

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**CORRELACIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR CON LOS MODELOS DE
COCKCROFT-GAULT Y MDRD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010-2012**

TESIS

Presentada por:

Bach. Carmen Roxana Porras Jarufe

Para optar el Título Profesional de:

MEDICO CIRUJANO

TACNA – PERÚ

2013

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

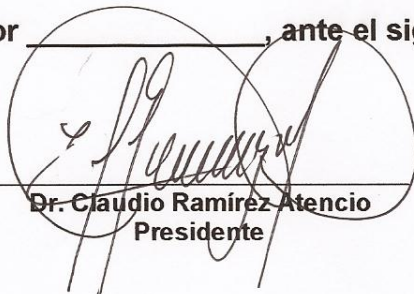
**“CORRELACIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR CON
LOS MODELOS DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE
TACNA 2010-2012”**

TESIS


**Presentada por:
BACH. CARMEN ROXANA PORRAS JARUFE**

**Para optar el Título Profesional de:
MÉDICO CIRUJANO**

Aprobado por _____, ante el siguiente Jurado:



Dr. Claudio Ramírez Atencio
Presidente



Dra. Zulma Boluarte Silva
Jurado



Med. Neil Flores Valdez
Jurado



Mgr. Javier Lanchipa Picoaga
Asesor

DEDICATORIA

Dedicado a aquellas personas que se creen débiles y que luchan día a día por hacer relucir su fuerza interior, sus ganas de superación y finalmente, gracias a su mayor esfuerzo, logran sus objetivos.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios Todopoderoso, pues gracias su bendición y su ayuda, he conseguido alcanzar muchas metas.

A mi familia, en especial, a mis padres, pues siempre me han apoyado en todo, me han dado los ánimos de superación y han estado a mi lado en las buenas y en las malas.

A mi enamorado Alfredito, pues siempre ha sabido apoyarme y darme ánimos en momentos importantes de mi vida.

A todos mis amigos, a los mejores y a los buenos, pues en estos años de carrera universitaria, hemos compartido muchos lindos momentos.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I DEL PROBLEMA	4
1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.2.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO	10
1.3.- JUSTIFICACIÓN	11
1.4.- HIPÓTESIS	12
CAPITULO II MARCO TEÓRICO	13
2.1.- ANTECEDENTES	13
2.2.- MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	31
CAPITULO III MATERIALES Y MÉTODOS	66
3.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO	66
3.2.- POBLACIÓN Y MUESTRA	66
3.3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN	67
3.4.- RECOLECCIÓN DE LOS DATOS	68
3.5.- ANÁLISIS DE INFORMACIÓN	69
3.6.- VARIABLE DE ESTUDIO	70
CAPITULO IV RESULTADOS	72
CAPITULO V DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	82
CONCLUSIONES	91
RECOMENDACIONES	92
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	93
ANEXOS	103

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema sanitario de todo el mundo, el diagnóstico tradicional se realiza con determinación del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. Sin embargo este método tiene serios inconvenientes. El objetivo del estudio es determinar cuál de los modelos de Cockcroft-Gault o MDRD-4 presenta mejor correlación con la filtración glomerular (FG) en pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante los años 2010-2012. Se realizó un estudio retrospectivo, de corte transversal, analítico y de correlación. Se incluyó a 87 pacientes de ambos sexos con ERC. Encontramos que la FG según depuración de creatinina en orina de 24 horas fue 32,46 ml/min, similar a la estimada por el método MDRD-4 con 32,60 ml/min y Cockcroft-Gault con 35,16 ml/min ($p > 0,05$). La correlación de la FG según el método MDRD-4 con la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue $R = 0,809$; y del método de Cockcroft-Gault $R = 0,79$. Se concluye que el método MDRD-4 presenta mejor correlación que el método de Cockcroft-Gault para estimar la filtración glomerular en pacientes con ERC ($p = 0,000$).

Palabras claves: filtración glomerular, depuración creatinina, Cockcroft-Gault, MDRD-4.

ABSTRACT

Chronic renal disease (CRD) is a major health problem worldwide, the traditional diagnosis is performed with determination of urine creatinine clearance in 24 hour test. However, this method has serious drawbacks. The purpose of this study is to determine which of Cockcroft-Gault and MDRD-4 models have to better correlation with glomerular filtration in patients with chronic renal disease of to "Hipólito Unanue de Tacna" hospital during the years 2010-2012. We conducted a retrospective, cross-sectional, analytical and correlation. The study included 87 patients of both sexes with CRD. We found that the glomerular filtration as 24-hour urine creatinine clearance was 32.46 ml / min, similar to that estimated by the method MDRD-4 32,60 ml/min/1.73m²SC and Cockcroft-Gault with 35,16 ml/min ($p > 0,05$). The correlation of GFR by MDRD-4 method with creatinine clearance in 24-hour urine was $R = 0,809$, and the method of Cockcroft-Gault $R = 0,79$. It is concluded that the MDRD-4 method presents better correlation and greater consistency than the Cockcroft-Gault method for estimating GFR in CRD patients ($p = 0,000$).

Key words: Glomerular filtration, creatinine clearance, Cockcroft-Gault, MDRD-4.

INTRODUCCIÓN

La detección precoz de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) es una de las medidas propuestas en la lucha contra la anunciada epidemia de insuficiencia renal.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un gran problema de salud pública a nivel mundial. Una de las medidas propuestas en la lucha contra la anunciada epidemia de insuficiencia renal es la detección precoz, lo cual es un poco complicado debido al hecho de ser asintomática en sus fases iniciales; debido a esto, se requieren métodos para la evaluación del filtrado glomerular (FG). Habitualmente, la evaluación del FG se realiza mediante la determinación de la concentración plasmática de creatinina como prueba de primera elección y la medida de depuración de creatinina en orina de 24 horas en grupos seleccionados. La concentración de creatinina plasmática presenta una importante variabilidad biológica, que dificulta la utilización de valores de referencia poblacionales y una baja sensibilidad diagnóstica, siendo necesarios descensos importantes del FG para que se detecte un aumento de las concentraciones plasmáticas de creatinina. Por otro lado, la depuración de creatinina conlleva importantes

problemas logísticos, como la dificultad de obtener una recolección correcta de la orina minutada y la baja colaboración del paciente no concienciado, lo que conlleva a ser muy dificultoso su uso rutinario en las consultas de asistencia primaria.

Alternativo a esta medición hay disponibles diversas ecuaciones predictivas que permiten estimar filtrado glomerular a partir de la creatinina sérica y variables aritméticas, demográficas y antropométricas. Dichas ecuaciones, son muy recomendadas en las guías de práctica clínica KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)¹. Ellas permiten hacer el cálculo en forma sencilla, rápida y con bajo costo, dando resultados muy similares a los obtenidos con otros métodos disponibles para su medición. Las más destacadas son las de Cockcroft-Gault y las MDRD-4 (derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease). Esta última ecuación tiene la ventaja de no precisar del peso del paciente. A pesar de que diversas guías y estudios recomiendan utilizar la fórmula MDRD-4, aún existen controversias y estudios con resultados opuestos.

¹National 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.

Con estos antecedentes se diseñó el presente trabajo con el objetivo de determinar cuál de los modelos de Cockcroft-Gault o MDRD-4 presenta mejor correlación con la filtración glomerular en los pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante los años 2010-2012.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Los indicadores de salud pública a nivel mundial y nacional muestran un alarmante y progresivo aumento del número de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), asociado a la elevada prevalencia de patologías como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus²⁻³. Se estima que 10% de la población mundial tiene ERC y 90% de las personas que la padecen no lo saben. Alrededor de 1,5 millones de pacientes en el mundo están en diálisis o con trasplante renal, los cuales se duplicarán en los próximos 10 años⁴. En Estados Unidos, desde el año 1990 la incidencia de ERC aumentó de 50.000 nuevos casos a 102.000 en el año 2005 y la

² Annual Data Report 2010 de UnitesStates Renal Data System. Disponible en: www.usrds.org/adr.htm. [Consultado el 2 de febrero 2011]

³Bakris GL, Ritz E. Hypertension and KidneyDisease. A MarriagethatShould Be Prevented. KidneyInt 2009; 75: 449-52.

⁴WorldKidney Day 2011. Disponible en: <http://www.worldkidneyday.org/page/press-material>. [Consultado el 2 de febrero 2011]

prevalencia aumentó de 186.000 en el año 1990 a 485.000 en el 2005. Actualmente es de 1569 pacientes por cada millón de habitantes⁵. En España se estima que el 11% de la población sufre algún grado de ERC y aproximadamente el 5% tienen ya insuficiencia renal (ERC estadios 3-5)⁶.

En los últimos cinco años se ha detectado un aumento considerable de la incidencia de ERC en Latinoamérica y los daños causados son incalculables. Se cree que la frecuencia de enfermedad renal debe ser similar para la región. Sin embargo, existe una amplia variación de la prevalencia en los distintos países, siendo las mayores en Puerto Rico con 976 pacientes por millón de habitantes (pmp) y Uruguay con 737 pmp. En Argentina, Brasil y Chile la prevalencia es mayor de 300 pmp, en México 263 pmp y países como Bolivia, Salvador, Guatemala, Honduras, Paraguay tienen una prevalencia menor de 100 pmp.

⁵Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – Measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med. 2006; 354: 2473-2483.

⁶Otero A, Gayoso P, García F, De Francisco AL. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. Kidney Int Suppl 2005; S16-S19.

Al comparar con otros registros mundiales, se encuentra que la prevalencia en Latinoamérica es muy inferior.

La prevalencia de insuficiencia renal crónica terminal a nivel nacional, estaría cercana a 150 (113-204) ppm, lo que nos hace proyectar que aproximadamente 1200 pacientes/año, requieren una forma de terapia de reemplazo renal para sobrevivir, Estas cifras contrastan con el supuesto teórico, esperado para nuestro país de 12.781 pacientes/año⁷.

Por lo tanto, la ERC es reconocida como un problema sanitario de todo el mundo, no sólo por la necesidad de emplear importantes recursos sanitarios en los pacientes que alcanzan la ERC terminal, requiriendo entonces de diálisis y/o trasplante, sino también por la importante carga de enfermedad cardiovascular, hospitalización y muerte prematura que van inherentes al diagnóstico de ERC⁸. Cada vez existen más evidencias que estos acontecimientos

⁷Acta de reunión realizada por todos los jefes de Emergencia de los hospitales de Lima 2007.

⁸Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351 (13): 1296-305

adversos pueden ser prevenidos o al menos retrasados en el tiempo⁹.

Aunque la determinación de creatinina plasmática sea el método de rutina más universal para valorar la función renal es bien conocido que su relación con el filtrado glomerular (FG) es pobre, precisándose grandes pérdidas de aclaramiento (mayores del 50%) para detectar mínimos incrementos de sus valores plasmáticos¹⁰. De hecho, un incremento de la creatinina por encima de los valores considerados normales suele corresponderse con descensos ya importantes del funcionalismo renal, especialmente en mujeres de edad avanzada y en individuos con poca masa muscular¹¹.

Esta limitación puede solucionarse con la determinación del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. Sin embargo este método, además de sobrestimar el FG auténtico, precisa

⁹Canal C, Pellicer R, Rocha C, Calero F, Gracia S, Montañés R, Ballarín J y Bover J. Tablas para la estimación del filtrado glomerular a partir de la creatinina plasmática. Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Universidad Autónoma de Barcelona FP/UAB. Barcelona. Nefrología 2008; 28 (3) 317-324. Disponible en <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E28/P1-E28-S288-A475.pdf>

¹⁰ Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1042-1046

¹¹ Canal C, Calero F, Gracia S, Bover J. Enfermedad renal crónica: nuevos criterios diagnósticos y riesgo cardiovascular asociado. JANO 2007; 1652: 25-30

de una correcta recogida de orina, lo que introduce serios inconvenientes para una utilización sistemática en las consultas de asistencia médica. Por estos motivos las guías de práctica clínica KDOQI¹² recomiendan el uso de ecuaciones predictivas para la estimación del FG.

Entre estas ecuaciones destacan las de Cockcroft-Gault¹³ y la MDRD-4¹⁴. Esta última ecuación tiene la ventaja de no precisar del peso del paciente y es el método de cálculo de FG recomendado por múltiples sociedades de nefrología¹⁵, que también preconiza su incorporación rutinaria en los informes de los laboratorios clínicos ante cualquier petición de creatinina plasmática. La mayoría de las comparaciones son favorables a la ecuación MDRD-4¹⁶ pero continúa existiendo controversia y estudios con resultados opuestos¹⁷.

¹²National 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

¹³ Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41

¹⁴Vervoort G, Willems HL, Wetzels JFM. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1909-1913

¹⁵ Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. Nefrología 2006; 26: 658-665

¹⁶ Coresh J, Stevens LA. Kidney function estimating equations: where do we stand? Curr Opin Nephrol Hypertens 2006; 15: 276-284

¹⁷ Barroso S, Martínez JM, Martín MV, Rayo I, Caravaca F. Exactitud de las estimaciones indirectas del filtrado glomerular en la insuficiencia renal avanzada. Nefrología 2006; 26: 344-350

Se desarrolló el estudio con el objetivo de analizar la correlación de las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD-4 con la filtración glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica en los pacientes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

1.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál de los modelos de Cockcroft-Gault o MDRD-4 se correlaciona mejor con la filtración glomerular en los pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante los años 2010-2012?

1.2.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.2.1.- OBJETIVO GENERAL

- Determinar la correlación de la filtración glomerular con los modelos de Cockcroft-Gault y MDRD-4 en pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2010-2012

1.2.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la filtración glomerular estimada según la depuración de creatinina en orina de 24 horas, el modelo de Cockcroft-Gault y MDRD-4 en los pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante los años 2010-2012.
- Correlacionar la filtración glomerular estimada según la depuración de creatinina en orina de 24 horas con los modelos de Cockcroft-Gault y MDRD-4 en los pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante los años 2010-2012.

1.3.- JUSTIFICACIÓN

Tiene **relevancia médica** debido a la alta prevalencia de enfermedad renal crónica en la población general.

Tiene **relevancia cognitiva**, porque la información publicada sobre la insuficiencia renal es limitada y existe la necesidad de conocer métodos diagnósticos más accesibles y confiables.

Tiene **relevancia académica** debido a que conducirá a resultados que puedan ser compartidos con profesionales interesados en la temática, particularmente profesionales de las ciencias de la salud.

Es un **estudio factible** de ser realizado, ya que existe acceso a las unidades de estudio, se cuenta con el tiempo necesario, además, los recursos y el presupuesto serán cubiertos por el investigador.

Existe **interés personal** en la ejecución del estudio porque se trata de una patología muy común en nuestra realidad.

Por todas estas consideraciones, el desarrollo del tema propuesto es importante y se justifica ya que servirá como base útil para el conocimiento de esta patología en nuestra localidad y mejorar la salud de nuestros pacientes.

1.4.- HIPÓTESIS

H₁.- El modelo MDRD-4 presenta mejor correlación con la filtración glomerular que el modelo de Cockcroft-Gault en los pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante los años 2010-2012.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1.- ANTECEDENTES

2.1.1.- NACIONALES

No hay estudios nacionales publicados referentes al tema de estudio.

2.1.1.- INTERNACIONALES

Farías R. “Tasa de filtración glomerular mediante depuración de creatinina y fórmula MDRD en la enfermedad renal crónica”. Valencia - Venezuela. 2012.

Estudió a 93 pacientes con diferentes estadios de ERC, se determinó depuración de creatinina en orina de 24 horas y mediante la fórmula MDRD-4. Se pone en evidencia que en los estadios con mayor valor de TFG como son los estadios

1, 2 y 3 hay diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). En los estadios 4 y 5 no hubo diferencia significativa entre los dos grupos. Los resultados muestran que la fórmula MDRD subestima la TFG determinada por la depuración de creatinina, observándose una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$) en la totalidad de la muestra. Al hacer la comparación por estadios de ERC se observó una significativa subestimación en los estadios 1, 2 y 3 ($p=0.000$), ($p=0.010$) y ($p=0.003$). En conclusión, la fórmula MDRD subestima la TFG determinada por la depuración de creatinina, sobre todo en los primeros estadios de la ERC¹⁸.

Rosa-Diez G y cols. “Comparación entre las ecuaciones CKD-EPI y MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica”. Buenos Aires – Argentina. 2011.

Estudiaron una cohorte de 9 319 pacientes con ERC. En el grupo total la media del IFGe fue mayor por CKD-EPIe que por MDRDe (ecuación 4), con una diferencia de 0.61

¹⁸Farías R. Tasa de filtración glomerular mediante depuración de creatinina y fórmula MDRD en la enfermedad renal crónica. Revista Salus online 2012 16(1): 5-11. Disponible en http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/mdrd_renal_cronica.pdf

ml/min/1.73 m². Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Al dividir la población según estadios de ERC, los estadios 1 y 5 mostraron valores más elevados mediante MDRDe, encontrándose en el primero la diferencia más abultada. En los estadios restantes, CKD-EPIe mostró valores más elevados, con un pronunciamiento mayor en el estadio 2. El análisis de concordancia del grupo total mostró una concordancia global (media de las concordancias de los estadios de ERC) del 86%. La CKD-EPIe mostró también un porcentaje menor de pacientes con un IFGe menor a 60 ml/min/1.73 m² respecto de lo observado con MDRD-4 IDMS (70.1% *versus* 76.3% respectivamente). Al incluir la variable sexo, encontraron diferencias significativas respecto de la media del IFGe, en la comparación entre ambas ecuaciones tanto en el grupo mujeres como en el grupo hombres. En las primeras CKD-EPIe fue superior con una diferencia de 2.68 ml/min/1.73 m² (p < 0.05). En los segundos, MDRDe mostró valores más elevados con una diferencia de 3.56 ml/min/1.73 m² (p < 0.05). En el grupo >65 años, MDRDe mostró valores más elevados con una diferencia de 1.28 ml/min/1.73 m² (p < 0.05) y la concordancia fue superior,

observándose un valor de 100% en el estadio 5 y del 65% en el estadio 1. En el grupo ≤ 65 años, fue superior el valor obtenido mediante CKD-EPIe ($p < 0.05$) con una concordancia inferior que alcanzó un 100% en el estadio 1 y un 61% en el estadio 3^a. Por lo tanto, la nueva ecuación CKD-EPI disminuye el número de pacientes con IFG debajo de 60 ml/min/1.73 m² y asigna estadios de IFG más elevado a un número mayor de pacientes¹⁹.

García T. “Estimación de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault”. Cienfuegos – Cuba. 2011.

Se seleccionó como estándar de oro el método de recolección de orina de 24 horas y determinación de creatinina, se comparó con el método de Cockcroft-Gault. De los 58 pacientes del estudio, 55.17% eran hombres y 44.83% mujeres, con edad comprendida entre 37 y 73 años (media de 50.9 años) y peso corporal entre 42.5 y 96.0 kg. Las cifras de creatinina sérica oscilaron entre 0.82 y 4.60

¹⁹Rosa-Díez G, Varela F, Crucelegui S, Algranati S, Greloni G. Comparación entre las ecuaciones CKD-EPI y MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica. Revista Medicina (Buenos Aires) Argentina 2011. Medicina (Buenos Aires) 2011; 71: 323-330 Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802011000600003&script=sci_arttext

mg/dL (valor medio de 1.98 mg/dl). Al comparar las medias de ambos métodos se obtiene una buena exactitud a través de la prueba t de Student con una t calculada (0.48) menor que el valor crítico de t (1.68), no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos valores ($p > 0,05$). Se evidencia una correlación lineal (r de 0.66) y una recta de regresión lineal positiva, lo que demuestra la relación entre ambas mediciones. El valor predictivo positivo fue de 95.45% y el valor predictivo negativo fue de 100%. Concluyen que por la rapidez, costo y mayor aceptación, se recomienda la utilización de la fórmula de Cockcroft-Gault²⁰.

Zenteno J y cols. “Correlación entre el aclaramiento de creatinina y la fórmula MDRD-4 en la estimación del filtrado glomerular”. Asunción – Paraguay. 2011.

Estudio observacional retrospectivo, de corte transversal con componente analítico. Se estudiaron retrospectivamente 89 pacientes, con un promedio de 51 ± 14 años; 31 varones y 58 mujeres. Aunque la media del FG estimada por la fórmula MDRD-4 fue de 66 ± 28.83 ml/min y la obtenida con la

²⁰García T, Sánchez F y Sánchez B. Estimación de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault. RevMex Patol Clin 2011, 58 (1): 48-51. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2011/pt111h.pdf>

depuración de creatinina fue de 62 ± 30.22 ml/min. ($p < 0.05$); se encontró una correlación positiva entre ambos métodos ($r=0,796$; $p=0,001$). El 18% de los pacientes se encontraba en el estadio 4 o 5. En nuestra población la ecuación MDRD-4 presenta una buena equivalencia con el CICr y podría utilizarse para evaluar la función renal en pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC)²¹.

Morales Rigau J y cols. “Prevalencia de insuficiencia renal crónica mediante las fórmulas de Cockcroft-Gault y Modificación de Dieta en la Enfermedad Renal. Matanzas. 2010”. Matanzas – Cuba. 2010.

Se realizó un estudio descriptivo de tipo transversal. La muestra estuvo constituida por 2 326 personas. Las variables utilizadas fueron edad, sexo, peso, talla, color de la piel y creatinina sérica. La ERC fue mayor en el grupo etario comprendido entre los 55 a 74 años. Se utilizaron los intervalos de confianza del 95 % para comparar las prevalencias por ambos métodos. La prevalencia fue de 6,4

²¹Zenteno, J, Sosa, L, Samudio, M *et al.* Correlación entre el aclaramiento de creatinina y la fórmula MDRD-4 en la estimación del filtrado glomerular. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* [online]. dic. 2011, vol.9, no.2 [citado 05 Marzo 2013], p.35-42. Disponible en la World Wide Web: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282011000200005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1812-9528.

por 100 personas por Cockcroft-Gault y 5,0 por Modificación de Dieta en la Enfermedad Renal (ecuación 4). Se incrementó directamente proporcional a la edad, el sexo femenino fue el más afectado, al igual que el color de piel blanca. No hubo diferencias significativas entre los datos de ambos métodos en el análisis de estas variables. La media de filtrado glomerular fue superior por la fórmula de Cockcroft-Gault. El coeficiente de correlación entre ambas fórmulas fue de 0.742²².

Capelini F y cols. “Determinación del filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD y estudio comparativo contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas”. Distrito federal de México - México. 2009

A partir de un grupo de 237 pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, comparamos los resultados del filtrado glomerular obtenidos mediante depuración de creatinina y los obtenidos mediante la ecuación MDRD-4. Se demostró

²²Morales 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. RevMéd Electrón [Internet]. 2012 Jul-Ago [citado: fecha de acceso];34(4). Disponible en:<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol4%202012/tema05.htm>

correlación significativa entre la ecuación MDRD y la depuración de creatinina ($p < 0,001$, coeficiente de correlación $R = 0,871$, intercepto de $0,654$ y pendiente de $0,799$); el porcentaje de concordancia total fue de $93,52\%$. Se concluye que el empleo de la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la población adulta mexicana representa un procedimiento práctico, económico y confiable para informar sobre el estado de la función renal, demostrándose en este estudio que es comparable a los resultados obtenidos mediante la tradicional depuración de creatinina en orina de 24 horas²³.

Buitrago F y cols. “Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta”. Bajadoz– España. 2008.

Estudiaron a 845 pacientes (edad media 55,5 años, 56,7% mujeres). Se consideró ERC oculta la presencia de un $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ en pacientes con creatinina $< 1,3 \text{ mg/dl}$ en

²³Capeline F, Durazo F, Panto I, Razo M. Determinación del filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD y estudio comparativo contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas. RevMex Patol Clin, Vol. 56, Núm 2, pp 113-116. México distrito federal – México. 2009.

mujeres y $< 1,4$ mg/dl en varones. Resultados: Un 8,3% de la población tenía ERC oculta usando la fórmula de Cockcroft-Gault y un 11,6% según MDRD. Los pacientes con ERC oculta en la función de Cockcroft-Gault tenían más edad (67,4 años frente a 64,4, $p < 0,001$). El coeficiente de correlación de Pearson, entre el FG estimado por las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD en toda la cohorte, fue de 0,828 ($p < 0,001$) y de 0,142 ($p = 0,327$) cuando la relación se limitó a los pacientes con ERC en ambas fórmulas. Los pacientes diagnosticados de ERC oculta exclusivamente con la ecuación de Cockcroft- Gault eran fundamentalmente varones (75,0%), con más edad (69,1 frente a 61,9 años, $p < 0,001$). Conclusiones: Las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD presentan una concordancia moderada en el diagnóstico de ERC oculta (ERC estadio 3) en pacientes de 35-74 años de edad. La elección de la fórmula Cockcroft-Gault excluiría del diagnóstico de ERC a un grupo de población constituido mayoritariamente por varones (75%), de edades avanzadas (69 años)²⁴.

²⁴Buitrago F, Calvo J, Gómez-Jiménez C, Cañón I, RoblesNr, Angulo E. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. Revista Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología. Nefrología 2008;28(3):301-310. Disponible en <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=473>

Villegas H. “Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal”. Medellín – Colombia. 2008.

Fueron incluidos 106 pacientes con diagnóstico de ERC no terminal (64 mujeres y 42 hombres), con edad promedio de 65 ± 15.7 años, y con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 como principales comorbilidades asociadas a la ERC. Se estableció el coeficiente de correlación de Spearman para la correlación entre la DCr en orina de 24 horas con la ecuación de CG y MDRD abreviada, y para cada ecuación por sexo y grupo de edad. La ecuación de CG mostró una mayor correlación para estimar TFG que la ecuación de MDRD abreviada, al igual que en mujeres y mayores de 65 años, con coeficientes de correlación de 0.763 (valor $p=0.000$), 0.813 (valor $p=0.000$) y 0.761 (valor $p=0.000$) respectivamente. En conclusión, en pacientes con ERC no terminal, la ecuación de CG tiene mejor correlación con la

TFG estimada por DCr en orina de 24 horas que la ecuación MDRD abreviada²⁵.

Teruel J, Sabater C, Galeano M, Rivera J, Merino M, Fernández L, Marcén J. “La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada”. Madrid – España. 2007.

Estudio realizado en 84 enfermos atendidos en la consulta de prediálisis, de los cuales 55 eran varones y 29 mujeres. La variabilidad intermétodo ha sido estudiada mediante la diferencia relativa (100 x diferencia absoluta/media de los métodos analizados). En el grupo total, el filtrado glomerular considerado como la media de los aclaramientos de urea y creatinina fue de $13,5 \pm 5,1$ ml/min/1,73 m²; y el resultado de las diferentes ecuaciones fue: CG clásica $14,2 \pm 5$ ($p < 0,05$); CG corregida $12 \pm 4,2$ ($p < 0,01$) y MDRD-4 $12,1 \pm 4,8$ ml/min/1,73 m² ($p < 0,01$). La variabilidad intermétodo de las diferentes ecuaciones con respecto al AclUrCr fue de $15,2 \pm 12,2\%$, $17,1 \pm 13,4\%$ y $19,3 \pm 13,3\%$ ($p < 0,05$), para CG

²⁵Villegas H. Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal. Universidad Pontificia Bolivariana. Revista Medicina UPB 2008. 27(2). 89-95. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=159013081003>

clásica, CG corregida y MDRD respectivamente. El porcentaje de mediciones que caen dentro del 30% por encima o por debajo del valor conseguido con el método de referencia fue del 90% de las mediciones realizadas con la ecuación CG clásica, del 87% con la ecuación CG corregida y del 79% de las realizadas con la ecuación MDRD abreviada. El coeficiente de correlación intraclase entre la media de los aclaramientos de urea y creatinina y las distintas ecuaciones fue 0,86 para la ecuación CG clásica, 0,81 para la CG corregida y 0,77 para la MDRD. La variabilidad de la ecuación MDRD, pero no la de las otras dos ecuaciones, mostró una correlación positiva, con el filtrado glomerular (a mayor filtrado glomerular mayor variabilidad) ($r = 0,25$, $p < 0,05$). En los enfermos con insuficiencia renal crónica en estadio 5 ($n = 59$), la variabilidad intermétodo fue similar en las tres ecuaciones analizadas. Podemos concluir que en nuestra población con insuficiencia renal crónica avanzada, la ecuación CG clásica tiene mejor equivalencia con el filtrado glomerular medido como la media de los aclaramientos de urea y creatinina, que la ecuación MDRD abreviada. La ecuación CG corregida

no mejora el grado de concordancia y por tanto no aporta ninguna ventaja sobre la CG clásica²⁶.

Di-Bernardo y cols. “Estimación del filtrado glomerular en distintos niveles de función renal. Clearance de Creatinina Convencional versus Clearance Calculado a partir de Creatinina Sérica”. Corrientes – Argentina. 2003.

El estudio incluyó 213 pacientes con diferente grado de compromiso renal. Para cada paciente se calculó el Clearance de Creatinina (con orina) por la fórmula convencional y por las ecuaciones de Cockcroft-Gault (C-G), de Walser-Drew (W-D) y la del estudio MDRD-7. De los 213 pacientes el 58% (n: 123) eran varones y el 42% (n: 90) mujeres, con edad comprendida entre 14 y 85 años. Se analizaron los datos considerando cuatro grupos según la cifra de creatinina sérica, en todos los grupos se evidenció una buena correlación entre el Clcr y el de C-G, mientras las ecuaciones de W-D y MDRD mostraron cifras significativamente inferiores ($p < 0,001$). En los <40 años

²⁶Teruel J, Sabater C, Galeano M, Rivera J, Merino M, Fernández L, Marcén J. Ortuño. La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. Nefrología. 2007 27(3):313-319

para una creatinina X: 1.6, el clearance calculado con la fórmula de C-G sobrepasa en ~ 10% al Clcr, diferencia posiblemente relacionada a la gravitación de la “edad” en dicha ecuación. En el grupo de 40 a 60 años con una creatinina X: 2.2, se observa una brecha significativa ($p < 0.05$) entre los valores del Clcr y C-G con los de W-D y MDRD. En el último grupo con una edad X: 69.1 años los cálculos por las fórmulas de C-G, W-D Y MDRD se aproximan al Clcr, esto puede explicarse por la reducción, a esa edad, de la masa muscular y consecuente menor generación de creatinina, por lo que el cálculo del clearance a partir de la creatinemia aislada puede sobreestimar el filtrado. En el trabajo encontramos concordancia entre el Clearance “convencional” y el calculado con la fórmula de Cockcroft-Gault, salvo en los pacientes muy jóvenes donde $Clcr < C-G$ y en los pacientes nefróticos donde $Clcr > C-G$, diferencias que pueden explicarse en el primer caso por la gravitación de la “edad” en la ecuación de C-G y en el segundo por incremento de la secreción tubular de creatinina observada en las proteinurias masivas. Tanto el Clearance “convencional” como el de Cockcroft-Gault reflejan mejor

que las fórmulas de W-D y MDRD, el índice de filtración glomerular esperado para pacientes con niveles de creatinina sérica en rango normal, pero tienden a sobreestimar el filtrado en los estadios avanzados de la Insuficiencia Renal. Las ecuaciones de Walser-Drew y MDRD indican con mayor aproximación el filtrado glomerular inferido en pacientes con insuficiencia renal con creatinina sérica > 3 mg/dL que los cálculos de Clcr y de C-G. Para pacientes con niveles de creatinina sérica en rango normal y hasta 2 mg/dL, tanto el clearance “convencional” como el de Cockcroft-Gault nos permiten estimar con confianza el IFG. Siendo el último más práctico y menos variable por no estar expuesto a los frecuentes errores en la recolección de orina, aunque en los jóvenes muy obesos, es preferible el Clcr porque el C-G puede sobrevaluar significativamente el filtrado. En enfermos con Insuficiencia Renal Crónica las ecuaciones de Walser-Drew y la del MDRD-7 indican con mayor aproximación el filtrado glomerular que las otras fórmulas mencionadas, aunque en pacientes con importante pérdida de masa muscular pueden sobreestimar el IFG. En los pacientes nefróticos debemos tener presente que el

clearance “convencional” puede sobredimensionar el filtrado porque la proteinuria masiva incrementa la secreción de creatinina, y cuando la hipoalbuminemia es muy importante el cálculo del MDRD-7 se amplifica²⁷.

Caravaca F y cols. “Diferencias entre la tasa de filtrado glomerular estimada por la ecuación MDRD y la media del aclaramiento de creatinina y urea en pacientes no seleccionados con insuficiencia renal terminal”. Bajadoz – España. 2002.

Fueron incluidos en el estudio 320 pacientes (163 varones) con insuficiencia renal avanzada que no habían iniciado diálisis. La edad media fue 63 ± 14 años. Se observó una comorbilidad significativa en 115 pacientes. En todos los pacientes se midió creatinina (Cr), urea y albúmina sérica. El aclaramiento de Cr (Ccr) y de urea (Cu) se determinaron mediante la recogida de orina de 24 horas. El filtrado glomerular fue estimado como la media de ambos aclaramientos (Ccr-Cu) corregidos a una superficie corporal

²⁷Di-Bernardo, Puyol R, Svibel G, Miño C. Estimación del filtrado glomerular en distintos niveles de función renal. Clearance de Creatinina Convencional versus Clearance Calculado a partir de Creatinina Sérica. Revista de la Universidad Nacional del Nordeste de Argentina 2003. Disponible en <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2002/03-Medicas/M-086.pdf>

de 1,73 m². La ecuación MDRD-7 para la estimación del filtrado glomerular incluyó como variables la creatinina, nitrógeno ureico, edad, sexo, y albúmina sérica. Fueron analizados también aquellos subgrupos de pacientes que no habían sido incluidos en el estudio MDRD: mayores de 70 años, diabéticos y pacientes con procesos comórbidos. El filtrado glomerular medio estimado por el Ccr-Cu y por la ecuación MDRD fueron respectivamente: 10,04 ± 3,10 ml/min/1,73 m² y 10,55 ± 3,60 ml/min/1,73 m² (p < 0,0001). Ambos parámetros se correlacionaron significativamente (r = 0,76, p < 0,0001). El filtrado glomerular estimado por la ecuación MDRD tendió a sobreestimar los valores más elevados de Ccr-Cu. La diferencia porcentual media entre ambas estimaciones fue de 6,5 ± 23,6%. La ecuación MDRD sobreestimó significativamente el Ccr-Cu en pacientes mayores de 70 años (sobreestimación media 15%), varones (10%), diabéticos (10%), y principalmente en aquellos pacientes con comorbilidad (17%). En conclusión, el filtrado glomerular estimado por la ecuación MDRD es muy similar al Ccr-Cu en pacientes jóvenes sin comorbilidad. Sin embargo,

en ancianos con procesos comórbidos, la ecuación MDRD sobreestima significativamente el Ccr-Cu²⁸.

Céspedes M y cols. “Evaluación del cálculo de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault”. Santiago de Cuba – Cuba. 2000.

Se realizó un estudio comparativo para evaluar la efectividad de la filtración glomerular calculada con la ecuación de Cockcroft-Gault y a través del método nefrográfico con isótopos radiactivos ⁹⁹ ntc-DPTA. Los valores obtenidos con ambos procedimientos fueron parecidos, por lo que se pueden emplear indistintamente para el cálculo de dicha filtración. Al comparar los valores medios de ambos métodos de filtración glomerular con las pruebas t de Student y Fisher, se obtuvo una buena exactitud y precisión al no arrojar diferencias significativas. Se demuestra la correlación lineal ($r = 0,7256$) y la recta de regresión lineal positiva. El costo de la FGC es menor, porque en el aclaramiento de creatinina se determina esta sustancia en suero y orina en cada paciente;

²⁸Caravaca F, Arrobas M, Luna E, Naranjo M, Pizarro J L, Sánchez- Casado E. Diferencias entre la tasa de filtración glomerular estimada por la ecuación MDRD y la media del aclaramiento de creatinina y urea en pacientes no seleccionados con insuficiencia renal terminal. Nefrología. Vol. XXII. Número 5. 2002

mientras que el FGN solo puede realizarse en un departamento especializado de medicina nuclear, estructuralmente condicionado para manipular isótopos radiactivos, que requiere del uso de técnicas. Lo exacto, económico, rápido, sencillo y efectivo del método obligan a proponerlo como una opción válida para el cálculo del filtrado glomerular²⁹.

2.2.- MARCO TEÓRICO

2.2.1.- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

La ERC constituye actualmente un problema de salud pública a nivel mundial. La incidencia y prevalencia han aumentado en las últimas 3 décadas, así como los costos derivados de su tratamiento³⁰. Por otro lado, la evidencia indica que algunos de los resultados adversos en los pacientes con ERC pueden ser prevenidos o retrasados mediante un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

²⁹Céspedes M, Arias M, Pérez R. Evaluación del cálculo de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault. Revista MEDISAN 2000;4(3):38-43 Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol4_3_00/san08300.pdf

³⁰United States Renal Data System: Incidence and prevalence of ESRD. United States Renal Data System 2007 Annual Data Report. <http://www.usrds.org/adr.htm>

Desafortunadamente, ésta es infradiagnosticada e infratratada en muchas ocasiones, lo que se traduce en pérdida de oportunidades para llevar a cabo medidas preventivas en estos pacientes, debido, entre otras cosas, al desconocimiento de los criterios para definir y clasificar a la enfermedad³¹.

Una vez que la diálisis en la década de los 60 se convirtió en una opción terapéutica para los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), el interés por parte de nefrólogos y servicios de salud se enfocó en los altos costos de dicho tratamiento. Posteriormente, en la década de los 80, ya con información acumulada en los registros de pacientes con diálisis, se hizo evidente que la morbilidad y mortalidad en este grupo era elevada. Por otro lado, también se notó que muchos pacientes con estadios avanzados de la enfermedad se presentaban sin un antecedente previo de ERC; que la causa específica no podía ser identificada en gran número de ellos; que los casos de falla renal debidos a las causas tradicionales de esa época habían disminuido y

³¹Eknoyan G. Chronic kidney disease definition and classification: the quest for refinements. *Kidney Int* 2007; 72: 1183-1185.

que, por el contrario, los casos de IRCT secundaria a diabetes mellitus e hipertensión arterial habían aumentado, principalmente en ancianos y algunos grupos étnicos y raciales. Los datos epidemiológicos de enfermedades renales acumulados en la década de los 90 revelaron que las complicaciones sistémicas (anemia, hipertensión arterial, alteraciones del metabolismo calcio y fósforo, enfermedades cardiovasculares) secundarias a la pérdida progresiva de la función renal se presentaban en forma constante en estos pacientes e independientemente de la causa primaria de la IRCT.

Términos como insuficiencia renal crónica, pre diálisis, pre IRCT, azoemia y uremia fueron utilizados para referirse a esta enfermedad, los cuales no dejaban de ser vagos, confusos, imprecisos, descriptivos y utilizados en forma variable.

Fue hasta el año 2002 cuando la KDOQI publicó una serie de lineamientos de prácticas clínicas para el cuidado de pacientes con enfermedad renal, las cuales por primera vez

incluían una definición operativa de ERC. Esta definición no tomaba en cuenta la causa de la enfermedad renal y se basaba en la presencia de daño renal o una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 mL/min/1.73 m² SC durante más de 3 meses. También propuso un sistema de clasificación en 5 categorías, determinado por el nivel de función renal basado en la TFG³². La aplicación de estos criterios de definición y clasificación a las bases de datos disponibles en ese momento, demostró una relación inversamente proporcional entre el número de complicaciones, morbilidad y mortalidad con la TFG.

La definición y clasificación KDOQI fueron ampliamente aceptadas e inmediatamente aplicadas en estudios epidemiológicos en todo el mundo. Los resultados acumulados de estas investigaciones hicieron necesaria la modificación y el perfeccionamiento de la definición inicial. En este sentido, la Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) mediante la coordinación, colaboración e integración de iniciativas para el desarrollo e implementación

³²K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease work group. Evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-S266.

de lineamientos de prácticas clínicas, durante los años 2004 y 2006 modificó y extendió la definición y clasificación de ERC en base a la información clínica aportada por los estudios epidemiológicos, los cuales revisaremos en la presente investigación.

2.2.2.- DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por una TFG < 60 mL/min/1.73m² SC o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses, manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal como albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen³³ (Cuadro I).

³³Levey A, Eckardt K-U, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67: 2089-2100.

Cuadro I. Definición de Enfermedad Renal Crónica (KDIGO)

1.- Daño renal ≥ 3 meses, definido como alteraciones renales funcionales o estructurales, con o sin disminución en la TFG, que pueden llevar a una disminución de la TFG, manifestado por cualquiera de los siguientes síntomas <ul style="list-style-type: none">• Anormalidades por patología renal• Marcadores de daño renal, incluyendo anormalidades en la composición de la sangre u orina anormalidades en los estudios de imagen renal.
2.- TFG $< 60 \text{ mL/min/1.73m}^2 \text{ SC}$ por ≥ 3 meses, con o sin daño renal
KDIGO=Kidney disease: Improving Global Outcome TFG=Tasa de filtración glomerular SC= superficie corporal

FUENTE: Leven AS (2005)

El término enfermedad fue utilizado para cambiar la visión que se tenía de la ERC sólo como una condición de riesgo por un modelo conceptual de enfermedad, así como para enfatizar la necesidad de acciones que mejoren los resultados en relación a la prevención, detección, evaluación y tratamiento de esta enfermedad. Por otro lado, un periodo de tiempo mayor de 3 meses con una TFG disminuida o con marcadores de daño renal presentes, sugiere, en base a un juicio clínico prudente, la cronicidad de la enfermedad en

ausencia de niveles de TFG o marcadores de daño renal previos.

La TFG es ampliamente aceptada como el mejor índice para medir la función renal. Una TFG por debajo de 60 mL/min/1.73 m² se asocia con un incremento en las complicaciones propias de la ERC y con resultados adversos que incluyen un aumento en las complicaciones cardiovasculares, morbilidad y mortalidad en estos pacientes con y sin diabetes mellitus. Finalmente, este umbral y niveles menores de TFG pueden ser calculados con una precisión aceptable mediante ecuaciones de estimación basados en la cifra de creatinina sérica.

En relación a los marcadores de daño renal, la proteinuria ha sido comprobada como factor de progresión de la enfermedad renal, por lo que la cuantificación de la excreción urinaria de albúmina es la recomendada, debido a que un incremento en su excreción constituye la manifestación más temprana de ERC secundaria a diabetes u otras enfermedades glomerulares y nefrosclerosis

hipertensiva. Por otro lado, la albuminuria también puede presentarse en enfermedades túbulo intersticiales, enfermedad renal poliquística y en enfermedades en el riñón trasplantado.

El método recomendado para su medición es el cociente albúmina (mg)/creatinina(g) en una muestra aislada de orina, con un umbral de 30 mg/g (mujeres 25 mg/g y hombres 17 mg/g) como marcador de daño renal. Otros marcadores de daño renal como son las anormalidades en el sedimento urinario (cilindros, hematuria, células epiteliales, etc.), anormalidades en estudios de imagen (riñones poliquísticos, hidronefrosis, disminución del tamaño renal y aumento en su ecogenicidad) y anormalidades en la composición de la sangre y orina que definen síndromes tubulares (acidosis tubular renal, diabetes insípida nefrogénica, síndrome de Fanconi, etc.) son tomados en cuenta, debido a que pueden asociarse con una disminución en el funcionamiento renal³⁴.

³⁴Levey AS, Atkins R, Coresh J et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives. A position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007; 72: 247-259.

Las bases de esta propuesta de definición y clasificación son las siguientes:

- La ERC se define como una función renal disminuida (FG o aclaramiento de creatinina disminuidos) o como la presencia de daño renal durante al menos 3 meses (Evidencia C: Se recomienda a los clínicos que consideren seguir la guía en la población diana; esta recomendación se basa en una débil evidencia científica o en la opinión de los miembros del grupo de trabajo que dicha práctica puede producir una mejora de los resultados en salud.).
- El daño renal o el nivel de función renal, independientemente de la causa de la enfermedad renal, determinan el estadio de la clasificación (Evidencia C).
- Cada paciente debería tener un plan de actuación clínica basado en el estadio de la enfermedad (Evidencia C)
- Las fórmulas para la estimación de la función renal, como la ecuación abreviada del estudio MDRD

(*Modification of Diet in Renal Disease*) o la fórmula de Cockcroft-Gault, son una herramienta útil para estimar el filtrado glomerular y deberían utilizarse en la práctica clínica (Evidencia B: Se recomienda que los clínicos sigan esta guía en la población diana; existe una evidencia moderada de que dicha práctica produce una mejora de los resultados en salud).

- La creatinina sérica no debería utilizarse como parámetro único en la valoración de la función renal (Evidencia A: Existe una fuerte evidencia científica para recomendar dicha práctica en la población diana evidencia de que dicha práctica produce una mejora de los resultados en salud).
- El aclaramiento de creatinina convencional no provee una estimación más precisa del filtrado glomerular que las fórmulas (Evidencia B).
- En la mayoría de las circunstancias la proteinuria puede valorarse en una muestra aislada de orina (Evidencia B).

2.2.3.- CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La clasificación de la ERC se basa en el grado de disminución de la función renal valorada por la TFG. Esta última constituye el mejor método para medir la función renal en personas sanas y enfermas. La TFG varía de acuerdo a la edad, sexo y tamaño corporal. El valor normal en adultos jóvenes es de 120-130 ml/min/1.73 m²SC, el cual disminuye con la edad. Por otro lado, una TFG menor de 60 ml/min/1.73m²SC representa la pérdida de más del 50% de la función renal normal en adultos, y por debajo de este nivel la prevalencia de las complicaciones propias de la ERC aumenta. La determinación de creatinina sérica no debe ser utilizada como único parámetro para evaluar la función renal³⁵.

La estimación de la TFG mediante ecuaciones matemáticas basadas en la cifra de creatinina sérica, constituye el mejor método disponible en la práctica clínica para evaluar la función renal. En este sentido, la ecuación de la MDRD-4 es

³⁵Levey AS: Measurement of renal function in chronic renal disease. *KidneyInt* 2006 38: 167-184

la recomendada por la KDIGO para estimar la TFG (TFGe). La depuración de creatinina mediante orina de 24 h, no mejora, salvo en determinadas situaciones, la estimación de la TFG obtenida a partir de ecuaciones.

En base a la TFGe la ERC se clasifica en 5 estadios. Un aspecto importante de esta clasificación basada en la severidad de la enfermedad, es la aplicación de un plan de acción en cada una de las diferentes categorías, con la intención de prevenir o retrasar la pérdida de la función renal y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes.

Los pacientes sometidos a trasplante renal son clasificados de la siguiente manera: todos los pacientes con trasplante renal se consideran portadores de ERC, independientemente del nivel de TFG o de la presencia o ausencia de marcadores de daño renal. La justificación para esta clasificación es dada por el daño que presentan los riñones nativos, el daño que sufre invariablemente el riñón trasplantado, porque la mayoría de estos pacientes tienen ya

complicaciones de la ERC previa al trasplante renal y finalmente por cuestiones administrativas³⁶.

Otra modificación realizada por la KDIGO a la clasificación de la ERC está en relación a la modalidad terapéutica. En este sentido, se deberá agregar el sufijo «T» (trasplante renal) a todo aquel paciente trasplantado renal, independientemente de la TFGe (ERC 1-5). Por otro lado, se debe agregar una «D» (diálisis) en aquellos pacientes con ERC en estadio 5 tratados con alguna modalidad dialítica (diálisis peritoneal o hemodiálisis). Independiente de la TFGe a la cual se inicie el tratamiento dialítico, todos los pacientes tratados con alguna modalidad dialítica son clasificados como ERC estadio 5D.

Falla renal se define como una $TFG < 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2\text{SC}$, lo cual se acompaña en la mayoría de los casos de síntomas y signos de uremia o por la necesidad de iniciar terapia sustitutiva (diálisis o trasplante renal) para el tratamiento de complicaciones relacionadas con la disminución de la TFG

³⁶Soriano CS. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica. Nefrología 2004; 24(Suplemento 6): 27-34

que podrían de alguna forma aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. La IRCT incluye a aquellos pacientes en diálisis o trasplantados renales, independientemente de la TFG. El concepto de IRCT difiere de la definición de falla renal en dos sentidos: primero, no todos los pacientes con una TFG < 15 ml/min/1.73m²SC o con signos y síntomas de falla renal son tratados con diálisis o trasplante renal; en estos casos, el diagnóstico es falla renal. Segundo, los pacientes trasplantados renales no deberán ser incluidos en la definición de falla renal, al menos que presenten una TFG < 15 ml/min/1.73 m²SC o hayan reiniciado tratamiento dialítico³⁷.

³⁷Amato D, Álvarez AC, Castañeda LR, Rodríguez E, Ávila DM, Arreola F et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int* 2005; 68(Suppl 97): S11-S17

2.2.- ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

**Cuadro II. Estadios de la enfermedad renal crónica (ERC)
según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney
Foundation.**

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m ²)
---	Riesgo aumentado de ERC	≥ 60 con factores de riesgo*
1	Daño renal** con FG normal	≥ 90
2	Daño renal ** con FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	<15 ó diálisis

* Factores de riesgo de ERC: Edad avanzada, historia familiar de ERC, hipertensión arterial, diabetes, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, infecciones urinarias, litiasis, enfermedades obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, raza afroamericana y otras minoritarias en Estados Unidos y bajo nivel educativo o social.

** Daño renal: Alteraciones patológicas o marcadores de daño, principalmente una proteinuria/albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina > 30 mg/g aunque se ha propuesto cortes sexo-específicos en > 17 mg/g en varones y 25 mg/g en mujeres); otros marcadores pueden ser las alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen.

Las guías KDOQI proponen estimar el grado de función renal mediante fórmulas como la ecuación modificada del estudio MDRDo la fórmula de Cockcroft-Gault.

En el estadio 1, daño renal con FG normal o aumentado (FG $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), la ERC se establece por la presencia de alguno de los datos de daño renal. Situaciones representativas de este estadio son los casos con microalbuminuria o proteinuria con FG normal o aumentado o el hallazgo ecográfico de una enfermedad poliquística con FG normal o aumentado.

El estadio 2 corresponde a situaciones de daño renal acompañadas de una reducción ligera del FG (FG entre 60 y $89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). La detección de un FG ligeramente disminuido puede ser frecuente en ancianos.

El hallazgo de un FG levemente reducido debe llevar a descartar datos de daño renal, fundamentalmente microalbuminuria o proteinuria mediante la realización del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de

orina y alteraciones en el sedimento urinario mediante el análisis sistemático clásico. También se valorará la existencia de situaciones de riesgo de ERC, fundamentalmente HTA y diabetes.

Los casos con ERC estadios 1 y 2 son subsidiarios de beneficiarse del diagnóstico precoz y del inicio de medidas preventivas de progresión de la ERC y de la patología cardiovascular³⁸.

El estadio 3 de la ERC es una disminución moderada del FG (FG entre 30-59 ml/min/1,73 m²). Los datos de daño renal pueden estar ausentes o presentes pues ya no se constituyen en parámetros necesarios para el diagnóstico de este estadio. En este estadio se observa un riesgo claramente aumentado de progresión de la ERC y de complicaciones cardiovasculares y pueden aparecer las complicaciones clásicas de la insuficiencia renal como la anemia o las alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico. Los pacientes con ERC en estadio 3 deben ser evaluados de

³⁸Remuzzi G, Ruggenenti P, Perico N: Chronic renal diseases: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. Ann Intern Med 2002 136: 604-615

forma global desde el punto de vista cardiovascular y renal y deben recibir tratamiento adecuado para la prevención a ambos niveles y, en su caso, para las complicaciones que se detecten. Los pacientes con ERC en estadio 3 deben ser evaluados y tratados conjuntamente con un especialista si el médico que ha diagnosticado la enfermedad no puede asumir la evaluación y el tratamiento³⁹.

El estadio 4 es una disminución grave del FG (FG entre 15 y 29 ml/min/1,73 m²). Tanto el riesgo de progresión de la insuficiencia renal al estadio 5, como el riesgo de que aparezcan complicaciones cardiovasculares son muy elevados. El nefrólogo debe participar en el manejo de los pacientes con ERC en este estadio pues, además de la terapéutica específica de cada caso, habrá que valorar la instauración de una preparación para el tratamiento renal sustitutivo.

El estadio 5 de la ERC es un FG < 15 ml/min/1,73 m² y se denomina también fallo renal (*kidney failure*). La valoración

³⁹Rosert J, Fouqueray B, Jacques Boffa J: Anemia management and delay of chronic renal failure progression. J Am SocNephrol 2003 14: S173-S177

de la indicación del tratamiento renal sustitutivo es perentoria, especialmente cuando se presentan síntomas o signos urémicos⁴⁰.

2.2.5.- ESTIMACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL.

Tradicionalmente se ha considerado que el parámetro que mejor representa la función renal es el filtrado glomerular (FG) medido como aclaramiento de inulina. El FG es una medida directa de la función renal y es reflejo de la masa renal funcionante. Los aspectos principales de esta medida son: 1) la reducción del FG se correlaciona con la gravedad de las alteraciones estructurales, como la fibrosis tubulointersticial y con la aparición de síntomas cuando disminuye por debajo de 10-15 ml/min; 2) la monitorización de las variaciones del FG delimita la progresión de la enfermedad renal, siendo un potente predictor del tiempo hasta que se inicia el fallo renal y de las complicaciones de la nefropatía crónica; y 3) el cálculo del FG permite la dosificación apropiada de los fármacos excretados por el

⁴⁰Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Ruthazer R, Pereira BJ, Levey AS: Level of renal function at the initiation of dialysis in the U.S. end-stage renal disease population. *Kidney Int* 2008 56: 2227-2235

glomérulo. Como contrapartida, la determinación precisa del FG es difícil de realizar, puede ser imprecisa y ser relativamente insensible para detectar precozmente la enfermedad renal⁴¹.

La técnica *goldstandard*, el aclaramiento de inulina, es una técnica laboriosa y prácticamente imposible de llevar a cabo en la clínica habitual, por lo que permanece como herramienta de investigación. Cada una de las pruebas disponibles para medir el FG presenta distintos problemas. La determinación de la función renal es todavía un tema de debate abierto a nuevas ideas.

2.2.5.1.- MEDICIÓN DE LA CREATININA SÉRICA

La medida de la creatinina sérica no debe utilizarse de forma aislada para valorar la función renal. La concentración de la creatinina sérica, por su rapidez y sencillez, ha venido utilizándose como medida del FG de forma habitual, aunque para su correcta

⁴¹Levey AS: Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 2006 38: 167-184

interpretación hay que tener en cuenta algunos inconvenientes. Éstos son los cromógenos, la eliminación extrarrenal y el descenso en la masa muscular.

En pacientes con IRC se producen alteraciones en el metabolismo de la creatinina, aumentando su eliminación extrarrenal. La excreción urinaria de creatinina en pacientes con insuficiencia renal es menor de lo esperado para su edad, sexo y peso. Esta reducción en la excreción no se debe a una disminución en la formación de creatinina. El aclaramiento estimado extrarrenal de creatinina en la IRC avanzada es de aproximadamente 2 ml/min para una persona de 70 kg. El mecanismo de la eliminación extrarrenal de creatinina está basado probablemente en su degradación dentro de la luz intestinal por la flora bacteriana. Otras vías de excreción extrarrenal, como el sudor o las pérdidas fecales, son insignificantes. El tercer problema de la medida de la creatinina en la IRC es la disminución en

su producción al reducirse la masa muscular. La restricción proteica, la anorexia y la pérdida de peso que presentan los pacientes se asocian a un descenso en la masa muscular, con la consiguiente disminución de la generación de creatinina⁴².

En la interpretación de la creatinina sérica se debe valorar la edad, el sexo y el tamaño corporal. El ejemplo característico son los ancianos (masa muscular disminuida) que con creatinina sérica normal o mínimamente elevada pueden presentar una IRC importante posiblemente por disminución en la producción de creatinina. A pesar del descenso en el aclaramiento de creatinina que se produce en sujetos sanos con el envejecimiento, no hay un aumento paralelo de la creatinina plasmática, siendo los valores normales de creatinina los mismos a los 20 que a los 80 años. El FG puede reducirse hasta valores tan bajos como 20 ml/min/1,73 m² a pesar de una concentración sérica de creatinina normal.

⁴²Jones JD, Burnett PC: Implication of creatinine and gut flora in the uremic syndrome: induction of creatininase in colon contents of the rat by dietary creatinine. ClinChem2006 18: 280- 284.

Además y a todas las edades, en los estadios iniciales de la ERC la creatinina puede ser normal a pesar de una reducción en el FG, debido a la secreción tubular. En la IRC avanzada el aumento en el metabolismo y el descenso en la generación de creatinina minimizan la elevación de la creatinina plasmática a pesar del descenso del FG. Un aumento de creatinina debe hacer pensar en que el FG se ha deteriorado, mientras que si permanece estable no indica que la función renal también lo esté. En resumen, sólo el 60% de los pacientes con descenso del FG tienen elevada la creatinina⁴³.

En la práctica clínica habitual el FG debe estimarse a partir de las ecuaciones basadas en la creatinina sérica, mejor que en el aclaramiento de creatinina con recogida de orina. Sólo en situaciones especiales (malnutrición u obesidad, enfermedades musculoesqueléticas, dietas especiales, cirróticos,

⁴³Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Nomis AN, Shock NW: The effect of age on creatinine clearance in men: a cross sectional and longitudinal study. J Gerontol 2003 31:155-163

amputados, y otras) debe calcularse el aclaramiento de creatinina con recogida de orina de 24 horas.

Entre las distintas ecuaciones, las que se recomiendan por estar validadas en mayor número de estudios y de pacientes son la MDRD-4 o abreviada, la de Cockcroft-Gault y la MDRD-7.

2.2.5.2.- VALOR DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA

La creatinina se produce a ritmo constante y se filtra libremente por el glomérulo, por lo que conociendo la creatinina sérica, la creatinina urinaria y el volumen de diuresis se calcula el aclaramiento de creatinina para estimar el FG. Esta fórmula resuelve el problema de la variación interindividual dependiente de la masa muscular que produce la creatinina plasmática. Los principales problemas son la recogida de la orina y la variación en la secreción tubular, que pueden infra o sobreestimar el FG. La recogida incorrecta de la orina hace impreciso el cálculo del aclaramiento de

creatinina. El coeficiente de variación en la excreción de creatinina llega a ser hasta del 70%, mientras que si se eliminan los errores en la recogida varía entre un 3% y un 14%.

2.2.5.3.- FÓRMULAS PARA DETERMINAR EL FILTRADO GLOMERULAR

Numerosos estudios indican que el error de predecir el FG a partir de ecuaciones que incluyen la creatinina plasmática es menor que el error que se produce al medir el aclaramiento de creatinina, no sólo por los errores en la recogida de orina sino también por las variaciones diarias en el FG y en la secreción de creatinina⁴⁴.

Se han desarrollado numerosas fórmulas para estimar el aclaramiento de creatinina a partir de la concentración de la creatinina plasmática. En todas ellas se considera el inverso de la creatinina

⁴⁴Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, y cols. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. Am J Kidney Dis 2001 38: 744-753

plasmática como la variable independiente con mayor peso para calcular el FG. La variabilidad en la creatinina sérica representa un 80% de la variabilidad del FG⁴⁵.

Las fórmulas incluyen el peso o la altura, el sexo, la edad, la raza y otras variables multiplicadas por distintos factores de corrección. Estas fórmulas se basan en la idea de que la excreción de creatinina es constante e igual a la producción de creatinina, que, a su vez, es proporcional a la masa muscular, y se puede estimar a partir de la edad, sexo y peso del individuo. La fórmula más simple, y la más utilizada hasta ahora ha sido la de Cockcroft y Gault. Esta ecuación se derivó del estudio de pacientes sin enfermedad renal y se diseñó para predecir el aclaramiento de creatinina, sobrestimaba el FG en los valores bajos y presentaba gran dispersión de los datos. Además de sobrestimar el FG en hasta un 23%, el cálculo mediante la fórmula de Cockcroft-

⁴⁵Walser M, Drew HH, GuldánJL: Prediction of glomerular filtration rate from serum creatinine concentration in advanced chronic renal failure. *Kidney Int* 2003 44: 1145-1148.

Gault presenta una alta variabilidad. Sin embargo, el aclaramiento de creatinina con recogida de orina de 24 horas es menos preciso para estimar el FG (variabilidad 22%) que la estimación mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (variabilidad 10%).

**Cuadro III. Ecuaciones recomendadas para
estimar la función renal en pacientes en situación
estable**

-
- **MDRD - 7**
FG = $170 \times (\text{creatinina})^{-0,999} \times (\text{edad})^{-0,176} \times (\text{urea} \times 0,467)^{-0,170} \times (\text{albúmina})^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,180 \text{ si raza negra})$
 - **MDRD – 4 o abreviada**
FG = $186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$
 - **Cockcroft - Gault**
Aclaramiento de creatinina = $[(140 - \text{edad}) \times (\text{peso}) \times (0,85 \text{ si mujer}) \times (1,0 \text{ si hombre})] / (72 \times \text{creatinina plasmática})$

Abreviaturas y unidades: FG: filtrado glomerular (ml/min/1,73 m²). Aclaramiento de creatinina (ml/min). Edad (años). Peso (kg). Creatinina: concentración sérica de creatinina (mg/dl). Urea: concentración sérica de urea (mg/dl). Albúmina: concentración sérica de albúmina (g/dl).

Basándose en datos del estudio MDRD se han desarrollado varias ecuaciones que predicen el FG a

partir de una combinación de variables demográficas y bioquímicas, recalcando que nuestro estudio usa la MDRD-4. Dicho estudio se desarrolló a partir de una población de 1.070 individuos adultos, afectados de enfermedad renal, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectados de ERC; se utilizó como medida del FG el aclaramiento con ^{125}I -Iotalamato que presentó un valor medio de $40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. La ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron 6 variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia; dicha ecuación se le conoce como MDRD-7. Finalmente, la ecuación se validó en una población de 558 individuos afectados de ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma. El mismo grupo publicó un año después, una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD-4) que no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original, pero de más fácil

aplicación, por lo que se considera su utilización más práctica⁴⁶.

2.2.5.4.- COMPARACIÓN ENTRE LOS MODELOS Y ACLARAMIENTO DE CREATININA

Levey y cols. comunicaron que la ecuación 7 derivada del estudio MDRD (la cual requiere variables demográficas y antropométricas como edad, sexo y raza, y variable séricas como creatinina, albúmina y nitrógeno ureico en sangre) fue más precisa para estimar estimado por Cockcroft-Gault. El sesgo al valorar a un paciente mediante la fórmula de Cockcroft-Gault era de 6,8 ml/min/1,73m² mientras que era de 3,8 ml/min/1,73m² utilizando la ecuación 7. La ecuación se ha validado en pacientes con IRC grave y terminal y en trasplantados renales.

En el estudio AASK (*African-American Study of hypertension and Kidneydisease*), la fórmula derivada

⁴⁶Levey AS, Greene T, Jusek J, Beck GJ, Group MS: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. J Am SocNephrol 2000 11: A1828.

del estudio MDRD predecía mejor el FG medido por 125 Iothalamate que el aclaramiento de creatinina y la fórmula de Cockcroft-Gault, aunque de este estudio se derivó una fórmula aún más precisa para predecir el FG en este grupo de pacientes y con las mismas variables (creatinina, nitrógeno ureico, albúmina, edad y sexo). Con la ecuación de Cockcroft-Gault un 75% de las estimaciones de FG estaban dentro del 30% de las medidas de FG real, mientras que con las ecuaciones del MDRD un 90% entraban en el 30%⁴⁷.

Sin embargo, entre los pacientes incluidos en el estudio MDRD no se incluyeron casos con función renal normal o mayor de lo normal. La ecuación de Cockcroft-Gault se mostró superior a la ecuación 7 del MDRD (diferencias medias de 9 a 10,7 ml/min en sujetos sanos y de 11,8 a 18,8 ml/min en diabéticos,

⁴⁷Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, y cols. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2001. 38: 744-753

respectivamente) en una población con FG normal comparado con el aclaramiento de inulina⁴⁸.

Otros estudios han obtenido resultados discordantes. En un estudio de 100 pacientes sin nefropatía conocida las fórmulas que presentaban menos sesgo y más precisión fueron la MDRD-7 y la MDRD abreviada por delante de la de Cockcroft-Gault. Comparado con el FG medido por 125I-iothalamate ambas fórmulas infraestimaban ligeramente el FG, mientras que la de Cockcroft lo sobrestimaba en mayor medida. Además, la fórmula simplificada era sólo ligeramente menos precisa. Dado que muchas veces no se dispone de la albúmina ni de la urea, la ecuación MDRD abreviada puede utilizarse para estimar el FG con seguridad, con una precisión y sesgo similares al de las ecuaciones más complejas del estudio MDRD.

⁴⁸Rule AD, Gussak HM, Pond GR, BergstralhEJ, Stegall MD, CosioFG, y cols. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. Am J Kidney Dis 2004 43: 112-119

2.2.6.- SITUACIONES ESPECIALES

Nankivell y cols. desarrollaron una fórmula para la estimación del FG en pacientes portadores de un trasplante renal (TR) que incluyó el valor de la urea plasmática con buena correlación en todos los rangos de función renal comparado con el FG calculado con ⁹⁹Tc-DTPA especialmente con bajos niveles de FG. Esta fórmula se ha utilizado en algunos ensayos clínicos pero su uso no se ha generalizado. Varios estudios han comparado las fórmulas de Nankivell, Cockcroft-Gault y MDRD entre sí y con el FG medido mediante ⁵¹Cr-EDTA sin resultados homogéneos, aunque se observa una tendencia a favor de la fórmula MDRD⁴⁹.

Las ecuaciones no son útiles en pacientes inestables con respecto al balance de creatinina. Por ello no deben usarse para estimar el FG durante el fracaso renal agudo ni en la fase de resolución de este proceso. Tampoco deben utilizarse en los pacientes que presenten alteraciones en las

⁴⁹Mariat C, Alamartine E, Barthelemy JC, de Filippis JP, Thibaudin D, Berthoux P, y cols. Assessing renal graft function in clinical trials: can test predicting glomerular filtration rate substitute for a reference method? *Kidney Int* 2004; 65: 289-297.

relaciones entre edad, sexo, masa muscular y producción de creatinina. Esto incluye pacientes de edad avanzada con poca masa muscular, con anorexia, casos tratados con fármacos que bloquean la secreción de creatinina, amputados, sujetos malnutridos y pacientes con aportes de creatinina reducidos por dietas vegetarianas o excesivas por ingesta de creatina.

En pacientes cirróticos se ha demostrado que las fórmulas MDRD-7 y Cockcroft-Gault sobrestiman el FG en 18,7 ml/min y 30,1ml/min respectivamente, siendo ambas muy imprecisas, por lo que se recomienda utilizar medidas de aclaramiento renal con recogida de orina o, preferentemente, si se dispone de ellas y la situación clínica lo permite, medidas del FG por radioisótopos o contrastes radiológicos.

**Cuadro IV. Situaciones en las que no se recomienda la
utilización de ecuaciones para medir la función renal**

-
- Fracaso renal agudo
 - Desnutrición
 - Patología muscular
 - Hepatopatía grave
 - Amputaciones de extremidades
 - Dietas especiales: vegetarianas, ricas en creatina
 - Fármacos que bloqueen la secreción de creatinina (cimetidina, trimetropim)
-

Además de las imprecisiones citadas, las fórmulas están sujetas a múltiples errores de medida ocasionados por la variabilidad de la creatinina sérica intraensayo e intraindividual, la falta de calibración de la medida de creatinina entre distintos laboratorios, la variabilidad del FG intraensayo e intraindividual y los errores de medida del resto de las variables de las ecuaciones. Las imprecisiones de las ecuaciones se acumulan en los casos con valores extremos de los parámetros incluidos en la ecuación. La fórmula de Cockcroft-Gault es especialmente imprecisa en pacientes mayores, con más peso y creatinina normal o baja.

La estimación es sólo un cálculo aproximado y no una medida exacta. A pesar de ser mejores para conocer el FG que el aclaramiento de creatinina, las ecuaciones presentan unos límites de acuerdo inaceptables, con discrepancias de hasta 40 ml/min. En algunos estudios más de un tercio de los valores del FG estimados difiere del FG real en más de 10 ml/min.

Sin embargo, tanto la creatinina como el aclaramiento suministran información menos precisa sobre la función renal. El clínico debe conocer las limitaciones de las fórmulas para su correcta utilización y disponer de las diversas herramientas de medida del FG en caso de que la situación clínica o la evolución del paciente fueran discordantes⁵⁰.

⁵⁰Knight EL, VerhaveJC, Spiegelman D, Hillege HL, De Zeeuw D, Curhan GC, y cols. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int* 2004. 65: 1416-1420

CAPITULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio es retrospectivo, analítico, de correlación y de corte transversal.

3.2.- POBLACIÓN

Durante el periodo de estudio, comprendido desde el 1 de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2012 se identificaron 221 pacientes que fueron diagnosticados con insuficiencia renal crónica, tanto en hospitalización como en consultorio externo. Estos 221 pacientes constituyen nuestra población de estudio, de los cuales sólo 87 pacientes contaban con los criterios de inclusión y exclusión; cabe recalcar que la mayoría de pacientes fueron excluidos del estudio por no presentar el examen de depuración de creatinina en orina de

24 horas. Nuestro estudio no tuvo muestra. Se consideró al 100% de la población (87 pacientes).

3.3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.3.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente con edad mayor a 40 años.
- Ambos sexos.
- Pacientes con criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica: TFG > 60 ml/min/1.73m²SC con existencia de lesión renal histológica, marcadores de daño renal o alteraciones estructurales en pruebas de imagen y TFG < 60 mL/min/1.73m²SC por ≥ 3 meses, con o sin daño renal.
- Con todos los exámenes auxiliares que permitan estimar la tasa de filtración glomerular.

3.3.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente con fracaso renal agudo
- Desnutrición (IMC < 18.5 kg/m²)
- Patología muscular

- Amputaciones de extremidades
- Dietas especiales: vegetarianas, ricas en creatina
- Fármacos que bloquean la secreción de creatinina (cimetidina, trimetoprim)

3.4.- RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Se coordinó con la Dirección del Hospital Hipólito Unanue de Tacna solicitando autorización para tener acceso a la revisión de las historias clínicas de los pacientes.

La identificación de pacientes con criterios de Enfermedad Renal crónica se llevó a cabo a través de la unidad de estadística e informática del HHUT y del libro de altas del Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Posteriormente se ubicó el número de historia, y la información requerida se obtuvo de la revisión documentaria de las historias clínicas de los pacientes seleccionados, se recolectaron los datos en una ficha de recolección de datos elaborada por la investigadora y validada por 3 médicos internistas.

Se agruparon los datos obtenidos y con la información recolectada se conformó una base de datos en una hoja de cálculo.

3.5.- ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

La información se trasladó a una base de datos en un programa estadístico de amplio reconocimiento y uso (SPSS versión 18.0) donde se realizó el análisis respectivo.

Posteriormente, aplicamos estadística descriptiva para determinar las medidas de frecuencia y centralización (incluyendo promedio y desviación estándar). Además se usarán pruebas de estadística analítica como la comparación de medias como la “prueba t de Student” y Correlación “R de Pearson” y “R de Spearman” con nivel de significancia $p < 0,05$.

Finalmente, los resultados se representaron en gráficos de dispersión y diagrama de cajas según las variables de estudio.

3.6.- VARIABLES DEL ESTUDIO

3.6.1.- ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

La filtración glomerular es el proceso efectuado en el riñón que permite una depuración de la sangre a medida que ésta fluye a través de los capilares glomerulares; el agua y las sustancias contenidas en la sangre se filtran y se dirigen hacia la cápsula de Bowman. El índice o tasa de filtración glomerular (TFG) es igual a la suma de las tasas de filtración de todas las nefronas funcionantes, por lo que la TFG es una medida aproximada del número de nefronas en funcionamiento. Normalmente los riñones filtran aproximadamente 180 litros por día (125 ml / min) de plasma. El valor de la TFG depende de la edad, el sexo, el tamaño del cuerpo y es de aproximadamente 120-130 ml/min/1.73 m². El método utilizado para calcular la tasa de filtración glomerular es la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

3.6.2.- FILTRACIÓN GLOMERULAR ESTIMADO

Son modelos o fórmulas matemáticas utilizadas para calcular la tasa de filtración glomerular. En este estudio utilizaremos los modelos de estimación basados en la creatinina sérica:

- Cockcroft-Gault (1976)

Aclaramiento de creatinina (ml/min) = $[(140 - \text{edad}) \times (\text{peso}) \times (0,85 \text{ si mujer}) \times (1.0 \text{ si hombre})] / (72 \times \text{creatinina plasmática})$

- Modification of Diet in Renal Disease – MDRD (1999).

FG (ml/min/1.73 m² SC)= $186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

CAPITULO IV

RESULTADOS

TABLA 1

FRECUENCIA SEGÚN EDAD Y SEXO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010 – 2012

EDAD	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
41 A 50	7	8,0%	5	5,7%	12	13,8%
51 A 60	11	12,6%	15	17,2%	26	29,9%
61 A 70	10	11,5%	14	16,1%	24	27,6%
71 A 80	9	10,3%	6	6,9%	15	17,2%
81 A MAS	9	10,3%	1	1,1%	10	11,5%
TOTAL	46	52,9%	41	47,1%	87	100,0%

Fuente: Fichas de datos e historias clínicas. HHUT. 2010-2012

Al querer medir la frecuencia según edad y sexo de los pacientes, en la tabla 1 observamos que la mayoría de pacientes con ERC era de sexo masculino, representando el 52,9% de casos, mientras que las mujeres representaron el 47,1%. Se observa también que la mayoría de pacientes

tenía entre 51 y 60 años de edad, representando el 57,5% de los pacientes.

TABLA 2
COMPARACIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL HOSPITAL HIPÓLITO
UNANUE DE TACNA 2010 – 2012

FILTRACIÓN GLOMERULAR	DC EN ORINA 24 HORAS	COCKCROFT-GAULT	MDRD-4
Promedio	32,460	35,159	32,595
Desv. Estándar	31,029	31,977	28,935
Diferencia		2,699	0,135
P		0,306	0,958

Fuente: Fichas de datos e historias clínicas. HHUT. 2010-2012

En la tabla 2 se comparan los promedios obtenidos de la filtración glomerular obtenido por los 3 métodos. Se observa que el promedio de la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue 32,5 ml/min mientras que el promedio estimado según el método de Cockcroft-Gault fue 35,2 ml/min y según MDRD-4 fue 32,6 ml/min. Se evidencia el método MDRD presenta menor diferencia con la depuración de creatinina en orina de 24 (0,135 ml/min) que el método de Cockcroft-Gault (2,7ml/min). Sin embargo el análisis estadístico evidencia que no existe diferencias significativas entre los promedios obtenidos por los métodos MDRD-4 o de Cockcroft-Gault con la depuración de creatinina en orina de 24 horas ($p > 0,05$).

TABLA 3
COMPARACIÓN DE LOS LÍMITES DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010 – 2012

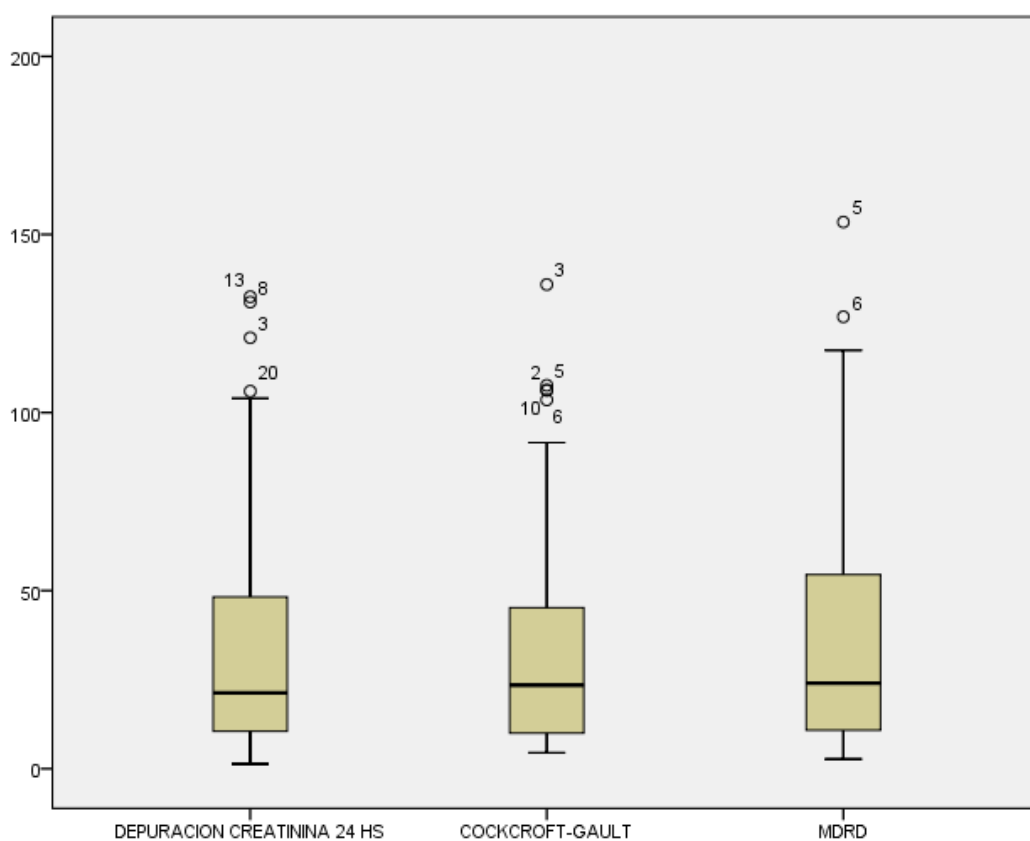
FILTRACIÓN GLOMERULAR	DC EN ORINA 24 HORAS	COCKCROFT-GAULT	MDRD-4
Límite Inferior IC 95%	4,32	6,46	5,69
Límite Superior IC 95%	112,50	115,94	123,49

Fuente: Fichas de datos e historias clínicas. HHUT. 2010-2012

Al evaluar la tabla 3 se observan los valores límites inferiores y superiores según intervalo confianza del 95% de la filtración glomerular obtenido por los 3 métodos. Los límites inferiores para la depuración de creatinina en orina de 24 horas, método de Cockcroft-Gault y MDRD-4 son 4,32; 6,46 y 5,69 mg/ml respectivamente, mientras que los límites superiores son 112,5; 115,94 y 123,49 mg/ml.

GRAFICO 1

**COMPARACIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR SEGÚN LA
DEPURACIÓN DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS, MÉTODO
DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010 – 2012**



Fuente: Fichas de datos e historias clínicas. HHUT. 2010-2012

TABLA 4
CORRELACIÓN DE LA DEPURACIÓN DE CREATININA EN ORINA DE
24 HORAS CON EL MÉTODO DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD-4
DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010 – 2012

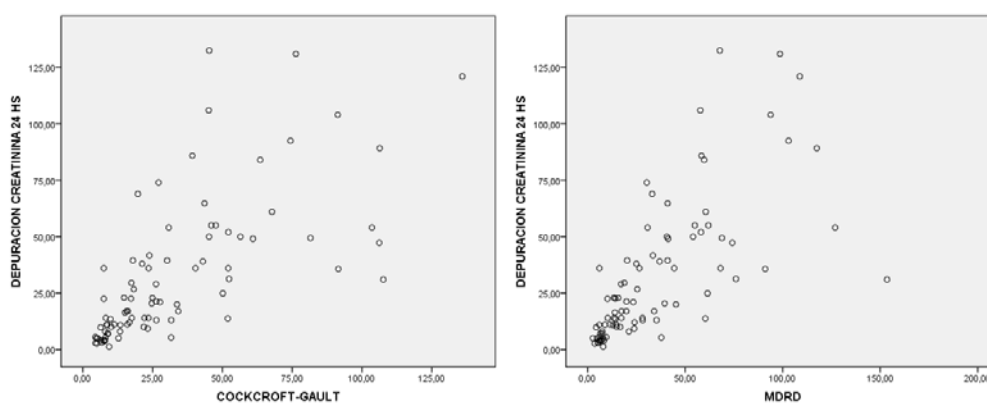
FILTRACIÓN GLOMERULAR POR DC EN 24 HORAS	COCKCROFT- GAULT	MDRD-4
R PEARSON	0,691	0,699
R SPEARMAN	0,796	0,809
P	0,000	0,000

Fuente: Fichas de datos e historias clínicas. HHUT. 2010-2012

En la tabla 4 se observan las correlaciones de R de Pearson y R de Spearman obtenidas al comparar las filtraciones glomerulares estimadas según los métodos de Cockcroft-Gault y MDRD-4 con la depuración de creatinina en orina de 24 horas. En ambos casos se observan correlaciones positivas y estadísticamente significativas. Sin embargo el análisis estadístico evidencia que la mejor correlación presenta el método MDRD-4: según la prueba R de Spearman presenta muy buena correlación con la depuración de creatinina en 24 horas (R=0,809 con p=0,000).

GRAFICO 2

**CORRELACIÓN DE LA DEPURACIÓN DE CREATININA EN ORINA DE
24 HORAS CON EL MÉTODO DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD-4
DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010 – 2012**



Fuente: Fichas de datos e historias clínicas. HHUT. 2010-2012

TABLA 5
COMPARACIÓN DE LOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA SEGÚN LA FILTRACIÓN GLOMERULAR EN PACIENTES
DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010 – 2012

ESTADIOS DE LA ERC	DEPURACIÓN CREATININA 24 HORAS		COCKCROFT-GAULT		MDRD-4	
	N	%	N	%	N	%
ESTADIO 1	7	8,0	7	8,0	9	10,3
ESTADIO 2	6	6,9	6	6,9	9	10,3
ESTADIO 3	23	26,4	21	24,1	20	23,0
ESTADIO 4	15	17,2	25	28,7	18	20,7
ESTADIO 5	36	41,4	28	32,2	31	35,6
TOTAL	87	100,0	87	100,0	87	100,0

Fuente: Fichas de datos e historias clínicas. HHUT. 2010-2012

Al buscar la comparación se los estadios de la ERC según FG, se observa en la tabla 5 que la mayoría de pacientes clasificaba como estadio 5, representando el 41,4% según la depuración de creatinina en orina de 24 horas; 32,2% según la fórmula de Cockcroft-Gault y 35,6% según el método MDRD-4. Se observa también que los estadios menos frecuentes son los pacientes en estadio 1 con 8,0% para depuración de creatinina en orina de 24 horas; 8,0% según la fórmula de Cockcroft-Gault y 10,3% según el método MDRD-4.

TABLA 6
COMPARACIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR SEGÚN EL
SEXO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010 – 2012

SEXO	DEPURACIÓN CREATININA 24 HORAS	COCKCROFT-GAULT		MDRD-4	
	Promedio	Promedio	Diferencia	Promedio	Diferencia
MASCULINO	35,49	39,05	3,56	35,294	-0,196
FEMENINO	29,05	30,78	1,73	29,56	0,51
p	0,337		0,360		0,230

Fuente: Fichas de datos e historias clínicas. HHUT. 2010-2012

En la tabla 6 se comparan las diferencias de la filtración glomerular estimada según los métodos de Cockcroft-Gault y MDRD-4 con la depuración de creatinina en 24 horas según el sexo de los pacientes. Se observa que las diferencias fueron mayores para el método de Cockcroft-Gault (varones: 3,56 y mujeres: 1,73 ml/min) mientras que las diferencias para el método MDRD-4 fueron mucho menos (varones: -0,196 y mujeres: 0,51 ml/min). Sin embargo en ambos casos las diferencias encontradas en los varones y mujeres no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

TABLA 7
COMPARACIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR SEGÚN LA
EDAD DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010 – 2012

EDAD	DEPURACIÓN CREATININA 24 HORAS	COCKCROFT- GAULT		MDRD-4	
	Promedio	Promedio	Diferencia	Promedio	Diferencia
41 A 50	34,87	50,23	15,36	51,16	16,29
51 A 60	29,91	36,50	6,59	35,09	5,18
61 A 70	28,14	22,69	-5,46	24,10	-4,04
71 A 80	34,51	28,15	-6,37	34,62	0,11
TOTAL	32,46	35,16	2,7	32,60	0,13

Fuente: Fichas de datos e historias clínicas. HHUT. 2010-2012

En la tabla 7 se comparan las filtraciones glomerulares obtenidas por los tres métodos de estudio según la edad de los pacientes. Se observa que las diferencias fueron mayores con el método MDRD-4 que con el método CG, sobre todo en el grupo de 41 a 50 años (diferencias de 15,36 para CG y 16,29 para MDRD-4) diferencia que no fue significativa. Se observa también que estas diferencias se igualan conforme avanza la edad de los pacientes: -6,37 para CG y 0,11 para MDRD-4 en el grupo de pacientes mayores de 71 a 80 años ($p=0,564$).

CAPITULO V

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Las enfermedades renales tienen un alto impacto social y económico debido a la incapacidad que origina en sectores productivos de la población y a los altos costos de las terapias de sustitución de la función renal como lo son la diálisis o el trasplante.(1) El fallo renal puede producirse lentamente en un período de meses o años, producto de lesiones en el riñón que generalmente no son detectadas, ya que inicialmente no presentan sintomatología, lo cual va desarrollando la Enfermedad Renal Crónica (ERC).

La Enfermedad Renal Crónica, puede definirse como la detección de un filtrado glomerular estimado inferior o igual a 60 ml/min/1,73 m², durante un período de tres o más meses, con o sin evidencia de lesión renal. También se define como la presencia de daño renal, estructural o funcional, durante un período igual o mayor a tres meses, con función renal normal o disminuida, manifestada por la existencia de lesión renal

histológica, presencia de marcadores de lesión renal en el sedimento urinario o alteraciones estructurales en pruebas de imagen (1, 12).

Para determinar la tasa de filtrado glomerular es muy frecuente la medición de la Depuración de Creatinina en orina de 24 horas, cuya precisión depende de una muestra de orina recogida adecuadamente. Esto resulta incómodo y difícil de realizar para la mayoría de las personas, por lo que amerita que los pacientes sean bien instruidos en cuanto a la recolección y almacenamiento de la muestra.

Debido a las importantes limitaciones que presenta la recolección de orina en 24 horas, a partir de grandes estudios epidemiológicos se han desarrollado diferentes fórmulas o ecuaciones derivadas de los valores de la creatinina sérica que intentan relacionar matemáticamente diversas variables sociodemográficas, analíticas y nutricionales para el cálculo de la función renal. (9, 11, 15).

Entre las fórmulas más utilizadas se encuentra la ecuación de Cockcroft-Gault y MDRD-4. En la actualidad, esta última ecuación es la más recomendada por la mayoría de las sociedades científicas debido a su

facilidad de implementación en los informes de laboratorio y sensibilidad en la detección precoz de la ERC.

El propósito del estudio es determinar cuál es el método que mejor correlación presenta con la filtración glomerular obtenida por la depuración de creatinina. Para lo cual comparamos dos métodos: ecuación de Cockcroft-Gault y MDRD-4.

En la tabla 1, se puso de manifiesto el ligero predominio del sexo masculino sobre las enfermedades renales crónicas, representando el 52,9% de los casos. Este predominio también fue escrito por Di Bernardo, quienes otorgaban una frecuencia de 58% (26); además Teruel también encontró mayor predominio en varones, 55 varones frente a 29 mujeres (25), lo cual representa un 65%. El grupo etario más representado fue el grupo que comprendía los pacientes entre 51 a 70 años, representando el 57.5% de los pacientes con ERC, resultado que concuerda con Zenteno, Morales, Buitrago y Villegas (21, 24, 26, 27). Buitrago y Teruel manifiestan que la alta prevalencia de ERC en esas etapas de la vida están asociadas con la presencia de otras enfermedades crónicas tales como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus (26,28), tal como se encuentra en nuestro estudio.

En la tabla 2 y 3 se presentan los promedios y límites obtenidos de las filtraciones glomerulares. La depuración de creatinina en orina de 24 horas presentó un promedio de 32.46ml/min. Mientras que el método de Cockcroft-Gault presentó un promedio de 35,16 ml/min y la estimación MDRD-4 presentó 32,60 ml/min. El método que presentó menor diferencia con la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue el método MDRD-4, con una diferencia promedio de 0,135 ml/min. Sin embargo ambos métodos mostraron diferencias que no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$). A pesar que en nuestro estudio se demuestra que el método MDRD-4 presentaría cifras más cercanas a la depuración de creatinina en orina de 24 horas, otros estudios ofrecen resultados contradictorios. Teruel afirma que la ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD-4 para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada, afirmando que el método MDRD-4 ofrecen mayor variabilidad respecto a la filtración glomerular (MDRD-4: 19,3% vs Cockcroft-Gault: 13,4%) (28). Asimismo Farias, afirma que la fórmula MDRD-4 subestima la FG determinada por la depuración de creatinina, sobretodo en los primeros estadios de la ERC (18). Sin embargo, otros autores como Di Bernardo afirman que las ecuaciones del MDRD-4 indican con mayor aproximación el filtrado glomerular que otras

formas como la de Cockcroft-Gault (26). Caravaca en su estudio afirma que la tasa media del FG estimada mediante CCr-Cu y la fórmula MDRD-4 fueron: $10,04 \pm 3,10$ y $10,55 \pm 3,60$ ml/min, respectivamente, siendo esta similitud estadísticamente significativa ($p < 0,0001$, t test datos pareados) (27). Capelini asegura en su estudio que los resultados de la filtración glomerular estimado según MDRD-4 es comparable a la depuración de creatinina en 24 horas, especialmente en los estadios 4 y 5 (22). En cualquier caso la mayoría de autores, afirma que debido a la rapidez, costo y mayor aceptación, se recomienda la utilización de las fórmulas para estimar la filtración glomerular por sobre la depuración de creatinina en orina de 24 horas (20).

En la tabla 4, se presentan los resultados obtenidos al estimar la correlación de los métodos Cockcroft-Gault y MDRD-4 con las filtraciones glomerulares obtenida a partir de la depuración de creatinina y 24 horas. Evidenciamos que ambos métodos presenta resultados muy significativos ($p=0,000$), sin embargo, se evidencia ligeramente que el método MDRD-4 presenta mejor correlación (r de Spearman = 0,809) que el método Cockcroft-Gault (r de Spearman = 0,796). Otros estudios como el publicado por Buitrago también resaltan el método MDRD-4 como mejor predictor de la filtración glomerular, observando correlaciones similares (r

de Pearson=0,828) (23). Caravaca encontró una buena correlación entre el aclaramiento de creatinina y úrea con la fórmula MDRD-4 (27). Zenteno afirma que en su estudio se encontró una buena correlación entre el filtrado glomerular estimado tanto por MDRD-4 y la depuración de creatinina, siendo ésta significativa ($r= 0,796$; $p= 0,001$), especialmente en pacientes con creatinina mayor o igual de 1,2 mg/dL ($r=0,76$) (20). Capelini encuentra una muy buena correlación entre la fórmula MDRD-4 y la depuración de creatinina ($r=0,871$, $p< 0,001$) (22). Morales en su estudio demostró que hubo una buena correlación entre las fórmulas MDRD-4 y Cockcroft-Gault, siendo de 0,742. (21).

Nuestros resultados también evidencian la buena correlación que existe con el método Cockcroft-Gault (R de Spearman=0,796), comparable a los resultados publicado por otros autores, como Céspedes ($r =0,72$) y Villegas ($r=0,763$) ratificando la buena correlación existente entre ambos métodos (24, 28). Tal como podemos entender ambos métodos estudiados, Cockcroft-Gault y MDRD-4, presentan correlación lineal positiva y significativa con la depuración de creatinina en orina de 24 horas, con una ligera ventaja para el método MDRD-4.

En la tabla 5, se comparan los estadios de la enfermedad renal crónica según las filtraciones glomerulares obtenidas por los tres métodos. Según

la depuración de creatinina en 24 horas la mayoría de pacientes se encontraban en estadios 4 y 5 (58,6%). Cifras similares a las obtenidas por los otros métodos. A pesar que nuestros resultados no se evidenciamayor diferencia en la clasificación por estadios de la enfermedad renal crónica. Farías asegura que la fórmula MDRD-4 subestimaría la filtración glomerular determinada por la depuración de creatinina, sobre todo en los primeros estadios de la ERC (18). Zenteno encontró en su estudio que la mayoría de pacientes se encuentran en estadio 2 y 3 según depuración de creatinina, coincidiendo con la fórmula MDRD-4; sin embargo, según MDRD-4 no habría pacientes en estadio 5, lo cual si se encontró en un 7% según depuración de creatinina (20). Buitrago asegura que la fórmula MDRD-4 excluiría del diagnóstico de ERC a un grupo de población constituido mayoritariamente por varones (75%), de edades avanzadas y alto riesgo cardiovascular (23).

En las tablas 6 y 7 se busca comparar las diferencias de ambos métodos de estudio con la filtración glomerular a partir de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y su variación según el sexo y edad de los pacientes. Referente al sexo de los pacientes, según el método de Cockcroft-Gault se encontró mayor variabilidad y diferencia para los varones que en las mujeres (3,56 vs 1,73). Mientras que la diferencia

según MDRD-4 fue mucho menor (-0,196 vs 0,51). En ambos métodos se evidencia que las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$). Por lo tanto no existirían diferencias importantes al usar los métodos Cockcroft – Gault o MDRD-4 en varones o mujeres. Sin embargo, estos resultados son contrarios a lo descrito por Rosa-Diez, quien describió diferencias más elevadas para el método MDRD-4, con diferencias de 3,56 ml/min ($p < 0,05$) entre varones y mujeres (19). Otros estudios no hacen referencia a las posibles diferencias en la estimación según el sexo de los pacientes

En la tabla 9 encontramos diferencias en las filtraciones glomerulares de la depuración de creatinina en orina en 24 horas con los métodos Cockcroft-Gault y MDRD-4. Se evidencia que ambos métodos de estudio sobre estiman la filtración glomerular en los pacientes con edades entre 41 a 60 años. Estas diferencias son mayores en los pacientes menores de 50 años, con diferencias de 15,36 ml/min para el método Cockcroft-Gault y 16,26 ml/min para el método MDRD-4. También se pudo observar que las diferencias con el método MDRD-4 disminuyen conforme se incrementa la edad, presentando una diferencia de 0,11 ml/min para los pacientes de 71 a 80 años, mientras que con el método Cockcroft-Gault las diferencias eran de -6,37 ml/min. Esta tabla es importante porque aclara la estabilidad del método MDRD-4 sobre la edad de los pacientes,

manteniendo diferencias mínimas sobre todo en pacientes mayores de 60 años, mientras que el método de Cockcroft-Gault presenta variabilidad para pacientes con edades extremas. En su estudio, Buitrago encontró que el método MDRD-4 excluiría del diagnóstico de ERC a un grupo de pacientes de edades avanzadas (69 años) (23). Caravaca en su estudio afirma que en pacientes ancianos y con procesos comórbidos, la fórmula MDRD-4 sobreestima significativamente el Ccr-Cu (27).

Tal como hemos expuesto en nuestra investigación, existen muchos estudios contradictorios sobre que método presenta mejor correlación y concordancia con la filtración glomerular. Sin embargo, la mayoría de estudios confirman ventajas para el método MDRD-4 al igual que en nuestro estudio. Podemos concluir que en nuestro grupo de pacientes, el método MDRD-4 es más confiable que el método Cockcroft-Gault porque presenta mejor correlación y concordancia con la filtración glomerular medida por depuración de creatinina en orina de 24 horas. Coincidimos con otros autores que recomiendan el uso del método MDRD-4 debido a la rapidez, costo y confiabilidad de este método.

CONCLUSIONES

1. La filtración glomerular en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica según depuración de creatinina en orina de 24 horas fue similar a la estimada por el método MDRD-4 y al método Cockcroft-Gault, resultando más cercana según la ecuación de MDRD-4.
2. La estimación de la filtración glomerular según el método MDRD-4 presenta mejor correlación con la filtración glomerular según la depuración de creatinina en orina de 24 horas que el método de Cockcroft-Gault.
3. No existen diferencias significativas en las estimaciones de la filtración glomerular en el sexo o edad de los pacientes.

RECOMENDACIONES

- Promover el uso rutinario de ambas fórmulas predictivas del filtrado glomerular, tanto el método de MDRD-4 como el de Cockcroft-Gault, sobretodo del primer método debido a que ha mostrado tener mejor correlación.
- Implementar en los laboratorios de los hospitales, un sistema en el cual, se pueda solicitar el filtrado glomerular estimado a partir de las fórmulas MDRD-4 o abreviada y Cockcroft-Gault, siendo la primera más dificultosa matemáticamente y no se requiere el peso del paciente.
- Realizar nuevos trabajos de investigación sobre la estimación del filtrado glomerular, para hacer más sencilla la aproximación del filtrado glomerular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
2. Annual Data Report 2010 de UnitesStates Renal Data System. Disponible en: www.usrds.org/adr.htm. [Consultado el 2 de febrero 2011]
3. Bakris GL, Ritz E. Hypertension and KidneyDisease. A MarriagethatShould Be Prevented. KidneyInt 2009; 75: 449-52.
4. WorldKidney Day 2011. Disponible en: <http://www.worldkidneyday.org/page/press-material>. Consultado el 2 de febrero 2011]
5. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessingkidneyfunction – Measured and estimated glomerular filtrationrate. N Engl J Med. 2006; 354: 2473-2483.
6. Otero A, Gayoso P, García F, De Francisco AL. Epidemiology of chronic renal disease in theGalicianpopulation: results of thepilotSpanish EPIRCE study. KidneyIntSuppl 2005; S16-S19.

7. Acta de reunión realizada por todos los jefes de Emergencia de los hospitales de Lima. 2007.
8. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351 (13): 1296-305
9. Canal C, Pellicer R, Rocha C, Calero F, Gracia S, Montañés R, Ballarín J y Bover J. Tablas para la estimación del filtrado glomerular a partir de la creatinina plasmática. Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Universidad Autónoma de Barcelona FP/UAB. Barcelona. *Nefrología* 2008; 28 (3) 317-324. Disponible en <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E28/P1-E28-S288-A475.pdf>
10. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1042-1046
11. Canal C, Calero F, Gracia S, Bover J. Enfermedad renal crónica: nuevos criterios diagnósticos y riesgo cardiovascular asociado. *JANO* 2007; 1652: 25-30
12. 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

13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41
14. Vervoort G, Willems HL, Wetzels JFM. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1909-1913
15. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología* 2006; 26: 658-665
16. Coresh J, Stevens LA. Kidney function estimating equations: where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15: 276-284
17. Barroso S, Martínez JM, Martín MV, Rayo I, Caravaca F. Exactitud de las estimaciones indirectas del filtrado glomerular en la insuficiencia renal avanzada. *Nefrología* 2006; 26: 344-350
18. Farías R. Tasa de filtración glomerular mediante depuración de creatinina y fórmula MDRD en la enfermedad renal crónica. *Revista Salus online* 2012 16(1): 5-11. Disponible en http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/mdrd_renal_cronica.pdf
19. Rosa-Diez G, Varela F, Crucelegui S, Algranati S, Greloni G. Comparación entre las ecuaciones CKD-EPI y MDRD para la

estimación del filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica. Revista Medicina (Buenos Aires) Argentina 2011. Medicina (Buenos Aires) 2011; 71: 323-330 Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802011000600003&script=sci_arttext

20. Zenteno, J, Sosa, L, Samudio, M et al. Correlación entre el aclaramiento de creatinina y la fórmula MDRD-4 en la estimación del filtrado glomerular. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. [online]. dic. 2011, vol.9, no.2 [citado 05 Marzo 2013], p.35-42. Disponible en la World Wide Web: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282011000200005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1812-9528.

21. 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. RevMéd Electrón [Internet]. 2012 Jul-Ago [citado: fecha de acceso];34(4). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol4%202012/tema05.htm>

22. Capeline F, Durazo F, Panto I, Razo M. Determinación del filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD y estudio comparativo

contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas. RevMex Patol Clin, Vol. 56, Núm 2, pp 113-116. México distrito federal – México. 2009.

23. Buitrago F, Calvo J, Gómez-Jiménez C, Cañón I, RoblesNr, Angulo E. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. Revista Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología. Nefrología 2008;28(3):301-310. Disponible en <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=473>
24. Villegas H. Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal. Universidad Pontificia Bolivariana. Revista Medicina UPB 2008. 27(2). 89-95. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=159013081003>
25. Teruel J, Sabater C, Galeano M, Rivera J, Merino M, Fernández L, MarcénR.Ortuño J. La ecuación de Cockroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. Nefrología. 2007 27(3):313-319

26. Di-Bernardo, Puyol R, Svibel G, Miño C. Estimación del filtrado glomerular en distintos niveles de función renal. Clearance de Creatinina Convencional versus Clearance Calculado a partir de Creatinina Sérica. Revista de la Universidad Nacional del Nordeste de Argentina 2003. Disponible en <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2002/03-Medicas/M-086.pdf>
27. Caravaca F, Arrobas M, Luna E, Naranjo M, Pizarro J L, Sánchez-Casado E. Diferencias entre la tasa de filtración glomerular estimada por la ecuación MDRD y la media del aclaramiento de creatinina y urea en pacientes no seleccionados con insuficiencia renal terminal. Nefrología. Vol. XXII. Número 5. 2002
28. Céspedes M, Arias M, Pérez R. Evaluación del cálculo de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault. Revista MEDISAN 2000;4(3):38-43 Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol4_3_00/san08300.pdf
29. United States Renal Data System: Incidence and prevalence of ESRD. United States Renal Data System 2007 Annual Data Report. <http://www.usrds.org/adr.htm>
30. Eknoyan G. Chronic kidney disease definition and classification: the quest for refinements. Kidney Int 2007; 72: 1183-1185.

31. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease work group. Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-S266.
32. Levey A, Eckardt K-U, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-2100.
33. Levey AS, Atkins R, Coresh J et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives. A position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007; 72: 247-259.
34. Levey AS: Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 2006 38: 167-184
35. Soriano CS. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004; 24(Suplemento 6): 27-34
36. Amato D, Álvarez AC, Castañeda LR, Rodríguez E, Ávila DM, Arreola F et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int* 2005; 68(Suppl 97): S11-S17

37. Remuzzi G, Ruggenti P, Perico N: Chronic renal diseases: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002 136: 604-615
38. Rossert J, Fouqueray B, Jacques Boffa J: Anemia management and delay of chronic renal failure progression. *J Am Soc Nephrol* 2003 14: S173-S177
39. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Ruthazer R, Pereira BJ, Levey AS: Level of renal function at the initiation of dialysis in the U.S. end-stage renal disease population. *Kidney Int* 2008 56: 2227-2235
40. Levey AS: Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 2006 38: 167-184
41. Jones JD, Burnett PC: Implication of creatinine and gut flora in the uremic syndrome: induction of creatininase in colon contents of the rat by dietary creatinine. *Clin Chem* 2006 18: 280- 284.
42. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Nomis AN, Shock NW: The effect of age on creatinine clearance in men: a cross sectional and longitudinal study. *J Gerontol* 2003 31:155-163
43. Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, et al. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of

primary formulas to estimate glomerular filtration rate. Am J Kidney Dis 2001 38: 744-753

44. Walser M, Drew HH, Guldan JL: Prediction of glomerular filtration rate from serum creatinine concentration in advanced chronic renal failure. Kidney Int 2003 44: 1145-1148.

45. Levey AS, Greene T, Jusek J, Beck GJ, Group MS: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. J Am Soc Nephrol 2000 11: A1828.

46. Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, et al. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. Am J Kidney Dis 2001. 38: 744-753

47. Rule AD, Gussak HM, Pond GR, Bergstralh EJ, Stegall MD, Cosio FG, et al. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. Am J Kidney Dis 2004 43: 112-119

48. Mariat C, Alamartine E, Barthelemy JC, de Filippis JP, Thibaudin D, Berthoux P, et al. Assessing renal graft function in clinical trials: can test predicting glomerular filtration rate substitute for a reference method? Kidney Int 2004 65: 289-297.

49. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, De Zeeuw D, Curhan GC, y cols. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int* 2004. 65: 1416-1420

ANEXOS

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CORRELACIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR CON LOS MODELOS DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2010-2012

Nombre del paciente	_____
Numero de ficha	_____
Fecha de ingreso hospitalario	_____
Índice de filtración glomerular en 24 hs	_____ mL/min
Filtración glomerular estimado según el modelo Cockcroft-Gault	_____ mL/min
Filtración glomerular según modelo MDRD	_____ mL/min/1.73SC
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
Edad	_____ años
Peso	_____ kg.
Talla	_____ m
IMC	_____ kg/m ²
Creatinina plasmática	_____ mg/dL
Proteinuria	_____ g/día

FUENTE: Elaboración propia del investigador. 2012.

ANEXO 02

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Índice de filtración glomerular	Depuración de creatinina en 24hs ml/min	Cuantitativo	Razón	Directa
Filtración glomerular estimado según el modelo Cockcroft-Gault	Tasa de FG ml/min	Cuantitativo	Razón	Directa
Filtración glomerular según modelo MDRD	Tasa de FG ml/min/1.73 m ² SC	Cuantitativo	Razón	Directa
Sexo	Características sexuales secundarias	Cualitativo	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Fecha de nacimiento	Cuantitativo	Razón	Directa
Raza	Tipo racial del paciente	Cualitativa	Nominal	Negro Otra
Peso	Masa corporal en Kg	Cuantitativo	Razón	Directa
Talla	Altura medida en m	Cuantitativo	Razón	Directa
IMC	Peso (kg) / Talla (m ²)	Cuantitativo	Razón	Directa
Creatinina plasmática	Dosaje de creatinina sérica (mg/dL)	Cuantitativo	Razón	Directa
Proteinuria	Pérdida anormal de proteínas en orina	Cuantitativa	Razón	Directa

Anexo 3

Constancias de validación de la ficha de recolección de datos por médicos internistas

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo, JAVIER LANCHIPA PICOAGA,
identificado con DNI N° 00488297, de profesión
Médico internista, ejerciendo actualmente como asistente en el Hospital Hipólito
Unanue de Tacna.

Por medio de la presente hago constar que he revisado con fines de Validación
del Instrumento (Ficha de recolección de datos), a los efectos de su aplicación para
recolectar información para poder realizar la tesis que titula “Correlación de la
filtración glomerular con los modelos de Cockcroft-Gault y MDRD en pacientes con
enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2010-2012”

En Tacna, a los 11 días del mes de enero del 2013



Javier Lanchipa Picoaga
Médico Internista
CMP 30372 RNE 15075

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo, Aldo Hugo Vargas Molineros,
identificado con DNI N° 00506414, de profesión
Médico internista, ejerciendo actualmente como asistente en el Hospital Hipólito
Unanue de Tacna.

Por medio de la presente hago constar que he revisado con fines de Validación
del Instrumento (Ficha de recolección de datos), a los efectos de su aplicación para
recolectar información para poder realizar la tesis que titula “Correlación de la
filtración glomerular con los modelos de Cockcroft-Gault y MDRD en pacientes con
enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2010-2012”

En Tacna, a los 06 días del mes de Marzo del 2013



.....
Dr. ALDO VARGAS M.
Médico Internista
CMP:18447 RNE: 13050

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo, Dámaso Tejada Maites,
identificado con DNI N° 29298621, de profesión
Médico internista, ejerciendo actualmente como asistente en el Hospital Hipólito
Unanue de Tacna.

Por medio de la presente hago constar que he revisado con fines de Validación
del Instrumento (Ficha de recolección de datos), a los efectos de su aplicación para
recolectar información para poder realizar la tesis que titula “Correlación de la
filtración glomerular con los modelos de Cockcroft-Gault y MDRD en pacientes con
enfermedad renal crónica del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2010-2012”

En Tacna, a los 06 días del mes de Marzo del 2013


Firma

Dr. DAMASO TEJADA M.
MÉDICO INTERNISTA
CMP:22393 RNE:12954

