

## Comparación de fórmulas para la estimación del filtrado glomerular: correlación e implicancia clínica

*Comparison of formulas for the estimation of glomerular filtration: correlation and clinical implication*

*Comparação de fórmulas para a estimativa da filtração glomerular: correlação e implicações clínicas*

► Adrián Aymard<sup>1a,b</sup>, Roxana Vanden Ryn<sup>2b</sup>, Claudio Aranda<sup>3a,b</sup>  
y por miembros del grupo ERC-ALAC\*

### Resumen

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un importante problema de salud pública que trae aparejada una gran morbi-mortalidad. Una de las herramientas diagnósticas es la estimación del filtrado glomerular (eFG). Los objetivos de este estudio fueron comparar el eFG según dos ecuaciones: MDRD-4 y CKD-EPI, evaluar su comportamiento en valores clínicamente relevantes y evidenciar Enfermedad Renal Oculta (ERO) según cada una de las fórmulas evaluadas, clasificando a la población estudiada en estadios de ERC. Se evaluaron 2.526 pacientes con factores de riesgo asociados a ERC. La media de los resultados obtenidos con ambas fórmulas fue: para MDRD-4 84,5 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, y para CKD-EPI 90,9 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. De la relación entre el eFG en sus diversos estadios y los resultados de creatinemia resultó que 83 pacientes se clasificaron como ERO según MDRD-4, y 23 lo hicieron para CKD-EPI, con lo que se manifestó una subestimación de la eFG utilizando la ecuación MDRD-4. La importancia de este estudio radica en el hallazgo precoz y en la prevención de complicaciones que podrían limitar el bienestar de estos pacientes. La participación de laboratorios nucleados en red brinda herramientas accesibles y de bajo costo para su asistencia temprana, en busca de seguridad, cuidado y educación del paciente.

**Palabras clave:** enfermedad renal crónica \* estimación del filtrado glomerular \* factores de riesgo asociados \* enfermedad renal oculta

### Abstract

*Chronic Kidney disease (CKD) is an important public health problem which is associated to an increase in mortality. An important diagnostic tool is the estimated glomerular filtration rate (GFR). The aims of this study were to compare GFR according to two different formulas: MDRD-4 and CKD-EPI, in order to evaluate its performance in clinically relevant values and to display occult chronic kidney disease (OCKD) according to each of the*

<sup>1</sup> Bioquímico Especialista en Química Clínica (UNS-UBA).  
<sup>2</sup> Bioquímica Residente.  
<sup>3</sup> Bioquímico Especialista en Endocrinología Clínica.  
<sup>a</sup> Fundación de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC).  
<sup>b</sup> TCba Salguero Laboratorio. CABA.  
\* Miembros del grupo ERC-ALAC (Estudio Multicéntrico de Enfermedad Renal Crónica de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad): Suárez, Roberto; Lucarelli, Carla; Piaggio, Natalia; Simesen de Bielke, Gabriela; Bearzi, Liliana; Pinheiro Melina; Chávez, Claudio; Lejtman, Néstor; y los siguientes profesionales, por provincia y nombre de Laboratorio socio de ALAC: Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Laboratorio Biomédico Dr. Rapela S.A.: Aramburu M., Rapela A., Rapela JC; VZ Laboratorios Viniagra-Zanuso: Zanuso E.; TCba Salguero Laboratorio: Oneto A.; Louzán S.; Provincia de Buenos Aires: IACA Laboratorios: Lucarelli, Carla; Laboratorio Bioquímico Mar del Plata S.A. FARES TAIÉ Instituto de análisis: Ruiz, B.; Instituto de Análisis Clínicos Dr Héctor A. Milani: Milani, H.; Pérez Cambet-Mauco Laboratorios S.R.L.: Heim, C.; Laboratorio Montani: Montani J.C.; Beleme Laboratorio S.A.: Beleme, M.; Instituto de Análisis Clínicos Quilmes IAC: Mónaco L., Quevedo H.; Provincia de Catamarca: Laboratorio Dreslejtman: Lejtman N.; Provincia de Chaco: Laboratorio de Análisis Güemes: Falcón T.; Provincia de Chubut: Laboratorio Biomadrin: Davies, M.; Centro bioquímico DIBAC S.R.L.: Dayen, M.C.; Provincia de Entre Ríos: Laboratorio de Análisis Clínicos Dr Domingo Nanni: Scurmann F, Sandoz S.; INDABI Instituto de Análisis Bioquímicos: Piaggio N., Piaggio, R.; Provincia de Formosa: Laboratorio Dr R Motter: Coronel G.J.; Provincia de La Pampa: BIOLAB S.R.L.: López M.; Provincia de La Rioja: Instituto bioquímico Cortés-Viñes: Milanesio A., Albrieu H.; Provincia de Río Negro: LES Laboratorio especializado del Sur: Balsamo, M.; Provincia de Salta: Laboratorio de Endocrinología y Análisis Clínicos: Ibañez, G., Velasquez S.; Provincia de San Luis: Centro de Especializaciones Bioquímicas CEB: Correa, G.. Provincia de Santa Cruz: IMAG Labsur S.A.: Angeletti M.; Provincia de Santa Fe: MEGA Laboratorios: Albretch A.; Marozzi, A.; Provincia de Tucumán: Centro de Análisis Clínicos y Especializados (CACE): Chaila, M. Z.  
Lugar de trabajo: Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC) - Av. Córdoba 860, 1054, CABA, Argentina - Tel. 011 4322 0555.

### Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

equations reviewed to classify the studied population into different stages of CKD. A total of 2526 patients with CKD-associated risk factors were analyzed. Mean of the results with both formulas were: 84.5 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> for MDRD-4 and 90.9 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> for CKD-EPI. Considering the associations between GFR in each of the stages and the results of blood creatinine, 83 patients were classified as OCKD by MDRD-4 while 23 were classified by MDRD-EPI; showing an underestimation of the GFR when using MDRD-EPI. The importance of this study lies in the early detection of the disease and in preventing the complications that could restrict the patient's well-being. The support of the networking laboratories brings the appropriate and low cost tools for an early assistance in search of security, care and education for the patient.

**Keywords:** chronic renal disease \* estimated glomerular filtration rate \* associated risk factors \* occult renal disease

## Resumo

A Doença Renal Crônica (DRC) é um importante problema de saúde pública que traz grande morbimortalidade. Uma das ferramentas de diagnóstico é a estimativa de filtração glomerular (eFG). Os objetivos deste estudo foram comparar eFG de acordo com duas equações: MDRD-4 e CKD-EPI, avaliar seu comportamento em valores clinicamente relevantes e evidenciar Doença Renal Oculta (DRO) de acordo com cada uma das fórmulas avaliadas, classificando a população estudada em estágios de DRC. Foram avaliados 2526 pacientes com fatores de risco associados à DRC. A média dos resultados obtidos com as duas formulações foi: MDRD-4 a 84,5 mL/min /1,73 m<sup>2</sup>, e CKD-EPI 90,9 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. A relação entre o eFG nas suas diversas fases e os resultados de creatinemia mostrou que 83 pacientes foram classificados como ERO segundo MDRD-4, e 23 fizeram para CDK-EPI, demonstrando uma subestimação da eFG usando a equação MDRD-EPI. A importância desse estudo está na detecção precoce e prevenção de complicações que poderiam limitar o bem-estar desses pacientes. A participação de Laboratórios reunidos em uma rede fornece ferramentas acessíveis e de baixo custo para sua assistência precoce, em busca de segurança, cuidado e educação do paciente.

**Palavras-chave:** doença renal crônica \* estimativa da filtração glomerular \* fatores de risco associados \* doença renal oculta

## Introducción

El *Clearence* de Inulina (o de algunas otras sustancias como el iotalamato o el iohexol), *gold standard* para la evaluación del índice de filtrado glomerular (FG), constituye una técnica muy precisa y exacta, pero a la vez compleja y de difícil ejecución en la práctica rutinaria del Laboratorio. Actualmente, la estimación del filtrado glomerular (eFG) es el índice más aceptado para evaluar la función renal, y se recomienda su uso en la rutina clínica diaria. A través de estas estimaciones, que se basan en fórmulas que utilizan la determinación de creatinina sérica, es posible clasificar a los pacientes en diferentes estadios de enfermedad renal crónica (ERC) y estimar su prevalencia en distintas poblaciones. La ecuación más recomendada por diferentes asociaciones científicas es la basada en la MDRD (Modificación de Dieta en la Enfermedad Renal), que cuenta con dos versiones: simplificada en cuatro variables (MDRD-4) o MDRD- IDMS (si el método para medir la creatinemia es trazable al método de referencia de espectrometría de masas con dilución isotópica). A pesar de la generalización de su

uso, surgen dudas respecto de sus resultados cuando la población donde es utilizada es diferente de la que le dio origen, siendo una de las principales limitaciones que presenta su escasa correlación con el filtrado glomerular real en los valores por encima de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, y su principal sesgo es que sobrestima la prevalencia de ERC. En la búsqueda de mejores alternativas se han diseñado otras ecuaciones, entre ellas la surgida del equipo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CDK-EPI) basada en la creatinemia estandarizada y que utiliza los mismos parámetros de MDRD, sexo, edad y etnia. La evaluación inicial de esta fórmula (CDK-EPI) sugiere que tiene una mayor exactitud respecto del filtrado glomerular medido por MDRD, siendo menor el número de pacientes donde su eFG es infraestimada, sobre todo en los resultados superiores a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. De esta manera permite una clasificación más adecuada, evitando un diagnóstico de ERC incorrecto, con las consecuencias que esto acarrea en cuanto a prevención y tratamiento (1-3).

La enfermedad renal crónica es actualmente un problema grave de salud pública a nivel mundial, y

es la resultante final de una serie de nefropatías que provocan la pérdida gradual, progresiva e irreversible de las funciones renales. Se estima que en el mundo afecta un alto porcentaje de la población y se reconoce su asociación desde estadios iniciales con un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad prematura. En la rutina diaria de los Laboratorios existe un grupo importante de pacientes con función renal alterada, aún con valores de creatinina sérica normal, situación que se define como enfermedad renal oculta (ERO). Se marca entonces la importancia de contar con herramientas sensibles, seguras y económicas como las ecuaciones de eFG para el desarrollo de programas de detección temprana en la evaluación de la función renal permitiendo informar a los médicos de atención primaria y especialistas, quiénes son los pacientes con una eFG disminuida (4-5). Por ello este trabajo tiene como objetivos comparar la eFG según dos ecuaciones: MDRD-4 y CKD-EPI, evaluar su comportamiento en valores clínicamente relevantes ( $eFG < 60 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ ), evidenciar Enfermedad Renal Oculta según cada una de las fórmulas evaluadas y clasificar la población estudiada en estadios de ERC.

## Materiales y Métodos

Este trabajo se realizó dentro del marco de un estudio Multicéntrico Nacional de detección precoz de ERC organizado por la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC) con la participación de 30 Laboratorios que reclutaron pacientes que cumplieron con los requisitos de inclusión para su participación siguiendo las recomendaciones de las guías KDIGO (6).

Cada laboratorio designó agentes sanitarios referentes para orientar a los interesados en participar utilizando una encuesta modelo que permitió incluir o excluir a los participantes a la vez que brindó información para su posterior clasificación y análisis (7). La encuesta incluyó datos demográficos, antropométricos y antecedentes familiares y personales de patologías relacionadas a los factores de riesgo asociados a ERC. La misma se completó a partir de la información aportada por el paciente durante la entrevista previa a la extracción de sangre. A partir de los datos de peso y altura se utilizó la fórmula  $\text{peso (kg)}/\text{altura}^2 \text{ (m}^2\text{)}$  para obtener el índice de masa corporal (IMC), utilizando la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Participaron 2.526 pacientes de 30 Laboratorios de todo el país (Tabla I), durante los meses de septiembre de 2015 hasta abril de 2016. El 64% de los participantes fueron mujeres ( $n:1.616$ ), con una media de edad de  $47 \pm 14$  años, mientras el 36% ( $n: 910$ ) restante fueron varones con una media en años de  $48 \pm 13$  (Tabla II).

Tabla I. Distribución de pacientes participantes por provincias.

Provincia	Pacientes (n)
Buenos Aires	699
Chubut	219
Entre Ríos	212
Tucumán	180
Río Negro	159
CABA	134
Chaco	134
Formosa	125
Santa Fe	120
Santa Cruz	114
La Rioja	97
San Luis	79
Salta	69
Catamarca	66
La Pampa	61
Córdoba	37
Neuquén	21

Tabla II. Distribución de los participantes según sexo y edad.

		Edad (años)		
Media		DE	95% del IC para la media	
			Límite inferior	Límite superior
Masculino	48	13	47	49
Femenino	47	14	46	47
Total	47	13	47	48

Se recolectó suero (2 mL) para medir creatinina y estimar el filtrado glomerular (eFG) a través de las fórmulas MDRD-4 y CKD-EPI (Tabla III). La creatinina fue medida por el método Jaffé compensado Creatinina, Roche, que presenta trazabilidad frente al método de referencia IDMS, en el equipo automatizado Roche Modular P, Roche (valores de referencia: hombres 0,7-1,2 mg/dL; mujeres: 0,5-0,9 mg/dL). Se utilizaron controles de calidad internos BioRad y Roche y Controles de Calidad Externos: CEMIC-Progba, PEEC y DGKL. Las muestras se procesaron en un único centro efector, que comunicó los resultados de manera sistemática.

Se dividió la población en estadios de ERC (G1 a G5) tomando como referencia el valor de eFG, y subdividiendo el estadio 3 en 3a y 3b (Tabla IV).

Se define Insuficiencia Renal Oculta como la coexistencia de una eFG menor a  $60 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$  con resultados de creatinina sérica dentro de los valores de referencia (8)(9).

Tabla III. Fórmulas utilizadas para la estimación del Filtrado Glomerular (eFG).

Fórmula	Ecuación		
eFG MDRD-4	$186 \times (\text{Creatinina plasma})^{-1,154} \times \text{Edad}^{-0,203} \times 0,742$ (si es mujer)		
eFG CDK-EPI	Sexo Femenino	Creatininemia $\leq 0,7$ mg/dL	$144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$
		Creatininemia $> 0,7$ mg/dL	$144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$
	Sexo Masculino	Creatininemia $\leq 0,9$ mg/dL	$141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$
		Creatininemia $> 0,9$ mg/dL	$141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$

Tabla IV. Categorías según eFG (MDRD-4); descripción y rangos (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Categoría		eFG(mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )
G1	Normal o alto	Mayor a 90
G2	Levemente disminuido	60-89
G3a	Descenso leve-moderado	45-59
G3b	Descenso moderado-grave	30-44
G4	Descenso grave	15-29
G5	Falla renal	Menor a 15

#### Criterios de inclusión

Pacientes que presentaron algunos de los siguientes factores de riesgo: diabetes *Mellitus* (personal o familiar), hipertensión arterial (HTA), siempre que no se encontrasen medicados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII) por su acción renoprotectora, antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM) o de accidente cardiovascular (ACV), tabaquismo actual o pasado, consumidores de drogas nefrotóxicas, antecedentes de patologías obstructivas urológicas, o de enfermedad renal familiar, antecedentes de enfermedades sistémicas que afectan al riñón como lupus eritematoso sistémico (LES), consumo de alcohol, antecedentes de dislipemia, aquellos en los que se detectó proteinuria o hematuria (7-10).

#### Criterios de exclusión

Pacientes que no presentaran factores de riesgo, menores de 18 y mayores de 70 años, embarazadas e hipertensos que consumieron IECA o ARAII, paciente con actividad física realizada en las últimas 72 horas, o estados febriles o infecciones del tracto urinario en los siete días previos, pacientes que estuvieran en los dos días previos o tres posteriores al período menstrual. Cada paciente incluido firmó el respectivo consentimiento informado (10)(11).

En el presente trabajo no se ha utilizado un método patrón de medición del filtrado glomerular, de modo que los resultados positivos o negativos que definen una mayor o menor clasificación de pacientes por estadio, se basan en la bibliografía estudiada.

Para el análisis estadístico se aplicó el *Test de Student* para muestras Independientes y Análisis de la Varianza (ANOVA). Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de *Chi-cuadrado* con corrección por continuidad de Yates. Cuando se compararon más de dos grupos se aplicó la corrección de Bonferroni al nivel de significación. Para evaluar los dos métodos de evaluación de insuficiencia renal (eFG MDRD-4 y eFG CKD-EPI) se aplicó *Test de Student* para muestras relacionadas, correlación lineal de Pearson, Regresión lineal de Pearson. El análisis de concordancia se realizó con el coeficiente de correlación intraclass y el método de regresión de *Passing y Bablok*. En todos los casos los *tests* estadísticos aplicados fueron para muestras independientes y con un nivel de significación menor del 5%. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando los programas informáticos SPSS (versión 20), STATA 12, MS Excel 2013, MedCalc; Epidat 4.0.

## Resultados

Las características clínicas de los pacientes incluidos, obtenidas de la encuesta, se muestran en la Tabla V. Se observa que los factores de riesgo predominantes son los metabólicos (HTA, Diabetes, índice de masa corporal (IMC): Sobrepeso-obesidad en conjunto y dislipemia), que se presentan solos o combinados en más del 50% de los individuos, tanto en varones como en mujeres.

La media de los resultados de eFG obtenidos con la fórmula de MDRD-4 es 84,5 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, mientras que con la fórmula CKD-EPI la media es 90,9 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (Tabla VI). Las medias, desvío estándar, intervalo de confianza del 95% y valores máximo y mínimo totales y según sexo de la concentración de creatinina sérica y de ambas ecuaciones se presentan en la Tabla VII.

Al realizar la prueba de muestras pareadas se obtuvo una media de las diferencias entre MDRD-4 y CKD-EPI igual a -6,45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, es decir que la fórmula MDRD tiende a dar valores más bajos que CDK-EPI (Tabla VIII). El coeficiente de correlación de Pearson entre el FG estimado por las ecuaciones MDRD-4 y CDK-EPI en la población en estudio fue 0,899. Del análisis de concordancia, en las Figuras 1 y 2 se puede observar que todos los valores menores de 100 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> se encuentran dentro de  $\pm 1,96DE$ . Cuando se evalúan valores mayores a 100 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> se observa que muchos de

Tabla V. Características de los pacientes incluidos según los factores de riesgo asociados.

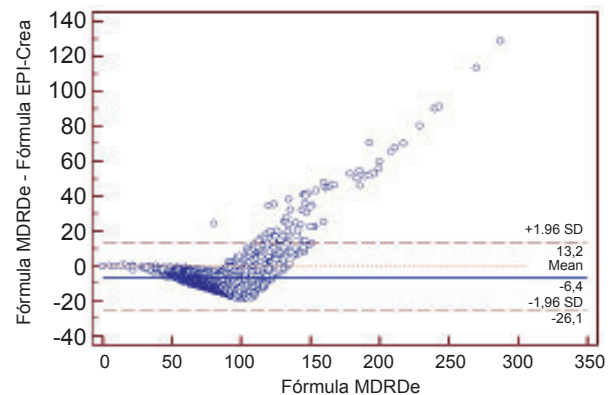
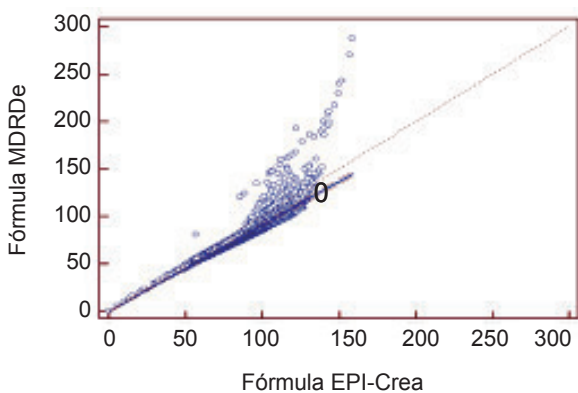
Factores de riesgo	Pacientes					
	Total: 2526	%	Masculino: 910	%	Femenino: 1616	%
HTA	1474	(59,7)	480	(54,0)	994	(63,0)
Diabetes	1355	(54,9)	489	(55,0)	866	(54,8)
Antecedentes familiar alteración renal	654	(26,5)	170	(19,1)	484	(30,6)
Dislipemia	1378	(55,9)	490	(55,3)	888	(56,2)
IMC Bajo peso	23	(1,0)	0		23	(1,5)
IMC Normopeso	605	(25,7)	158	(18,6)	447	(29,7)
IMC Sobrepeso	865	(36,7)	372	(43,7)	493	(32,7)
IMC Obesidad	864	(36,7)	321	(37,7)	543	(36,1)
Tabaquismo	1255	(51,0)	533	(60,0)	722	(45,8)
Alcohol	183	(7,7)	127	(14,7)	56	(3,7)

Tabla VI. Medias de los resultados obtenidos para ambas fórmulas.

eFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )			
	Media	Media Hombres	Media Mujeres
MDRD-4	84,5	82,5	85,7
CDK-EPI	90,9	87,9	92,8

Tabla VII. Resultados generales y estadística descriptiva de Creatinina sérica, y eFG según ambas ecuaciones y por sexo.

		Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
Creatinina en suero (mg/mL)	Masculino	1,03	0,23	1,01	1,04	0,34	3,76
	Femenino	0,78	0,27	0,77	0,79	0,35	7,76
	Total	0,87	0,28	0,86	0,88	0,34	7,76
eFG MDRD-4 (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Masculino	82,6	21,7	81,1	84,0	16,2	287,4
	Femenino	85,7	23,0	84,6	86,8	5,0	270,2
	Total	84,5	22,6	83,7	85,5	5,0	287,4
eFG CDK-EPI (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Masculino	87,9	18,2	86,7	89,1	15,7	158,8
	Femenino	92,8	19,3	91,8	93,7	5,0	156,7
	Total	90,9	19,0	90,3	91,8	5,0	158,8



Figuras 1 y 2. Concordancia entre ambas fórmulas.

ellos se ubican por fuera de  $+1,96DE$ . Al analizar la fiabilidad de las mediciones asociada a partir del coeficiente de correlación intraclase (0,916), se ve que es alto hasta valores cercanos a  $100 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$  (Tabla IX).

A partir de la clasificación por estadios según eFG, se clasificó a la población según las ecuaciones MDRD-4, eFG CDK-EPI. Se compararon ambas clasificaciones utilizadas, observando que en todos los estadios (salvo

en G1) la cantidad de pacientes clasificados fue mayor según MDRD-4, tanto en el recuento total como en la clasificación según sexo. La categorización de los estadios con eFG menor a  $60 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$  muestra que según MDRD-4 8,1% de los pacientes se incluyen en ese rango, mientras que utilizando la ecuación CDK-EPI el porcentaje de pacientes incluidos baja a 4,9% (Tabla X) (Tabla XI).

Tabla VIII. Diferencias de medias emparejadas de ambas fórmulas.

Diferencias emparejadas entre eFG MDRD-4 y eFG CDK-EPI ( $\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ )			
Media	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
		Inferior	Superior
-6,45	10,02	-6,84	-6,06

Tabla IX. Coeficiente de correlación intraclase.

	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza	
		Límite inferior	Límite superior
Medidas únicas	0,845	0,654	0,914
Medidas promedio	0,916	0,791	0,955

Tabla X. Comparación de la clasificación por estadios de ERC según ambas ecuaciones.

eFG	n (Pacientes)	eFG MDRD-4	n (Pacientes)	eFG CDK-EPI
G1	835	91,90%	1.348	95,10%
G2	1.485		1.060	
G3a	171	8,10%	88	4,90%
G3b	24		20	
G4	7		6	
G5	4		4	
Total	2526		2526	

Tabla XI. Clasificación según estadios de ERC según ambas ecuaciones y por sexo.

		Masculino		Femenino	
		n (pacientes)	Porcentaje (%)	n (pacientes)	Porcentaje (%)
Categorías por eFG MDRD-4	G1	258	91,30	577	92,20
	G2	572		913	
	G3a	65	8,70	106	7,80
	G3b	11		13	
	G4	4		3	
	G5	0		4	
Categorías por eFG CDK-EPI	G1	432	93,90	916	96,20
	G2	422		638	
	G3a	42	6,10	46	3,80
	G3b	11		9	
	G4	3		3	
	G5	0		4	

Tabla XII. Clasificación por estadios de ERC según ambas ecuaciones y por factores de riesgo.

		Factores de riesgo en porcentajes							
	Estadio	HTA (%)	Diabetes (%)	Ant. Fliar. de alt. Renal (%)	Dislipemia (%)	Tabaquismo (%)	Consumo de alcohol (%)	Sobrepeso (%)	Obesidad (%)
eFG MDRD-4	G1	92,00	93,90	91,70	92,10	91,30	91,20	90,60	93,40
	G2								
	G3a	8,00	6,10	8,30	7,10	8,70	8,80	9,40	6,60
	G3b								
	G4								
	G5								
eFG CDK-EPI	G1	95,20	96,40	94,30	95,30	94,40	95,10	94,40	96,60
	G2								
	G3a	4,80	3,60	5,70	4,70	5,60	4,10	5,60	3,40
	G3b								
	G4								
	G5								

Al analizar la clasificación por categorías según los factores de riesgo asociados que incluyeron a los participantes, se observa la misma tendencia que en los resultados generales, con infraestimación del filtrado glomerular según la ecuación MDRD-4. En todos los casos los porcentajes de pacientes con valores de eFG Menor a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> disminuyen si se aplica la ecuación CDK-EPI (Tabla XII).

Según la definición establecida para enfermedad renal oculta (ERO), se evaluó la relación entre la eFG en sus diversos estadios y los resultados obtenidos de creatinemia (los estadios G3a a G5 con creatininas en sangre normales representaron ERO). Dentro de los pacientes clasificados en los estadios G3a-G5 según MDRD-4 el 40% presentó ERO, mientras que según CDK-EPI fueron 19,5%. Al comparar ambas ecuaciones se observa que 83 pacientes se clasificaron como ERO según MDRD-4, y sólo 23 lo hicieron para CDK-EPI, por lo que se reclasificaron 50 pacientes (Tabla XIII). En general los resultados manifiestan una subestimación de la eFG utilizando la ecuación MDRD-4.

Tabla XIII. Comparación de Enfermedad Renal oculta según cada ecuación.

	Pacientes (n) con creatinemia normal	
	eFG MDRD-4	eFG CDK-EPI
G3a	83	23
G3b	0	0
G4	0	0
G5	0	0

## Discusión y Conclusiones

El cálculo de la estimación del filtrado glomerular es muy importante en la práctica clínica. En la actualidad las diferentes guías de práctica clínica sobre Enfermedad Renal Crónica recomiendan evaluar el Filtrado Glomerular a partir de ecuaciones basadas en la determinación de creatinina y que tienen en cuenta diferentes variables como edad, sexo, etnia, peso y altura. Aunque en ese sentido se han publicado muchas ecuaciones, la de mayor aceptación es la ecuación MDRD. Su uso supone un avance en el diagnóstico precoz de la ERC. Esto produce interesantes ventajas, permitiendo instaurar terapias dirigidas a intentar detener o disminuir la evolución de la enfermedad renal y tomar acciones preventivas sobre los factores de riesgo asociados, con el objetivo final de mejorar la calidad de vida de los pacientes (12). Sin embargo, la ecuación MDRD presenta una serie de limitaciones derivadas de la población utilizada en su desarrollo, pues la mayoría de las personas reclutadas fueron de raza blanca, sin diabetes *Mellitus* y con un filtrado glomerular menor a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Su principal sesgo es que su funcionamiento disminuye conforme aumenta el filtrado glomerular del paciente, lo cual sobreestima la prevalencia de enfermedad renal crónica, presentando falsos positivos de ERC. Esto puede ocasionar que algunos individuos puedan ser sometidos de manera innecesaria a procedimientos preventivos o diagnósticos en función de esos resultados. Por esto se han propuesto nuevas ecuaciones de estimación de FG, que intentan superar estas limitaciones (13). Se ha postulado la fór-

mula CDK-EPI, que podría evitar los falsos positivos. Este efecto se observa principalmente en la reducción del número de pacientes incluidos en los estadios 3a y 3b según MDRD-4. La diferencia está establecida en la población a partir de la cual fue desarrollada, que en este caso corresponde a 8.254 individuos provenientes de diez estudios diferentes, incluido MDRD, que contaban con una medición directa del FG mediante el aclaramiento de iotalamato (14) (15).

Diferentes estudios observacionales a nivel mundial, estiman la prevalencia global de ERC entre 11-13%, con resultados que varían ampliamente entre los estudios presentando alta heterogeneidad. Este trabajo presenta resultados algo menores, pero que demuestran la existencia de un porcentaje elevado de pacientes afectados que desconocen su condición. Se observa además que un alto porcentaje de pacientes evaluados presentan valores de creatinina dentro del rango de referencia a pesar de tener un filtrado glomerular disminuido, que pasarían inadvertidos si su control fuera solo seguido por la creatinina sérica. Estudios similares ofrecen resultados con prevalencias de ERO de entre 10% y 44% según las poblaciones estudiadas (16-18).

La utilización de nuevas ecuaciones para valorar la eFG implica su validación en poblaciones de distintas características clínicas. Este estudio comparó un importante número de pacientes, abarcando un amplio rango de valores de eFG, con una distribución geográfica extendida en todo el país, y con características de atención ambulatoria e intención preventiva (19).

Este trabajo ha intentado avanzar en el conocimiento de la realidad de la Enfermedad Renal Crónica en pacientes ambulatorios que aceptaron de manera voluntaria participar en el proyecto llevado a cabo por la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC), aprovechando la posibilidad que brinda la asociación a través de su disposición geográfica y trabajo en red. Se han evaluado dos ecuaciones para estimar el filtrado glomerular, observando que si bien se evidencia una buena correlación entre ambas fórmulas, existe una tendencia a la infraestimación del FG en la ecuación MDRD-4, que cobra importancia en valores menores a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Los resultados indican que la ecuación CDK-EPI produce valores de eFG más elevados que los obtenidos con MDRD-4. Este incremento en el filtrado glomerular lleva a una reclasificación de los pacientes a estadios superiores de ERC, de modo que casos que eran catalogados como ERC 3b pasan a ERC 3a, y ERC 3a pasan a ERC 2 o ERC 1, mejorando su situación frente a la enfermedad. Además, la utilización de ecuaciones para estimar el filtrado glomerular en las consultas ambulatorias de salud permite conocer de manera sencilla la función renal de los pacientes, sumando valor a la determinación de la creatinina sérica aislada y pudiendo detectar a aquellos que presentan enfermedad renal "oculta". La importancia de este es-

tudio radica en que siendo estas alteraciones metabólicas silentes y de difícil detección, su hallazgo temprano permite evitar futuras complicaciones que podrían limitar el bienestar de estos pacientes. La participación de Laboratorios nucleados bajo la RED de Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad de todo el país, concentrados en un objetivo común, brinda herramientas accesibles y de bajo costo para la prevención y asistencia temprana de la salud, en busca de la seguridad, el cuidado y la educación del paciente modificando factores de riesgo asociados.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener potenciales conflictos de interés relacionados con los contenidos de este artículo.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen los aportes del Dr. Luis Sintado (Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Durand-CABA) por su asesoramiento médico, del licenciado Pablo Salgado por su contribución en el análisis estadístico, a los Laboratorios colegados de ALAC: LACE- Laboratorios de Análisis Clínicos Especializados (*Provincia de Córdoba*), Laboratorio de Análisis Clínicos Hematológicos y Banco de Sangre LACHyBS (*Provincia de Neuquén*), IDAC SA (*Provincia de Río Negro*), Laboratorios de Alta Complejidad Dres. Castagnino (*Provincia de Bs. As.*), Instituto de Bioquímica Clínica S.R.L. IBC (*Provincia de Santa Fe*), por su participación y colaboración, y a las empresas Roche y Wiener Lab que ofrecieron sus reactivos para la realización de este trabajo.

Este estudio ha recibido el apoyo de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC) y de la Fundación ALAC, así como el compromiso y dedicación de todos los Laboratorios participantes a través del grupo ERC-ALAC.

#### CORRESPONDENCIA

Dr. ADRIÁN AYMARD

Salguero 560 - 2° Piso Laboratorio

1171 CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, Argentina.

Tel.: 011 4860 1000. Int: 5125

E-mail: adrianaymard@hotmail.com

## Referencias bibliográficas

1. Alcázar R, Albalade M. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Leonor. Madrid. Nefrología 2010; 30 (2): 143-6.
2. Arreola-Guerra J, Rincón-Pedrero R, Cruz-Rivera C, Belmont-Pérez T, Correa-Rotter R, Niño-Cruz JA. Funcionamiento de las fórmulas MDRD-IDMS y CDK-EPI, en individuos mexicanos con función renal normal. Nefrología 2014; 34 (5): 591-8.



3. Esteve Poblador S, Gorriñ Pintado S, Ortuño Alonso M. Comparación de dos ecuaciones para estimar el filtrado glomerular. *Rev Clin Esp* 2012; 212 (2): 75-80.
4. Morales Rigau JM, González Pino M, García Betancourt N, Acebo Figueroa F. Prevalencia de insuficiencia renal crónica mediante las fórmulas de Cockcroft-Gault y Modificación de Dieta en la Enfermedad Renal. Matanzas. 2010. *Rev Méd Electrón [Internet]* 2012 Jul-Ago [Fecha de acceso: 19 de noviembre de 2017]; 34 (4). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol4%202012/tema05.htm>.
5. Rosa-Díez G, Varela F, Crucelegui S, Algranati S, Greloni G. Comparación entre las ecuaciones CDK-EPI y MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Medicina (Buenos Aires)* 2011; 71: 323-30.
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Chapter 2: Definition, identification, and prediction of CKD progression. *Kidney Int Supplements* 2013; 3: 63-72.
7. Aranda C, Aymard A, Chavez C, Letjman N, Suárez R, Vanden Ryn R, *et al.* Prevalencia de enfermedad renal crónica. Protocolo ALAC. 2015.
8. de Francisco A, de la Cruz J, Cases A, de la Figuera M, Egocheaga M, Martínez Castela A, *et al.* Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología* 2007; 27 (3): 301-11.
9. Rodrigo M, Andrés M. Detección de insuficiencia renal oculta en consulta de atención primaria mediante la aplicación de la ecuación MDRD-abreviada: análisis de 1000 pacientes. *Nefrología* 2006; 26 (3): 339-43.
10. Morales J. Drogas Nefrotóxicas. *Rev Med Clin Condes* 2010; 21 (4): 623-8.
11. Qassem A, Hopkins RH Jr, Sweet D, Starkey M, Shekelle P. Screening, monitoring and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease. A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013 Dec 17; 159 (2): 835-47. *Am Coll Phys.* Octubre 2013.
12. Alles A, Fraga A, García R, Gómez A, Greloni G, Inserra F, *et al.* Detección de la enfermedad renal crónica. Documento multidisciplinario. *Nefrología Argentina* 2010; 8: 48-54.
13. Zuo L, Ma Y, Zhou Y, Wang M, Xu G, Wang H. Application of GFR-estimating equations in Chinese patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 45 (3): 463-72.
14. Verdejo H, Díaz F, Castro P, Rossef V, Concepción R, Sepúlveda L, *et al.* Estimación indirecta de la función renal y mortalidad por insuficiencia cardíaca: buscando el mejor predictor. *Rev Chil Cardiol* 2014; 33 (3): 189-97.
15. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, *et al.* Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación de filtrado glomerular en adultos. *Nefrología* 2006; 26 (6): 658-65.
16. Perez-Durillo F, Villarejo-Villar A, Perez-Durillo J, Ribes-Bautista A, Macías-Ortiz de Galisteo C. Enfermedad renal oculta a través de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en atención primaria. *Nefrología* 2014; 34 (5): 675-92.
17. Llisterri Caro JL, Gorriñ Teruel JL, Alonso Moreno FJ, Manzanera Escribano MJ, Rodríguez Roca GC, Barrios Alonso V, *et al.* Prevalencia de la enfermedad renal crónica oculta en la población dislipémica asistida en atención primaria. Estudio LIPICAP. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (4): 127-32.
18. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS *et al.* Global Prevalence of Chronic Kidney Disease- A Systematic Review and Meta-Analysis; *PLoS ONE* 2016 Jul 6; 11 (7): e0158765.
19. Levey AS, Lesley A, Stevens MS, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.

**Recibido: 20 de mayo de 2018**

**Aceptado: 10 de agosto de 2018**