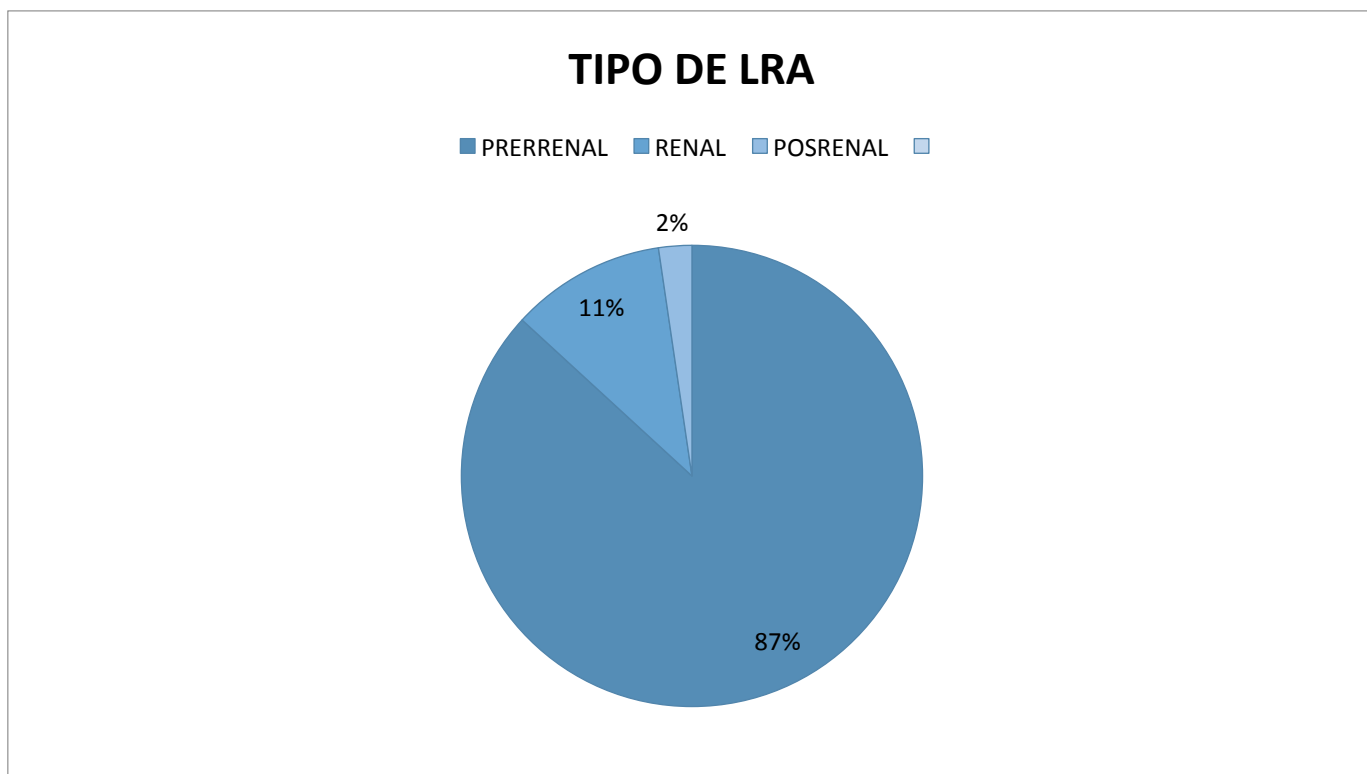


Figura 12. Clasificación de la LRA en los pacientes del estudio.



DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que la fórmula CKD-EPI podría estar asociada a un mayor número de ajustes totales de antimicrobianos en comparación con KeGFR, además de que muestra tendencia a infraestimar la TFG y por lo tanto a disminuir la dosis administrada del antimicrobiano en cuestión. Esta misma tendencia se observa tanto en pacientes con o sin antecedente de ERC, y en pacientes ingresados en área crítica con puntuaciones de APACHE II mayores de 16 puntos. Esta tendencia podría explicarse en parte a que prácticamente la totalidad de los pacientes incluidos tuvieron una evolución favorable hacia la recuperación de la función renal, por lo que KeGFR podría predecir más tempranamente ésta recuperación; antes que la simple medición de CrS y que la estimación de la TFG mediante CKD-EPI. Esto de acuerdo con las observaciones ya planteadas en estudios previos.

En Médica Sur, meropenem y ertapenem son los antibióticos más utilizados y más comúnmente ajustados a la función renal; siendo los focos infecciosos pulmonar, urinario y gastrointestinal los más frecuentemente involucrados.

En este primer estudio, se observa diferencia en el número de dosis de antimicrobianos ajustadas entre las fórmulas CKD-EPI y KeGFR, aunque aún no es posible concluir una diferencia global estadísticamente significativa. CKD-EPI se asoció con un mayor número de ajustes totales de dosis, y con mayor tendencia a la infraestimación de la TFG, aunque en la mayor parte de las ocasiones ambos métodos coincidieron en la dosis total administrada de cada antimicrobiano.

Al realizar análisis por subgrupos, se observa mayor número de ajuste de dosis por CKD-EPI en comparación con KeGFR tanto en pacientes con LRA AKIN I como en AKIN II, no existiendo diferencia en AKIN III.

Dentro del subgrupo de pacientes con antecedente de ERC, se observó de nueva cuenta mayor tendencia a realizar más ajustes de dosis mediante CKD-EPI en comparación con KeGFR, conservándose esta tendencia para pacientes que tuvieron agudizaciones correspondientes a

LRA AKIN I y II. CKD-EPI nuevamente mostró tendencia a la infraestimación en este subgrupo. No existieron pacientes en estadio AKIN III con antecedente de ERC en esta población. En el caso de los pacientes ingresados en área crítica, se observa la misma tendencia a un mayor número de ajustes mediante CKD-EPI con tendencia a la infraestimación, esto sobre todo en los estadios I y II de AKIN, ya que en el estadio III no se observó ninguna diferencia absoluta.

Cuando se analizan los antibióticos por separado, se mantiene la tendencia de CKD-EPI a realizar mayor número de ajustes de dosis y a infraestimar la TFG, esto sobre todo para los carbapenémicos, aunque puede existir sesgo por ser éstos los antibióticos utilizados en la mayor parte de los casos de la población estudiada.

Las debilidades del presente estudio radican en primer lugar en que se trata de una muestra aún relativamente pequeña, con una población de pacientes muy heterogénea que dificulta establecer diferencias reales entre ambos métodos. Puede ser necesario ampliar la muestra de cada subpoblación para verificar que la tendencia a mayor número de ajustes y la infraestimación de CKD-EPI sea real y estadísticamente significativa.

En segundo lugar, KeGFR es aún un método no validado contra un *Gold Standard* como la depuración de inulina, iotalamato o Tc99DTPA por mencionar algunos ejemplos; no existe a la fecha ningún estudio que haya buscado validar este método. Sin embargo CKD-EPI tampoco es un método validado para pacientes con LRA, al igual que las fórmulas MDRD y Cockcroft-Gault.

Esta primera fase solo pretende demostrar diferencia, y no superioridad o no inferioridad de un método sobre otro. Se necesita realizar una segunda fase de estudio en la que las fórmulas KeGFR y CKD-EPI puedan ser validadas contra un *Gold Standard* para estimar la TFG en pacientes con LRA y establecer en realidad si el primer método representa una estimación de la TFG más cercana a la real.

Finalmente, una tercera fase podría buscar demostrar si utilizar un método u otro está asociado a desenlaces clínicos relevantes como tiempo de estancia hospitalaria, tiempo de resolución de

proceso infeccioso, tiempo de recuperación de la función renal, aparición de complicaciones asociadas a proceso infeccioso e incluso mortalidad intrahospitalaria.

CONCLUSIONES

No existe un método validado para estimar la TFG en pacientes con LRA. Las guías actuales de KDIGO recomiendan utilizar el método más exacto disponible. KeGFR podría ser un método más fidedigno para estimar la TFG en pacientes con LRA y ajustar fármacos como los antimicrobianos.

Este estudio incluye una muestra aún pequeña, con una población de pacientes muy heterogénea que dificulta establecer diferencias reales entre ambos métodos, aunque sobretodo para pacientes con LRA AKIN I y II, se observa tendencia de la fórmula CKD-EPI a realizar un mayor número de modificaciones en la dosis de antimicrobiano con base en la TFG estimada; se observa además que la mayor parte de estas modificaciones son a expensas de infraestimar la TFG en comparación con KeGFR, asumiendo que éste último es hipotéticamente un método más fidedigno para aproximarse a la TFG real. Es necesario ampliar la muestra de cada subpoblación para verificar que la tendencia a realizar mayor número de ajustes y la infraestimación de la TFG mediante CKD-EPI sea real y estadísticamente significativa.

REFERENCIAS

1. Matsue-G, Aronoff-G, Atkinson-AJ et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease-a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International* 80: 1122-1137,2011
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* (2012) 2, 1
3. Chen-S. Retooling the creatinine clearance equation to estimate Kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely. *J Am Soc Nephrol* 24: 877-888, 2013

4. Pianta-T, Endre-Z, Pickering-J et al. Kinetic estimation of GFR improves prediction of dialysis and recovery after kidney transplantation. PLoS ONE 10 (5).2015
5. Kinetic estimated glomerular filtration rate and acute kidney injury in cardiac surgery patients. Journal of Critical Care 31(2016) 249 – 254

