



<https://doi.org/10.24245/mim.v38i1.4723>

## Concordancia y correlación de las fórmulas de la tasa de filtración glomerular estimada con la depuración de creatinina en orina de 24 horas

### Concordance and correlation of the estimated glomerular filtration rate formulas with the 24-hour urine creatinine clearance.

Diana Cristina Varela,<sup>1</sup> Mayra Guarín-Parra,<sup>6</sup> Mabel Dahiana Roldán-Tabares,<sup>2</sup> Lina María Martínez-Sánchez,<sup>3</sup> Laura Alejandra Lambis-Loaiza,<sup>4</sup> José Mauricio Uribe-Betancur<sup>5</sup>

#### Resumen

**OBJETIVO:** Determinar la concordancia y correlación de las fórmulas de la tasa de filtración glomerular estimada con la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio de cohorte retrospectivo, que del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017 incluyó pacientes en control renal entre 18 y 70 años que asistieron voluntariamente a un laboratorio de referencia. Se determinaron frecuencias absolutas, porcentajes, desviación estándar; la prueba  $\chi^2$  se utilizó para determinar las diferencias entre las variables categóricas y la prueba t Student para determinar las diferencias entre las variables continuas. Se realizó la validación de la fiabilidad y concordancia de las medidas por medio del coeficiente alfa de Cronbach y se realizaron gráficas Bland-Altman para estimar la desviación entre las cuatro fórmulas.

**RESULTADOS:** La población, objeto de estudio, fue de 557 correspondientes a los estadios 3 y 4 que por definición tiene enfermedad renal crónica con TFG menor de 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y mayor de 15 mL/min/m<sup>2</sup>.

**CONCLUSIONES:** Las fórmulas de la TFGe en la población colombiana tienen una correlación regular comparada con la depuración en orina de 24 horas con muestra confiable y sin proteinuria; estas fórmulas deben ajustarse a nuestra población. El comportamiento de las ecuaciones para evaluar la función renal en grupos de pacientes con características específicas y su aplicación sigue siendo limitada de manera generalizada por la escasa concordancia que se observa en los diferentes estudios en todo el mundo.

**PALABRAS CLAVE:** Tasa de filtración glomerular; enfermedad renal crónica; insuficiencia renal.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To determine the concordance and correlation of the formulas for the estimated glomerular filtration rate with the 24-hour urine creatinine clearance.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective cohort study, which from January 1st to December 31st 2017 included renal control patients between 18 and 70 years of age who voluntarily attended a reference laboratory; absolute frequencies, percentages, standard deviation were determined; the  $\chi^2$  test was used to determine the differences between the categorical variables and the Student's t test to determine the differences between the continuous variables. The reliability and concordance of the measurements was validated by means of Cronbach's alpha coefficient, and Bland-Altman graphics were made to estimate the deviation between the four formulas.

**RESULTS:** The population, object of study, was 557 corresponding to stages 3 and 4 that by definition present chronic kidney disease with GFR lesser than 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and greater than 15 mL/min/m<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> MD, Internista, Residente de Reumatología.

<sup>2</sup> Estudiante. Grupo de Investigación en Medicina Interna, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina.

<sup>3</sup> Especialista en Hematología, MSc, docente titular, Grupo de Investigación en Medicina Interna, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina.

<sup>4</sup> Estudiante. Grupo de Investigación en Medicina Interna, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina.

<sup>5</sup> Médico y cirujano, Especialista en Medicina Interna y Nefrología.

Universidad Pontificia Bolivariana, Sede Central Medellín, Medellín, Colombia.

<sup>6</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

**Recibido:** 3 de septiembre 2020

**Aceptado:** 27 de julio 2021

#### Correspondencia

Lina María Martínez Sánchez  
linam.martinez@upb.edu.co

**Este artículo debe citarse como:** Varela DC, Guarín-Parra M, Roldán-Tabares MD, Martínez-Sánchez LM, Lambis-Loaiza LA, Uribe-Betancur JM. Concordancia y correlación de las fórmulas de la tasa de filtración glomerular estimada con la depuración de creatinina en orina de 24 horas. Med Int Méx 2022; 38 (1): 30-40.



**CONCLUSIONS:** The eGFR formulas in the Colombian population have a regular correlation compared to 24-hour urine clearance with a reliable sample and without proteinuria; these formulas must be adjusted to our population. The behavior of equations to evaluate kidney function in groups of patients with specific characteristics and application continues to be limited in a generalized way due to the poor concordance observed in different studies worldwide.

**KEYWORDS:** Glomerular filtration rate; Chronic kidney diseases; Renal insufficiency.

## ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica es una condición clínica desencadenada por un grupo heterogéneo de trastornos que ocurre por un periodo superior a tres meses y se caracteriza por anomalías en la estructura o función del riñón.<sup>1</sup> Su prevalencia es del 8 al 16% en el mundo, por lo que se ha convertido en un problema de salud pública.<sup>2</sup> Las guías internacionales recomiendan clasificarla de acuerdo con la causa, la albuminuria y la tasa de filtración glomerular (TFG).<sup>3</sup>

La TFG representa la capacidad de filtración de todas las nefronas funcionales y puede variar de acuerdo con el sexo, la superficie corporal y la edad;<sup>4</sup> *the Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) la clasifica en 5 estadios, 1: TFG  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 2: TFG 60-89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 3A: TFG 45-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 3B: TFG 30-44 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 4: TFG 15-29 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y 5: TFG  $< 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.<sup>3</sup> La reducción en la TFG representa progresión de la enfermedad, lo que tiene implicaciones de pronóstico para el paciente.

La depuración de inulina es el patrón de referencia para determina la TFG; sin embargo, por su complejidad no se mide de manera rutinaria, por lo que continúan usándose otros marcadores para calcular con mayor facilidad y precisión la

TFG.<sup>5</sup> Por lo anterior, hoy en la práctica clínica se utiliza la depuración de creatinina y las fórmulas de estimación basada en la medición de la creatinina sérica, Cockcroft-Gault (CG), the *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) y the *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).<sup>6,7</sup>

La depuración de creatinina es una prueba de laboratorio ampliamente utilizada para estimar la TFG; sin embargo, a diferencia de la inulina, la creatinina sí se secreta por el túbulo proximal, secreción que incrementa progresivamente hasta un 40% en la medida que se reduce su filtración, por lo que la prueba sobreestima la tasa; es limitada, por el requerimiento de una muestra de orina en 24 horas, que supone una dificultad adicional, puesto que el paciente puede tomar erróneamente la muestra, conduciendo a errores en el resultado del laboratorio.<sup>1</sup>

Las fórmulas para evaluar la TFG se describieron desde 1976, iniciando con la ecuación de CG, en la que se incluyeron 236 adultos, predominantemente hombres de 18 a 92 años, con promedio de aclaramiento de creatinina de 72.7 mL/min. Posteriormente Levey y su grupo desarrollaron otra fórmula MDRD, que toma en cuenta factores como edad, raza, sexo, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre y albúmina sérica que demostró mejores resultados frente

a la primera;<sup>6,7</sup> esta fórmula tiene dos variaciones: MDRD 4 y MDRD IDMS, para esta última Arreola-Guerra y colaboradores,<sup>6</sup> en un estudio incluyeron personas sanas entre 18 y 75 años sin comorbilidades, en el que compararon esta fórmula con la CKD-EPI. Sin embargo, Levey y su grupo<sup>7</sup> afirman que el MDRD permite clasificar los niveles de la función renal y predecir la TFG a través de la creatinina en suero, demostrado en estudios clínicos.

En otro estudio Levey y colaboradores agruparon datos para desarrollar y validar la ecuación CKD-EPI, para predecir TFG, esta fórmula es más precisa y disminuye los resultados falsos positivos de enfermedad renal crónica.<sup>7,8</sup> En un estudio realizado por Bustos-Guadaño y su grupo con 600 pacientes mayores de 80 años clasificados de acuerdo con el KDIGO, reportaron que la fórmula CKD-EPI sobreestima la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) debido a la reducción del índice de masa corporal (IMC) en los ancianos.<sup>8</sup>

El *Berlin Initiative Study* (BIS) se realizó en 2012 e incluyó pacientes mayores de 70 años y generó dos ecuaciones: la BIS-1 que incluye creatinina en suero, edad y género y la BIS-2 que considera las variables anteriores más la cistatina C.<sup>8</sup>

El objetivo de este trabajo fue determinar la concordancia y correlación de las fórmulas de la tasa de filtración glomerular estimada con la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo, realizado entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2017. Los criterios de inclusión fueron pacientes de 18 a 70 años que asistieron voluntariamente a un laboratorio de referencia en sus diferentes sedes en varias ciudades de Colombia para estudios de función renal, que incluían creatinina sérica y

recolección de orina de 24 horas para la determinación de creatinina urinaria y proteinuria. Se excluyeron por consenso de los investigadores los pacientes que tenían un volumen urinario mayor de 3000 mL o menor de 800 mL, proteinuria superior a 12 g en 24 horas y depuración de creatinina mayor de 60 mL/min/m<sup>2</sup> y menor de 15 mL/min/m<sup>2</sup> (enfermedad renal crónica estadio 5).

## Recolección de información

La fuente de la información fue secundaria, ya que se obtuvo de las bases de datos del laboratorio de referencia; de las que se tomó la información de acuerdo con las variables y los criterios de elegibilidad planteados anteriormente; no se tuvieron en cuenta los nombres de los pacientes para mantener la confidencialidad de los mismos.

## Análisis estadístico

Los datos se ingresaron en una base en Excel y el análisis estadístico se desarrolló usando el programa IBM SPSS V.25, Chicago, Illinois, Estados Unidos, con licencia para la Universidad Pontificia Bolivariana. Posterior a esto se realizó el análisis descriptivo de la población mediante la obtención de las medidas de tendencia central y dispersión para las variables de tipo continuo, en relación con las variables categóricas se calculó la frecuencia absoluta y la frecuencia relativa. La prueba t de Student se implementó para determinar las diferencias de media entre las variables continuas. Se realizó la validación de la fiabilidad y concordancia de las medidas por medio del coeficiente alfa de Cronbach; asimismo, se realizó prueba de correlación de acuerdo con los resultados obtenidos en las pruebas de normalidad para las variables de tipo continuo. Se obtuvieron las gráficas Bland-Altman para estimar la desviación entre las cuatro fórmulas. Para todas las hipótesis planteadas se determinó un nivel de significación de 0.05.

En relación con la concordancia, esta medida permite determinar si un instrumento o medición es coherente y fiable para la homologación con un método, prueba o algoritmo de diagnóstico ya estandarizado. Para tal se implementó el coeficiente alfa de Cronbach, que no es un estadístico al uso, por lo que no está acompañado de ningún valor p que permita rechazar la hipótesis de fiabilidad en la escala. No obstante, cuanto más se aproxime a su valor máximo, 1, mayor es la fiabilidad de la escala. Además, en determinados contextos y por tácito convenio, se considera que valores del alfa superiores a 0.7 o 0.8 pueden ser suficientes para garantizar la fiabilidad de la escala. Se interpretaron como: 0.9-1: excelente, 0.8-0.9 bueno, 0.7-0.8 aceptable, 0.6-0.7 débil, 0.5-0.6 malo y menor a 0.5 inaceptable.

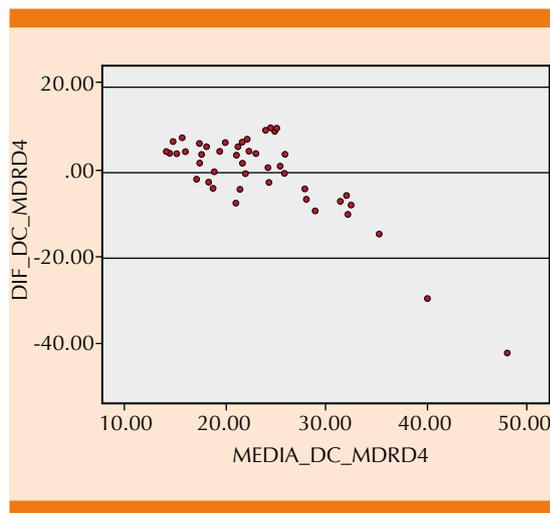
Para la concordancia, se utilizó el criterio de Altman de la siguiente manera: mala ( $\leq 0.20$ ), aceptable (0.21-0.40), moderada (0.41-0.60), buena (0.61-0.80) y excelente cuando se obtuvieron valores mayores a 0.80 y hasta 1.00.<sup>9</sup>

### Consideraciones éticas

Según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia este proyecto es un estudio sin riesgo, al estar fundamentado metodológicamente como una investigación de tipo retrospectivo, además de que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables de los individuos participantes. Esta investigación fue avalada por el Comité de ética de las instituciones participantes

## RESULTADOS

Se describen 1991 pacientes que asistieron al laboratorio y se distribuyeron en 2 grupos (**Figura 1**), según la existencia o no de proteinuria y su estadio de enfermedad renal crónica de acuerdo con la clasificación de KDIGO. En el **Cuadro 1** se describen las características de la población,



**Figura 1.** Diagrama de Bland-Altman: correlación fórmula MDRD4 < 70 años sin proteinuria estadio 4.

no había mayores diferencias en cuanto a distribución por sexo, peso y edad. La población objeto de estudio fue de 553 correspondientes a los estadios 3 y 4 que por definición tenían enfermedad renal crónica con TFG menor de 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y mayor de 15 mL/min/m<sup>2</sup>.

### Cuadro 1.

En el **Cuadro 2** se evidencia que frente a la comparación de medias en los pacientes sin proteinuria de la fórmula MDRD IDMS en los pacientes en estadio 3, no difirió significativamente el resultado con la depuración de creatinina; para el estadio 4 las fórmulas MDRD4, MDRD IDMS y CKD-EPI no mostraron una diferencia

**Cuadro 1.** Distribución de los pacientes con y sin proteinuria y estadio de la enfermedad renal crónica (n = 1991)

| Estadio   | Sin proteinuria<br>(n = 894) | Con proteinuria<br>(n = 1097) |
|-----------|------------------------------|-------------------------------|
| Estadio 1 | 299                          | 318                           |
| Estadio 2 | 371                          | 450                           |
| Estadio 3 | 180                          | 263                           |
| Estadio 4 | 44                           | 66                            |

**Cuadro 2.** Distribución de los pacientes por edad, proteinuria y estadio de la enfermedad renal crónica

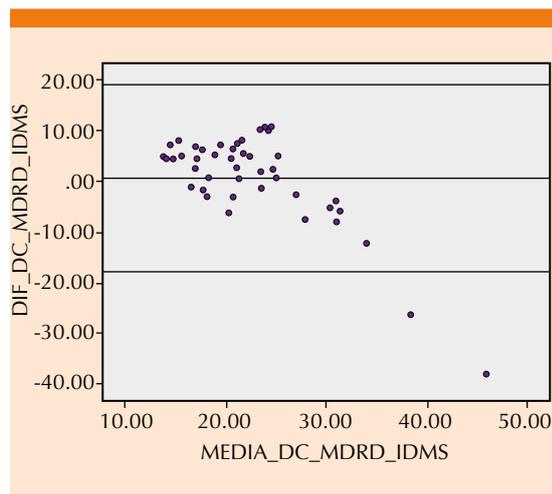
| Característica            | Variable                  | Estadio    |              |              |              |
|---------------------------|---------------------------|------------|--------------|--------------|--------------|
|                           |                           | 1          | 2            | 3            | 4            |
| Pacientes sin proteinuria | Edad (años)               | 55         | 60           | 62           | 59.4         |
|                           | Mediana (RIQ)             | (48-61)    | (54-66)      | (54.3-66)    | ± 8.7        |
|                           | Media ± DE                |            |              |              |              |
|                           | Sexo                      | M: 56%     | M: 61%       | M: 61%       | M: 41%       |
|                           | M: Mujer                  | H: 44%     | H: 39%       | H: 39%       | H: 59%       |
|                           | H: Hombre                 |            |              |              |              |
| Pacientes con proteinuria | Peso (kg)                 | 69         | 68           | 69           | 71.9         |
|                           | Mediana (RIQ)             | (60-80)    | (61-79)      | (60-79)      | ± 14.5       |
|                           | Media ± DE                |            |              |              |              |
|                           | Creatinina sérica (mg/dL) | 0.8        | 0.97         | 1.3          | 3            |
|                           | Mediana (RIQ)             | (0.72-1)   | (0.8-1.2)    | (1.1-1.6)    | ± 1.08       |
|                           | Media ± DE                |            |              |              |              |
| Pacientes con proteinuria | Edad (años)               | 54         | 59           | 59           | 60           |
|                           | Mediana (RIQ)             | (42-62)    | (50-65)      | (51-65)      | (55-66.3)    |
|                           | Sexo                      | M: 56%     | M: 50%       | M: 62%       | M: 50%       |
|                           | M: Mujer                  | H: 44%     | H: 50%       | H: 38%       | H: 50%       |
|                           | H: Hombre                 |            |              |              |              |
| Pacientes con proteinuria | Peso (kg)                 | 72         | 70           | 67           | 69.1         |
|                           | Mediana (RIQ)             | (62-83)    | (60-80)      | (58-78)      | ±13.8        |
|                           | Media ± DE                |            |              |              |              |
|                           | Creatinina sérica (mg/dL) | 0.87       | 1.1          | 1.4          | 2.5          |
|                           | Mediana (RIQ)             | (0.7-1)    | (0.9-1.3)    | (1.1-1.7)    | ±0.9         |
|                           | Media ± DE                |            |              |              |              |
| Pacientes con proteinuria | Proteinuria (mg/día)      | 77.6       | 70           | 115.6        | 698.6        |
|                           | Mediana (RIQ)             | (48.4-205) | (42.8-201.4) | (46.8-705.5) | (116.7-2753) |

significativa con el resultado de la depuración de creatinina.

Para el grupo de los pacientes con proteinuria, se observa que el único resultado favorable frente a la comparación de medias fue en el estadio 3 con la fórmula MDRD IDMS. Al evaluar la prueba de correlación intraclase, se observa que para las fórmulas CG, MDRD4, MDRD IDMS y CKD-EPI en los pacientes sin proteinuria para estadios 3 y 4 hubo correlación entre la depuración de creatinina y las fórmulas, siendo más alta tal correlación en el estadio 4 con las fórmulas MDRD4 y MDRD IDMS. **Figuras 1 y 2**

Para el grupo de pacientes con proteinuria la correlación se observó solo para el estadio 3 y para la fórmula CG del estadio 4. El análisis de estas dos pruebas evidencia la efectividad de la fórmula MDRD IDMS para los pacientes en estadios 3 y 4 sin proteinuria, y en los pacientes estadio 3 con proteinuria. En este estudio se encontró una escasa correlación entre las diferentes fórmulas de TFGe (todas menores a 0.5) y la depuración de creatinina en 24 horas. **Cuadro 3**

Para los pacientes en el estadio 4 sin proteinuria las fórmulas MDRD-4, MDRD-IDMS y CKD-EPI mostraron menor diferencia con respecto a la



**Figura 2.** Diagrama de Bland-Altman: correlación fórmula MDRD-IDMS < 70 años sin proteinuria estadio 4.

depuración en 24 horas, la fórmula de CG sobreestimó la tasa de filtración glomerular hasta en 14.7 mL/min con respecto a la depuración en orina de 24 horas, todas mostraron una correlación menor a 0.5. **Figura 3**

Para los pacientes de este grupo en el estadio 3 con proteinuria la fórmula MDRD-IDMS mostró menor diferencia con respecto a la depuración en 24 horas, el resto de las fórmulas sobreestimaron la TFG con respecto a la depuración en orina de 24 horas, CG tuvo una correlación regular y el resto de las fórmulas tuvo una correlación moderada. **Cuadro 3**

Para los pacientes de este grupo, en el estadio 4 con proteinuria la fórmula MDRD-IDMS y CKD-EPI mostraron menor diferencia con respecto a la depuración en 24 horas, el resto de las fórmulas sobreestimaron la TFG con respecto a la depuración en orina de 24 horas, todas las fórmulas tuvieron una correlación leve. **Cuadro 3**

## DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio fue evidenciar la correlación regular que existe entre la depuración de orina de 24 horas y la tasa de filtración glomerular estimada por las fórmulas en la población colombiana.

La enfermedad renal crónica es una enfermedad que, con muy pocas excepciones, se está incrementando de manera exponencial en todo el mundo y Colombia no es la excepción.<sup>10</sup> Es una enfermedad con un efecto negativo en la calidad de vida y salud del paciente, con implicaciones laborales y escolares y por sus altos costos también lo es para los sistemas de salud.<sup>10</sup> El diagnóstico temprano y la intervención oportuna pueden minimizar estos efectos. La determinación de la TFG nos permite estadificarla y evaluar su progresión.<sup>10</sup>

La medición más precisa de la TFG se logra con sustancias como la inulina, un marcador exógeno que se filtra total y libremente a través del glomérulo, no se reabsorbe ni se secreta a nivel tubular; sin embargo, su realización es un proceso complejo, de altos costos y de escasa disponibilidad, por lo que no se utiliza de manera rutinaria.<sup>1</sup> En la actualidad en la práctica clínica las mediciones más utilizadas para la determinación de la TFG son la depuración de creatinina en orina de 24 horas y las fórmulas de estimación de la TFG, CG, MDRD y CKD-EPI, todas ellas basada en la medición de la creatinina sérica.<sup>6,7</sup>

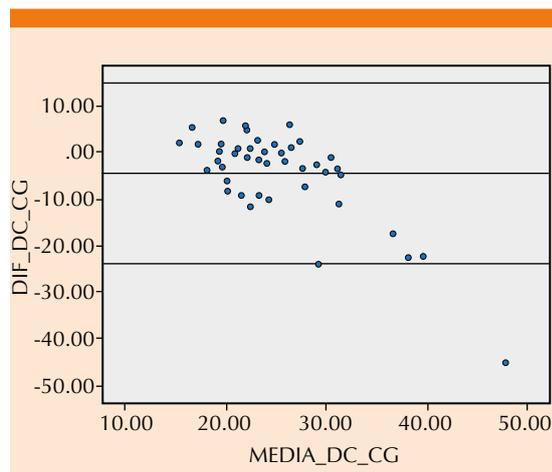
La creatinina es un biomarcador endógeno, producto del metabolismo del músculo esquelético; en condiciones normales aproximadamente del 80 al 90% de la sustancia se elimina por filtración glomerular y un 10-20% por secreción tubular proximal, sin haber reabsorción.<sup>11</sup> En la medida en que se reduce la filtración glomerular, la secreción se incrementa progresivamente

Cuadro 3. Pruebas estadísticas para estadíos 3 y 4 en pacientes con y sin proteinuria

| Estadío | Fórmula comparada con DC* | Comparación de medias (t de Student) |                 |                 | Alfa de Cronbach | Correlación inter-elementos | Correlación intraclase | Valor p Correlación intraclase |
|---------|---------------------------|--------------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------------------|------------------------|--------------------------------|
|         |                           | Media                                | Límite inferior | Límite superior |                  |                             |                        |                                |
| 3       | CG                        | -5.6                                 | -40.6           | 29.4            | 0.33             | 0.259                       | 0.20                   | 0.003                          |
|         | MDRD4                     | -3.1                                 | -37.0           | 30.8            | 0.37             | 0.286                       | 0.23                   | 0.001                          |
|         | MDRD IDMS                 | -0.1                                 | -32.2           | 32.0            | 0.38             | 0.286                       | 0.23                   | 0.001                          |
|         | CKD-EPI                   | -3.0                                 | -36.5           | 30.6            | 0.39             | 0.309                       | 0.24                   | 0.001                          |
| 4       | CG                        | -4.6                                 | -23.9           | 14.7            | 0.45             | 0.42                        | 0.29                   | 0.027                          |
|         | MDRD4                     | -0.7                                 | -20.3           | 18.9            | 0.51             | 0.51                        | 0.34                   | 0.011                          |
|         | MDRD IDMS                 | 0.7                                  | -17.7           | 19.1            | 0.52             | 0.51                        | 0.36                   | 0.008                          |
|         | CKD-EPI                   | 0.2                                  | -20.4           | 20.7            | 0.49             | 0.50                        | 0.32                   | 0.015                          |
| 3       | CG                        | -7.2                                 | -49.8           | 35.3            | 0.36             | 0.33                        | 0.22                   | 0.000                          |
|         | MDRD4                     | -3.0                                 | -38.1           | 32.2            | 0.44             | 0.38                        | 0.28                   | 0.000                          |
|         | MDRD IDMS                 | 0.0                                  | -33.1           | 33.2            | 0.46             | 0.38                        | 0.30                   | 0.000                          |
|         | CKD-EPI                   | -3.1                                 | -38.1           | 31.8            | 0.45             | 0.38                        | 0.29                   | 0.000                          |
| 4       | CG                        | -9.3                                 | -44.3           | 25.7            | 0.13             | 0.15                        | 0.07                   | 0.292**                        |
|         | MDRD4                     | -5.7                                 | -39.2           | 27.8            | 0.12             | 0.13                        | 0.06                   | 0.310**                        |
|         | MDRD IDMS                 | -4.0                                 | -35.5           | 27.6            | 0.12             | 0.13                        | 0.07                   | 0.300**                        |
|         | CKD-EPI                   | -5.1                                 | -40.2           | 30.0            | 0.10             | 0.11                        | 0.05                   | 0.337**                        |

\* No se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medias.

\*\* No se rechaza la hipótesis nula de correlación intraclase igual a 0.



**Figura 3.** Diagrama de Bland-Altman: correlación fórmula CG < 70 años sin proteinuria estadio 4.

pudiendo llegar a representar hasta un 35% del total de la eliminación total de la sustancia, por lo anterior, la creatinina, como un marcador de función renal, solo se verá alterada a nivel sérico, cuando exista una significativa reducción en la filtración, por tanto, es un marcador tardío. Otra de sus limitaciones es su variación en relación con la masa muscular, la actividad física, la ingesta proteica y la interferencia con otros productos.<sup>11-14</sup>

La depuración de creatinina en orina de 24 horas es una prueba de laboratorio ampliamente utilizada para estimar la TFG, el valor normal en adultos sanos es de 130 y 120 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, en hombres y mujeres, respectivamente, y se espera una reducción de 1 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> por año luego de la cuarta década de la vida; sin embargo, por la dinámica de la creatinina anteriormente descrita, se constituye más en una prueba de depuración que de filtración, sobreestimando esta última, en especial en pacientes con disminución del filtrado glomerular.<sup>15</sup> Aunque es de bajo costo y alta disponibilidad, está limitada, además, por el requerimiento en la

recolección de una muestra de orina de 24 horas, que supone una dificultad adicional a lo molesto de la recolección que el paciente puede tomar inadecuadamente la muestra, conduciendo a errores en los resultados.<sup>1,4</sup> La estimación de la TFG con la depuración de creatinina implica la determinación no solo de la creatinina sérica, sino de la creatinina en orina (20 a 25 mg/kg en hombres y 15 a 20 mg/kg en mujeres), aunque ésta tiene buena correlación con el volumen, esto no es tenido en cuenta en muchos de los casos por los clínicos no nefrólogos.

En busca de minimizar las anteriores limitaciones, se proponen las fórmulas de estimación de la TFG, basadas en la medición de la creatinina sérica. Éstas parten de la ecuación de CG, que se desarrolló para predecir la depuración de creatinina desde la creatinina sérica en hombres adultos y considerando para la mujer una estimación 15% menor, al tomar en cuenta una menor masa muscular.<sup>13</sup> Esta ecuación incluyó la relación encontrada entre la edad y la excreción de creatinina/kg en 249 pacientes de 18 a 92 años. Los valores de depuración de creatinina se predijeron mediante la fórmula propuesta ( $[140 - \text{edad}] [\text{peso en kg}] / 72 \times \text{creatinina sérica en mg/dL}$ ) y otros cuatro métodos y los resultados se compararon con las medias de dos depuraciones en orina de 24 horas medida en 236 pacientes. La fórmula anterior dio un coeficiente de correlación entre la depuración de creatinina medida y la calculada de 0:83.

Posteriormente Levey y su grupo<sup>7</sup> desarrollaron otra fórmula, MDRD, esta ecuación incluyó variables demográficas y séricas. Los factores independientes asociados con una TFG más baja incluyeron una concentración de creatinina sérica más alta, mayor edad, sexo femenino, etnia no negra, concentraciones más altas de nitrógeno ureico en suero y más bajas de albúmina sérica ( $p < 0.001$  para todos los factores). El modelo de regresión múltiple explicó el 90.3% de la varian-

cia en el logaritmo de la TFG en la muestra de validación. El aclaramiento de creatinina medido sobreestimó la TFG en un 19% y el aclaramiento de creatinina predicho por la fórmula de Cockcroft-Gault sobrestimó la TFG en un 16%. Después del ajuste de esta sobreestimación, el porcentaje de variancia del logaritmo de la TFG predicho por el aclaramiento de creatinina medido o la fórmula de Cockcroft-Gault fue del 86.6% y 84.2%, respectivamente. La ecuación del MDRD muestra buen desempeño en poblaciones con niveles más bajos de TFG, pero variable en niveles superiores, esto podría explicarse por la variabilidad en la calibración de la creatinina sérica. Una revisión a esta ecuación, MDRD-4, con 4 variables proporciona estimaciones de la TFG razonablemente precisas en pacientes con insuficiencia renal crónica y una TFG medida de menos de 90 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup>. Al utilizar la ecuación del estudio MDRD reexpresada con el ensayo de creatinina sérica estandarizado, los laboratorios clínicos pueden informar estimaciones más precisas de la TFG.<sup>15</sup>

En otro estudio de Levey y su grupo<sup>16</sup> agruparon datos para desarrollar y validar la ecuación CKD-EPI, para predecir TFG, esta fórmula incluye la edad, el sexo y la raza. La fórmula se basa en los datos de 8254 pacientes de 10 estudios y fue validada en 3896 pacientes de otros 16 estudios. En el conjunto de datos de validación, la ecuación CKD-EPI funcionó mejor que la ecuación MDRD, especialmente a TFG más alta ( $p < 0.001$  para todas las comparaciones posteriores), con menos sesgo (diferencia de mediana entre GFR medido y estimado, 2.5 frente a 5.5 mL/min por 1.73 m), precisión mejorada (rango intercuartílico [IQR] de las diferencias, 16.6 frente a 18.3 mL/min por 1.73 m) y mayor precisión (porcentaje de TFG estimada dentro del 30% de la TFG medida, 84.1 frente a 80.6%). En NHANES, la mediana de la TFG estimada fue de 94.5 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup> (IQR, 79.7 a 108.1) frente a 85 (IQR, 72.9 a 98.5) mL/min por 1.73 m<sup>2</sup> y respecto a la prevalencia

de enfermedades crónicas la enfermedad renal fue del 11.5% (IC del 95%: 10.6-12.4%) frente al 13.1% (IC: 12.1-14%).

La ecuación de creatinina CKD-EPI es más precisa que la ecuación del estudio MDRD.

Arreola-Guerra y su grupo,<sup>6</sup> en un estudio que incluyó personas sanas de origen mexicano entre 18 y 75 años sin comorbilidades, en el que compararon la fórmula de MDRD IDMS con la CKD-EPI, encontraron que esta última predice mejor la TFG. El IMC se asocia de manera significativa con el funcionamiento de la fórmula CKD-EPI, siendo mejor en aquéllos con IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup>, en ambas fórmulas se sobreestima la TFG. Sin embargo, Levey y colaboradores<sup>7</sup> afirman que el MDRD permite clasificar los niveles de la función renal y predecir la TFG a través de la creatinina en suero, demostrado en estudios clínicos. En el estudio realizado por Schwandt y su grupo<sup>17</sup> en pacientes diabéticos, la fórmula CKD-EPI estimó la función renal con mayor precisión en los individuos más jóvenes (menores de 60 años), mientras que en sujetos de edad avanzada (60 años o más), las estimaciones fueron más precisas usando MDRD (ambas  $p < 0.0001$ ).

En la publicación de Salvador-González y colaboradores,<sup>18</sup> en pacientes mayores de 60 años la fórmula de CKD-EPI disminuyó la prevalencia de enfermedad renal crónica especialmente en mujeres de 70 años o menos, mientras que se incrementó en varones mayores de 70 años. Uno de cada ocho individuos en estadio 3A fue reclasificado por encima de ésta.

En este estudio, para los pacientes menores de 70 años, sin proteinuria, las fórmulas con menor variación con respecto a la depuración en orina de 24 horas fueron MDRD-4, MDRD-IDMS y CKD-EPI para los estadios de enfermedad renal crónica 3 y 4; sin embargo, todas las fórmulas



tienden a sobreestimar la función renal. Para este grupo de edad con proteinuria, en el estadio 4 de enfermedad renal crónica la fórmula MDRD-IDMS y CKD-EPI mostraron menor diferencia con respecto a la depuración en orina de 24 horas, el resto de las fórmulas sobreestimaron la TFG, todas las fórmulas tuvieron una correlación leve.

Al comparar este estudio con el realizado por Cabrerizo y su grupo<sup>19</sup> en 2015 con base en las correlaciones de MDR4 y CKDEPI, se encontró que los pacientes con proteinuria entre 18 y 70 años en estadio 1 tenían una correlación interelementos de 0.332, mientras que Cabrerizo y su grupo mostraron una correlación para el mismo estadio en pacientes menores de 83 años de 0.301.

Según los resultados de Cabrerizo y colaboradores,<sup>19</sup> la concordancia global entre MDR4 y CKDEPI fue moderada para toda la muestra, incluso tras dividirla por edad y sexo; sin embargo, cuando se dividió la muestra por estadios y éstos a su vez por edad y sexo, los subgrupos mostraron, de forma general, una concordancia escasa, comportamiento similar a lo observado en este estudio.

## CONCLUSIONES

En la bibliografía se evidencia que algunos autores recomiendan el uso generalizado de algunas de las ecuaciones, y las investigaciones continúan analizando su comportamiento en grupos de pacientes con características específicas; su aplicación sigue siendo limitada de manera generalizada por la escasa concordancia que se observa en los diferentes estudios en todo el mundo. Cada ecuación tiene sus limitaciones con respecto a la precisión, por ende, cualquiera puede usarse para estimar TFG en adultos menores de 70 años, según los criterios demográficos, clínicos y paraclínicos.

## REFERENCIAS

1. Farías R. Tasa de filtración glomerular mediante depuración de creatinina y fórmula MDRD en la enfermedad renal crónica. *Salus* 2012; 16 (1): 6-11.
2. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013; 382 (9888): 260-72. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X.
3. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 5-14. doi: 10.1038/kisup.2012.77.
4. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473. doi: 10.1056/NEJMra054415.
5. Hernández-Ocampo J, Torres-Rosales A, Rodríguez-Castellanos F. Comparison of four methods for measuring glomerular filtration rate by inulin clearance in healthy individuals and patients with renal failure. *Nefrología* 2010; 30 (3): 324-30. doi: 10.3265/Nefrología.pre2010.Mar.10238.
6. Arreola-Guerra J, Rincón-Pedrero R, Cruz-Rivera C, Belmont-Pérez T, Correa-Rotter R, Niño-Cruz J. Funcionamiento de las fórmulas MDRD-IDMS y CKD-EPI, en individuos mexicanos con función renal normal. *Nefrología* 2014; 34 (5): 591-8. doi 10.3265/Nefrología.pre2014.Jun.12538.
7. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130 (6): 461-70. doi: 10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002.
8. Bustos-Guadaño F, Martín-Calderón JL, Criado-Álvarez JJ, Muñoz-Jara R, Cantalejo-Gutiérrez A, Mena-Moreno MC. Glomerular filtration rate estimation in people older than 85: Comparison between CKD-EPI, MDRD-IDMS and BIS1 equations. *Nefrología* 2017; 37 (2): 172-180. doi: 10.1016/j.nefro.2016.10.026.
9. Botero P, Cuesta D, Agudelo S, Hincapie C, Ramírez C. Valoración de los métodos de análisis de dentición mixta de Moyers y Tanaka-Johnston, en la predicción del diámetro mesiodistal de caninos y premolares no erupcionados. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 2014; 25 (2): 359-71.
10. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2019; 73 (3 Suppl 1): A7-A8. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.01.001.
11. Doolan P, Alpen E, Theil G. A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. *Am J Med* 1962; 32: 65-79. doi: 10.1016/0002-9343(62)90183-3.

12. Simon J, Amde M, Poggio ED. Interpreting the estimated glomerular filtration rate in primary care: Benefits and pitfalls. *Cleve Clin J Med* 2011; 78 (3): 189-95. doi: 10.3949/ccjm.78a.10057.
13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41. doi: 10.1159/000180580.
14. Hottelart C, El Esper N, Rose F, Achard J, Fournier A. Fenofibrate increases creatininemia by increasing metabolic production of creatinine. *Nephron* 2002; 92 (3): 536-41. doi: 10.1159/000064083.
15. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate *Ann Intern Med* 2006; 145 (4): 247-254. doi: 10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00004.
16. Levey AS, Stevens LA, Schmid ChS, Zhang Y, et al. New equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9): 604-612. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
17. Schwandt A, Denking M, Fasching P, Pfeifer M, Wagner C, Weiland J, et al. Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes. *J Diabetes Complications* 2017; 31 (9): 1376-1383. doi:10.1016/j.jdiacomp.2017.06.016.
18. Salvador-González B, Rodríguez-Latre L M, Güell-Miró R, Virtudes Álvarez-Funes V, et al. Estimación del filtrado glomerular según MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos de edad igual o superior. *Nefrología (Madr.)*, Cantabria 2013; 33 (4): 552-563. <https://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11929>.
19. Cabrerizo-García J, Díez-Manglano J, García-Arilla E, Revillo-Pinilla P, Ramón-Puertas J, Sebastián-Royo M. Capacidad diagnóstica de las ecuaciones Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration y Modification of Diet in Renal Disease-4 en la estimación del filtrado glomerular en pacientes pluripatológicos. *Med Clin (Barc)* 2015; 144 (1): 14-20. doi: 10.1016/j.medcli.2013.09.016.

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.