



ORIGINAL

Comparación del valor predictivo cardiovascular de MDRD y CKD-EPI en la estimación de la enfermedad renal crónica



CrossMark

S. Cinza-Sanjurjo^{a,*}, C. Calvo-Gómez^b, A. Hermida-Ameijeiras^b,
J.E. López-Paz^b y J.R. González-Juanatey^c

^a Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Porto do Son, Porto do Son, A Coruña, España

^b Unidad de HTA y Riesgo Cardiovascular, Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^c Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

Recibido el 14 de agosto de 2014; aceptado el 25 de octubre de 2014

Disponible en Internet el 13 de diciembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Enfermedad renal
crónica;
Pronóstico
cardiovascular;
MDRD;
CKD-EPI

Resumen

Objetivo: Comparar el valor predictivo, en el pronóstico cardiovascular, de las fórmulas más empleadas para la estimación del filtrado glomerular en pacientes hipertensos.

Material y métodos: Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo, que incluyó los 405 pacientes diagnosticados de HTA esencial que fueron remitidos a la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, desde atención primaria, entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de agosto de 1999 y a los que se les realizó simultáneamente un estudio de MAPA, análisis de sangre y orina y ecocardiográfico. Se realizó el seguimiento a lo largo de 12,5 años (mediana [$\pm$ RiQ]: 10,61 [$\pm$ 3,11] años) y se registraron 174 eventos.

Resultados: Se incluyeron 405 pacientes (53,8% mujeres), con una edad media de 55,5 años. El filtrado glomerular estimado según las fórmulas MDRD y CKD-EPI fue de $73,9 \pm 2,6$ ml/min/1,73 m² y $76,9 \pm 2,2$ ml/min/1,73 m², respectivamente. La prevalencia de enfermedad renal crónica fue del 31,6 y del 23,9%, respectivamente. El uso de la ecuación CKD-EPI obligó a reclasificar al 22,9% de los pacientes. La RTI [IC 95%] para la enfermedad renal crónica identificada por la ecuación MDRD fue de 2,4 [1,8-3,3], y para el cálculo con CKD-EPI fue de 2,5 [1,8-3,3]).

Conclusiones: Ambas fórmulas estiman magnitudes semejantes de función renal, aunque la ecuación CKD-EPI evita algunos falsos positivos, y ambas tienen similar valor pronóstico en pacientes tanto de alto como bajo riesgo cardiovascular.

© 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: scinzas@semergen.es (S. Cinza-Sanjurjo).

KEYWORDS

Chronic kidney disease;
Cardiovascular prognosis;
MDRD;
CKD-EPI

Comparison of the cardiovascular predictive value of MDRD and CKD-EPI in estimating chronic kidney disease

Abstract

Objective: To assess predictive value of the cardiovascular prognosis by comparing the two most used formulas for the estimation of glomerular filtration rate in hypertensive patients.

Material and methods: A retrospective cohort study was designed that included 405 patients diagnosed with essential hypertension. The patients were referred from Primary Care to the Hypertension and Vascular Risk Unit between January 1, 1998 and August 31, 1999. Blood pressure measurements, blood and urine analysis, and echocardiography were simultaneously performed. They were followed up for 12.5 years (mean [$\pm$ IQR]: 10.61 [$\pm$ 3.11] years) and 174 events were recorded.

Results: The study included 405 patients (53.8% women), with a mean age of 55.5 years. The estimated glomerular filtration rate according to the MDRD and CKD-EPI equations was 73.9 ± 2.6 mL/min/1.73 m² and 76.9 ± 2.2 mL/min/1.73 m², respectively. The prevalence of chronic kidney disease was 31.6% and 23.9%, respectively. Using the CKD-EPI equation led to the re-classification of 22.9% of patients. The incidence rate ratio (IRR [95% CI] for chronic kidney disease identified by the MDRD equation was 2.4 [1.8-3.3], and for the CKD-EPI calculation it was 2.5 [1.8 to 3.3]).

Conclusions: Both equations estimate similar magnitudes of renal function, although the CKD-EPI equation has less false positives, and both have similar prognostic values in patients at high cardiovascular risk as well those at low risk.

© 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las manifestaciones asintomáticas en los órganos diana (vasos arteriales periféricos, cerebro, riñón y corazón) constituyen estadios intermedios cruciales en el *continuum* cardiovascular¹ que condicionan en los pacientes hipertensos un mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular mortal o no mortal^{1,2}. Entre estas lesiones subclínicas de órganos diana incluimos la hipertrofia ventricular izquierda (HVI)³, la arteriopatía periférica asintomática⁴, el deterioro del filtrado glomerular estimado (DFGE)^{3,5} y la microalbuminuria (MAL)⁶.

En el caso particular de la lesión renal subclínica, en el paciente hipertenso se expresa de 2 formas diferentes, como si fuesen las 2 caras de una misma moneda: por un lado, el descenso del filtrado glomerular estimado (DFGE), que también se denomina enfermedad renal oculta (ERO), cuando la creatinina sérica es normal, o enfermedad renal crónica (ERC) de forma más genérica e independientemente de la creatinina, y por el otro, un aumento de la permeabilidad glomerular expresada como microalbuminuria (MAL). La evidencia más reciente confirma que tanto la MAL como la ERC, además de ser reflejo del daño que origina la hipertensión arterial (HTA) en el riñón, condicionan un incremento del riesgo no solo de enfermedad renal terminal sino de sufrir eventos cardiovasculares⁷.

El mejor índice para valorar la función renal es la medida del filtrado glomerular (FG), y habitualmente se ha empleado la creatinina sérica para poder estimarlo, pero se ve afectada a causa de distintas fuentes de variabilidad biológica, múltiples interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización. El aclaramiento de creatinina

en orina de 24 h y las ecuaciones (como la fórmula de Cockcroft-Gault⁸ o la ecuación *Modification of Diet in Renal Disease* [MDRD])⁹ que estiman el FG son más precisas que la creatinina sérica aislada, ya que la relación de la creatinina con el FG no es lineal, tiene una baja sensibilidad a la hora de detectar la insuficiencia renal crónica y no detecta la insuficiencia renal oculta.

La ecuación MDRD se ha generalizado como la preferida para estimar el FG¹⁰. Sin embargo, a pesar de mostrar una correcta precisión en pacientes con enfermedad renal, en pacientes sin microalbuminuria ni marcadores de enfermedad renal pierde eficacia¹¹. Frente a esto, Levey et al.¹² han propuesto recientemente una nueva ecuación que permitiría estimar el FG evitando estas limitaciones.

A pesar de que en las recomendaciones de la ESH y ESC, recientemente publicadas¹³, se recoge el uso de las 3 ecuaciones para la estimación del FG y evaluar el daño renal, todavía no se ha evaluado el papel pronóstico de la ecuación CKD-EPI. Por ello, se planteó el presente estudio con el objetivo de comparar el valor predictivo, en el pronóstico cardiovascular, de ambas fórmulas en los pacientes hipertensos, atendiendo además a otros criterios pronósticos como la variabilidad circadiana de la presión arterial (VCPA) y de la presencia de otras lesiones de órganos diana (LOD).

Material y métodos

Pacientes

Se diseñó un estudio longitudinal retrospectivo con una muestra no seleccionada de 405 pacientes que fueron consultados en la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular

del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de agosto de 1999 con el diagnóstico de HTA esencial, sin límite de edad, sin enfermedad cardiovascular y a los que se les realizó un estudio de monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) y ecocardiográfico simultáneamente. Las medidas de presión arterial (PA) clínica y ambulatoria y los estudios ecocardiográficos ya han sido descritos en publicaciones previas¹⁴.

El seguimiento de los pacientes se realizó mediante la revisión de las historias clínicas hasta el 31 de mayo de 2010, registrando el tipo de evento, entendiendo como tal cuando se cumplían los criterios diagnósticos establecidos por las sociedades científicas¹³ (enfermedad arterial periférica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o ictus) y, en caso de existir, la causa de mortalidad, así como la fecha de los mismos.

Valoración de la función renal

El filtrado glomerular estimado (FGe) se ha calculado a partir de la creatinina plasmática a través de las 2 ecuaciones.

La fórmula MDRD simplificada⁹ se calculó empleando la ecuación: $(FGe \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)}) = 186 \times [\text{creatinina plasmática (mg/dl)}]^{-100,154} \times \text{edad}^{-0,000,203} \times (0,742 \text{ si es mujer}) \times (1,212 \text{ si es de raza negra})$; y la fórmula CKD-EPI se calculó empleando la siguiente ecuación según sexo y creatinina plasmática: si es mujer y creatinina plasmática (CP) $\leq 0,70$ mg/dl: $FG = 144 (CP/0,7)^{-0,329} (0,993)^{\text{edad}}$, si es mujer y CP $> 0,70$ mg/dl: $FG = 144 (CP/0,7)^{-100,209} (0,993)^{\text{edad}}$, si es varón y CP $\leq 0,90$ mg/dl: $FG = 144 (CP/0,9)^{-0,411} (0,993)^{\text{edad}}$, si es varón y CP $> 0,90$ mg/dl: $FG = 144 (CP/0,9)^{-100,209} (0,993)^{\text{edad}}$ ¹².

La ERC se definió por presencia de FGe inferior a 60 ml/min/1,73 m², y se clasifica, según la *Clinical Practice Guidelines of Chronic Kidney Disease (K/DOQI)*^{10,15,16}, en:

- Estadio 1: FGe > 90 ml/min/1,73 m².
- Estadio 2: FGe = 60-89 ml/min/1,73 m².
- Estadio 3: FGe = 30-59 ml/min/1,73 m².
- Estadio 4: FGe = 15-29 ml/min/1,73 m².
- Estadio 5: FGe < 15 ml/min/1,73 m².

La EUA en 24 h se midió a través de radioinmunoanálisis (RIA), recogida durante 24 h en las que el paciente debe evitar la realización de ejercicio físico, excepto las actividades cotidianas de la vida diaria. La eliminación urinaria de albúmina (EUA) en 24 h se consideró MAL en los casos con cifras comprendidas entre 30 mg/24 h y 300 mg/24 h^{10,15,16}.

Análisis estadístico

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizaron los paquetes estadísticos G-STAT 2.0 para Windows y EPIDAT 3.1 (Programa de Análisis Epidemiológico de Datos Tabulados; Consellería de Sanidade-Xunta de Galicia y Organización Panamericana de la Salud). El análisis estadístico univariante y bivariante ha sido descrito en publicaciones previas¹⁴. En el seguimiento de ambas cohortes se calculó la densidad o tasa de incidencia (TI) para los eventos cardiovasculares, en función de los diferentes factores de riesgo y se obtuvo la razón de tasas de incidencia (RTI) para los

mismos. Se obtuvieron las curvas de Kaplan-Meier para la existencia de ERO (empleando las 3 ecuaciones). Se consideraron diferencias estadísticamente significativas las que mostraban valores de $p < 0,05$.

Resultados

La muestra final incluyó 405 pacientes, con una ligera mayoría de mujeres (218, 53,8%) y una edad media de $55,5 \pm 1,1$ años. El resto de características clínicas y epidemiológicas, así como los datos de grado de control de PA clínica y ambulatoria se muestran en la [tabla 1](#) y también en publicaciones anteriores de la cohorte¹⁴. En ambos métodos de medida la función renal era menor en pacientes diabéticos ([tabla 2](#)). Los FGe aportados por las fórmulas MDRD y CKD-EPI fue similar ($73,9 \pm 2,6$ ml/min/1,73 m² y $76,9 \pm 2,2$ ml/min/1,73 m², respectivamente), así como la prevalencia de ERC (31,6 y 23,9%, respectivamente) ([tablas 1 y 2](#)), con un coeficiente de correlación entre ambas ecuaciones de 0,9467 ($p < 0,0001$).

Cuando se consideran los 5 estadios de ERC, las 2 fórmulas ofrecieron resultados similares en el cálculo del FGe: 21,5, 46,9, 29,9, 1,5 y 0,2% para MDRD, y 31,4, 44,7, 22,7, 0,9 y 0,2% para CKD-EPI. Tomando como referencia el FGe calculado por la fórmula MDRD, los resultados obtenidos por la ecuación CKD-EPI obligaron a reclasificar en los 5 estadios de ERC a 93 pacientes (22,9%); mejoraron de estadio 82 pacientes (20,2%) y empeoraron 11 pacientes (2,7%) ([tabla 3](#)).

El análisis de la PA, en ambas fórmulas, mostró mayor PAS nocturna en pacientes con enfermedad renal ($127,7 \pm 3,0$ mmHg vs $122,0 \pm 1,7$ mmHg, $p = 0,0007$, para MDRD; $129,9 \pm 3,5$ mmHg vs $121,9 \pm 1,6$ mmHg, $p < 0,0001$, para CKD-EPI), y por lo tanto la profundidad de la PA nocturna fue menor ($5,9 \pm 1,9\%$ vs $12,8 \pm 0,9\%$, $p < 0,0001$, para MDRD; $4,3 \pm 2,2\%$ vs $12,6 \pm 0,8\%$, $p < 0,0001$, para CKD-EPI), lo cual se traduce en una mayor prevalencia de perfiles *riser* y *no dipper* en enfermos renales (60,8 y 45,1%, respectivamente, para MDRD, y 54,9 y 35,2%, respectivamente, para CKD-EPI).

Paralelamente, ambas fórmulas demostraron mayor prevalencia de enfermedad renal en pacientes con HVI (42,3% vs 14,6%, $p < 0,0001$, para MDRD; y 33,5% vs 8,9%, $p < 0,0001$, para CKD-EPI) y MAL (58,7% vs 17,6%, $p < 0,0001$, para MDRD; y 48,5% vs 11,2%, $p < 0,0001$, para CKD-EPI).

En el análisis longitudinal, el seguimiento de los 405 pacientes aportó una observación de 3.721,67 pacientes-año. Durante los 12,5 años de seguimiento (mediana [$\pm$ RiQ]: 10,61 [$\pm 3,11$] años) se registraron 174 eventos, lo que supone una densidad de incidencia (DI) de 4,68 eventos/100 pacientes-año, y 22 fallecimientos, de los cuales 13 fueron de causa cardiovascular. Entre los eventos se observaron 21 casos de enfermedad arterial periférica (EAP) (DI: 0,56/100 pacientes-año), 59 de cardiopatía isquémica (DI: 1,59/100 pacientes-año), 56 de insuficiencia cardíaca (DI: 1,50/100 pacientes-año) y 38 ictus (DI: 1,02/100 pacientes-año). Entre los fallecimientos se observaron 5 por cardiopatía isquémica, 5 por insuficiencia cardíaca y 3 por ictus.

La TI en pacientes con DFGE calculado por la ecuación MDRD fue de 8,1/100 pacientes/año vs 3,3/100 pacientes/año (RTI [IC 95%]: 2,4 [1,8-3,3]), y calculado con

Tabla 1 Datos clínicos y epidemiológicos de la muestra

	Total 405	Varones 187 (46,17%)	Mujeres 218 (53,83%)	p
<i>Edad (años)</i>	55,49 ± 1,04	54,27 ± 1,60	56,38 ± 1,30	0,03
<i>Prevalencia DM</i>	107 (26,42%)	51 (27,27%)	56 (25,69%)	n.s.
<i>Tratamiento previo</i>	215 (53,09%)	87 (46,52%)	128 (58,72%)	0,01
<i>IMC (kg/m²)</i>	29,21 ± 0,22	29,59 ± 0,30	28,87 ± 0,30	0,0005
<i>Obesidad</i>	117 (28,89%)	67 (35,83%)	50 (22,94%)	0,0043
<i>PA clínica</i>				
PAS (mmHg)	150,68 ± 2,14	152,11 ± 3,08	149,46 ± 2,96	n.s.
PAD (mmHg)	97,31 ± 1,64	98,52 ± 2,58	96,24 ± 2,12	n.s.
PA clínica mal controlada	294 (72,59%)	145 (77,54%)	149 (68,35%)	0,038
<i>MAPA</i>				
% registros correctos	82,11 ± 1,04	82,59 ± 1,54	81,70 ± 1,70	n.s.
PAS 24 h (mmHg)	134,89 ± 1,36	137,23 ± 1,86	132,88 ± 1,90	0,0007
PAD 24 h (mmHg)	84,14 ± 1,02	85,69 ± 1,40	82,81 ± 1,44	0,0025
PAS diurno (mmHg)	139,07 ± 1,50	141,42 ± 2,08	137,05 ± 2,08	0,0018
PAD diurno (mmHg)	88,49 ± 1,12	90,07 ± 1,54	87,13 ± 1,60	0,0047
PAS nocturno (mmHg)	123,84 ± 1,56	126,38 ± 2,12	121,65 ± 2,24	0,0013
PAD nocturno (mmHg)	73,61 ± 1,12	75,14 ± 1,62	72,26 ± 1,52	0,005
<i>Masa cardíaca</i>				
IMVI (g/m ^{2,7})	58,91 ± 1,70	55,07 ± 2,42	62,19 ± 2,36	< 0,0001
Prevalencia HVI	248 (61,23%)	98 (52,41%)	150 (68,81%)	0,0007
HVI concéntrica	73 (32,88%)	25 (22,32%)	48 (43,64%)	0,0007
<i>Función renal</i>				
FGe (ml/min/1,73 m ²) – MDRD	73,9 ± 2,6	87,8 ± 3,8	61,9 ± 2,6	< 0,0001
Prevalencia ERC (MDRD)	31,6%	14,4%	46,3%	< 0,0001
FGe (ml/min/1,73 m ²) – CKD-EPI	76,9 ± 2,2	87,9 ± 2,8	67,4 ± 2,6	< 0,0001
Prevalencia ERC (CKD-EPI)	23,9%	11,8%	34,4%	< 0,0001
EUA (mg/24 h)	21,9 ± 1,5	30,24 ± 2,74	32,83 ± 3,34	n.s.

Tabla 2 Función renal, por ambas fórmulas, en pacientes diabéticos

n (%)	Total 405	DM 107 (26,4%)	No DM 298 (73,6%)	p
FGe (ml/min/1,73 m ²) – MDRD	73,9 ± 2,6	63,0 ± 4,8	77,8 ± 3,0	< 0,0001
Prevalencia ERC (MDRD)	31,6%	52,3%	24,2%	< 0,0001
FGe (ml/min/1,73 m ²) – CKD-EPI	76,9 ± 2,2	66,4 ± 4,6	80,7 ± 2,4	< 0,0001
Prevalencia ERC (CKD-EPI)	23,9%	43,9%	16,8%	< 0,0001

CKD-EPI fue de 8,8/100 pacientes/año vs 3,5/100 pacientes/año (RTI [IC 95%]: 2,5 [1,8-3,3]). En las [figuras 1 y 2](#) se representan las curvas de Kaplan-Meier para ambas formas de estimación. En las [tablas 4 y 5](#) se presenta la razón de tasas para la ERC, por ambas ecuaciones, en

función de la coexistencia de otras LOD, y se comprueba que la existencia de ERC se asocia a peor pronóstico cardiovascular, especialmente en los pacientes con otras LOD.

Tabla 3 Cambio en el estadio de función renal, tomando como referencia la fórmula MDRD, y tras aplicar la ecuación CKD-EPI

	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4	Estadio 5	Total
Mejora	0	44 (23,7%)	32 (26,4%)	2 (33,3%)	4 (80,0%)	82 (20,2%)
Igual	82 (94,2%)	142 (76,3%)	83 (68,6%)	4 (66,7%)	1 (20,0%)	312 (77,0%)
Empeora	5 (5,7%)	0	6 (4,9%)	0	0	11 (2,7%)

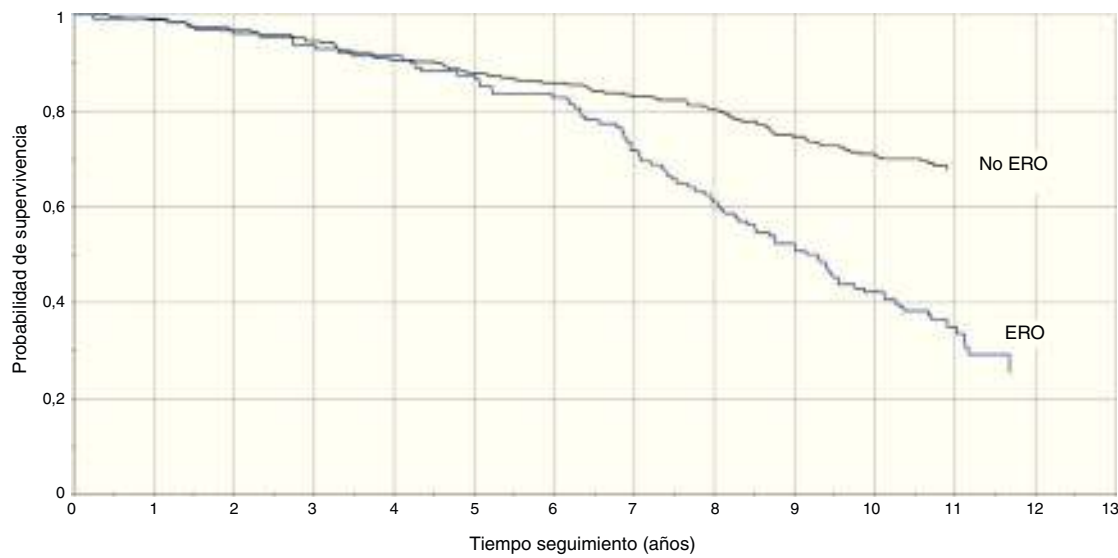


Figura 1 Curva de Kaplan-Meier para enfermedad renal crónica diagnosticada por MDRD.

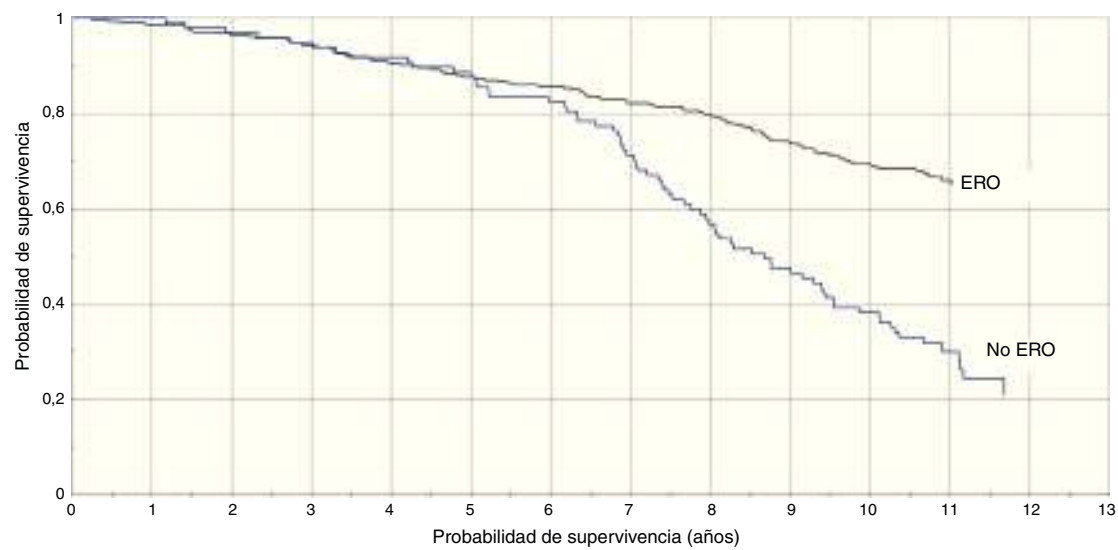


Figura 2 Curva de Kaplan-Meier para enfermedad renal crónica diagnosticada por CKD-EPI.

Discusión

El presente estudio es el primero que analiza, en una cohorte de pacientes hipertensos, el valor pronóstico de

las 2 ecuaciones más recomendadas^{10,13} para estimar el FG, en función de la variabilidad de la PA ambulatoria y de la presencia de otras LOD como la MAL y la HVI. Los resultados muestran, en ambas formas de estimación y con una

Tabla 4 Razón de tasas en los pacientes con deterioro del FGe según las ecuaciones, en función de la existencia simultánea de microalbuminuria					
	n (FGe < 60/FGe ≥ 60)	FGe < 60	FGe ≥ 60	RTI (IC 95%)	p
No presencia de MAL					
MDRD	47/220	4,3	2,7	1,6 (0,9-2,6)	0,114
CKD-EPI	30/237	4,6	2,8	1,6 (0,9-3,0)	0,132
Presencia de MAL					
MDRD	81/57	10,7	5,9	1,8 (1,2-2,8)	0,008
CKD-EPI	67/71	11,1	5,4	1,7 (1,1-2,6)	0,011

Tabla 5 Razón de tasas en los pacientes con deterioro del FGe según ambas ecuaciones, en función de la existencia simultánea de hipertrofia ventricular izquierda

	n (FGe < 60/FGe ≥ 60)	FGe < 60	FGe ≥ 60	RTI (IC 95%)	p
<i>No presencia de HVI</i>					
MDRD	23/134	2,7	2,1	1,3 (0,5-3,3)	0,648
CKD-EPI	14/143	3,8	1,9	1,9 (0,6-5,0)	0,292
<i>Presencia de HVI</i>					
MDRD	105/143	9,4	4,6	2,0 (1,5-2,8)	< 0,001
CKD-EPI	83/165	9,8	5	1,9 (1,4-2,7)	< 0,001

magnitud similar, que la existencia de ERC se asocia a peor pronóstico cardiovascular, especialmente en los pacientes de alto riesgo (con otras LOD o PA nocturna mayor).

Nuestro trabajo lo hemos centrado en comparar las ecuaciones MDRD y CKD-EPI, ya que la fórmula de Cockcroft-Gault está cayendo progresivamente en desuso en la práctica clínica habitual. La principal diferencia entre ambas ecuaciones radica en su validación original. MDRD fue una ecuación desarrollada a partir de una población con enfermedad renal, donde mantiene una elevada precisión, por lo que su posterior generalización al resto de población para identificar lesión renal subclínica y evaluar el riesgo cardiovascular^{9,17} hace que sea menos eficaz. Frente a ello, Levey et al.¹² han propuesto una nueva ecuación obtenida de una población sin enfermedad renal.

Al comparar la estimación del FG obtenido por ambas ecuaciones hemos observado que es superior al calcularlo por CKD-EPI, tanto globalmente para la totalidad de la muestra como para todos los estadios de la ERC (excepto en el estadio 1, que carece de importancia porque tanto el estadio 1 como el 2 son de normalidad), o subpoblaciones analizadas (sexo, DM, MAL e HVI). Estos resultados van en consonancia con lo publicado por la mayoría de autores¹⁸⁻²⁰, aunque estudios poblacionales como el de Montañés Bermúdez²¹ y Esteve Poblador²² identifican valores inferiores para esta ecuación.

Como es lógico y cabría esperar, la prevalencia de ERC calculada por CKD-EPI es menor: 31,6 y 23,9%, aunque en ambos casos ligeramente superiores a las aportadas por el estudio EROCAP²³. Esta diferencia se puede explicar por las diferentes muestras empleadas: el estudio EROCAP es un estudio poblacional, y nuestra muestra está obtenida de una unidad especializada y la componen hipertensos mal controlados y presumiblemente de alto riesgo cardiovascular.

Nuestro estudio avalaría el principal argumento que defiende el uso de la fórmula CKD-EPI, al calcular un mayor FG y menor tasa de falsos positivos que MDRD¹⁷, lo que permitiría una modificación del estadio de los pacientes, preferentemente desde el estadio 3 hacia estadios de normalidad. En nuestra muestra se reclasificaron el 26,4% de los pacientes clasificados en estadio 3 por MDRD, lo que justifica la diferencia entre prevalencias identificadas por ambas ecuaciones comentada anteriormente, cifras similares a las aportadas por otros autores²¹, aunque sin olvidar que no son pocos los autores que encuentran esta modificación de estadio como algo anecdótico (menos del 5% de los pacientes cambiaban de estadio)^{18,20,22}. A pesar de estas diferencias entre ambas fórmulas, la correlación entre

ambas fórmulas ha sido bastante alta (0,947) y coincide con lo publicado por otros autores^{20,24}.

En cuanto al papel pronóstico de la ERC, se conoce el papel que presenta en un peor pronóstico cardiovascular²⁵, y en nuestro estudio el análisis pronóstico de los pacientes con ERC calculado por ambas fórmulas mostró riesgos elevados y prácticamente idénticos para las 2 formas de estimación. Además, este mal pronóstico era especialmente destacable cuando coexistían otras LOD (como HVI y MAL), como ya han demostrado otros autores^{26,27}, posiblemente por la existencia de un mecanismo fisiopatológico común, como es el desarrollo del proceso aterosclerótico, donde la afectación renal (nefropatía) desempeña un papel fundamental adyuvante en la evolución y *continuum* de la enfermedad cardiovascular^{1,28}. Podría haber sido interesante el análisis pronóstico de cada estadio; sin embargo, el pequeño tamaño muestral de alguno de los subgrupos hace imposible hacer un estudio estadístico de garantías.

Si queremos analizar el pronóstico cardiovascular de los pacientes con ERC no debemos olvidar el papel que juega la HTA tanto en la lesión renal como en el propio pronóstico cardiovascular. Para ello decidimos emplear la MAPA, que nos permite establecer el perfil circadiano de la PA, y observamos que la ERC era más frecuente en pacientes con los perfiles circadianos que implicaban PA nocturnas superiores, *no dipper* y *riser*. Estos resultados son importantes porque señalan que el descenso o pérdida de la profundidad de la PA ambulatoria nocturna es un factor predictor pronóstico de lesión en órganos diana y de morbilidad cardiovascular²⁹.

Entre las limitaciones de nuestro estudio debe tenerse en cuenta el desconocimiento del verdadero valor del FG, ya que no disponemos de una medida directa del mismo a partir de un método de referencia, aunque cualquiera de las 3 ecuaciones empleadas ha sido correctamente validada^{8,9,12}. Nuestros resultados de prevalencia coinciden con los obtenidos por Levey et al.¹² en cuanto a la reasignación de los pacientes a estadios superiores de ERC, que afecta de modo especial al grupo catalogado como ERC estadio 3 por MDRD; y en cuanto a los resultados pronósticos, son biológicamente plausibles. En cuanto a la estimación del FG, también debemos comentar la falta de estandarización en la determinación de creatinina en los años en los que se ha realizado la recogida de datos, aunque este aspecto podría ser menor teniendo en cuenta que siempre se realizaron todas las determinaciones en el mismo laboratorio, por lo que ambas formas de estimar el FG pueden ser igualmente comparables. Finalmente, en cuanto a la estratificación de la

enfermedad renal crónica, las guías más actuales recomiendan la estratificación atendiendo de forma simultánea al FGe y la MAL^{15,16}. Sin embargo, el objetivo principal de nuestro estudio fue analizar el valor pronóstico de las 2 fórmulas más empleadas para estimar el FG, por lo que parece más adecuada la estratificación exclusivamente por este último parámetro aisladamente.

Otra limitación es el propio diseño retrospectivo del estudio. Por un lado condiciona que no se ha podido establecer una aleatorización estratificada, y por otro lado condiciona un posible sesgo de información al necesitar disponer de toda la información en la historia clínica. Como hemos señalado¹⁴, solamente excluimos 13 pacientes por falta de información, de los cuales solamente 3 por falta de datos para estimar el FG, obteniendo un tamaño muestral adecuado que no afecta a las conclusiones del estudio, ya que se obtuvo una muestra con características clínico-epidemiológicas similares a la práctica clínica real¹⁴. Es cierto que tanto la EUA como la creatinina se estimaron con los métodos disponibles en los años 1998 y 1999, aunque están igualmente validados que los actuales.

El empleo de la MAPA ofrece otro problema, que es la baja reproducibilidad en el tiempo del perfil circadiano de los pacientes³⁰. En cualquier caso, la MAPA se caracteriza por una menor varianza y una mayor reproducibilidad que las medidas casuales tanto en estudios a corto como a largo plazo³¹. La determinación de perfil *non dipper* (ND) en nuestro estudio, al igual que en la mayoría de los publicados en la literatura, viene determinado por un solo MAPA de 24 h.

Por todo lo anteriormente expuesto, podemos concluir que ambas fórmulas estiman magnitudes semejantes de función renal, aunque la ecuación CKD-EPI evita falsos positivos y, junto con la MAL, puede detectar más precozmente la enfermedad renal. Además, ambas ecuaciones tienen similar valor pronóstico en pacientes tanto de alto como bajo riesgo cardiovascular. Se podría plantear que la ecuación CKD-EPI puede ser una forma de estimación útil y eficiente para estratificar el riesgo cardiovascular en pacientes de alto riesgo cardiovascular.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: A workshop consensus statement. *Am Heart J*. 1999;121:1244-63.
2. MacMahon S, Alderman MH, Lindholm LH, Liu L, Sánchez RA, Seedat YK. Blood-pressure-related disease is a global health priority. *Lancet*. 2008;371:1480-2.
3. Tsioufis C, Vezali E, Tsiachris D, Dimitriadis K, Taxiarchou E, Chatzis D, et al. Left ventricular hypertrophy versus chronic kidney disease as predictors of cardiovascular events in hypertension: A Greek 6-year-follow-up study. *J Hypertens*. 2009;27:744-52.
4. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, Baurecht H, Bond G, Tang R, et al. Baseline values but not treatment induced changes in carotid intima media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensives: Findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Circulation*. 2009;120:1084-90.
5. De Leeuw PW, Ruilope LM, Palmer CR, Brown MJ, Castaigne A, Mancia G, et al. Clinical significance of renal function in hypertensive patients at high risk: results from the INSIGHT trial. *Arch Intern Med*. 2004;164:2459-64.
6. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. *Hypertension*. 2000;35:898-903.
7. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, Conti N, Falqui V, Parodi A, et al. Global risk stratification in primary hypertension: The role of the kidney. *J Hypertens*. 2008;26:427-32.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
9. 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;130:461-70.
10. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:S1-266.
11. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2749-57.
12. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-12.
13. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31:1281-357.
14. Cinza Sanjurjo S, Calvo Gómez C, Hermida Ameijeiras A, López Paz JE, González Juanatey JR. Hipertrofia ventricular izquierda y variación circadiana de la presión arterial. *Hipertension*. 2013;30:135-42.
15. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:S6-308.
16. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrología*. 2014;34:243-62.
17. Feehally J, Griffith KE, Lamb EJ, O'Donoghue DJ, Tomson CR. Early detection of chronic kidney disease. *Br Med J*. 2008;337:845-7.

18. López A, Beltrán M, Elvira J, Fernández F, Bascuñana A, Benítez J, et al. Comparison of the MDRD and the CKD-EPI equations to estimate the glomerular filtration rate in the general population. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:617–23.
19. Matsushita K, Melvin E, Bash L, Astor B, Coresh J. Risk implications of the new CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation compared with the MDRD study equation for estimated GFR: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:648–59.
20. Gómez MA, Rodríguez E, Recio JI, Martín C, Ramos R, García L. Diferencias de la ecuación CKD-EPI con la MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes hipertensos. *Nefrología*. 2010;30:458–62.
21. Montañés Bermúdez R, Bover Sanjuán J, Oliver Samper A, Ballarín Castán JA, Gràcia García S. Assessment of the new CKD-EPI equation to estimate the glomerular filtration rate. *Nefrología*. 2010;30:185–94.
22. Esteve Poblador S, Gorriz Pintado S, Ortuño Alonso M. Comparison between two equations to estimated glomerular filtration rate. *Rev Clin Esp*. 2012;212:75–80.
23. De Francisco AL. Prevalence of kidney insufficiency in primary care population in Spain: EROCAP study. *Nefrología*. 2007;27:300–12.
24. Delanaye P, Cavalier E, Mariat C, Maillard N, Krzesinski JM. MDRD or CKD-EPI study equations for estimating prevalence of stage 3CKD in epidemiological Studies: Which difference? Is the difference relevant? *BMC Nephrologist*. 2010;11:8.
25. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, Negri F, Mancina G. Nocturnal hypertension and organ damage in dippers and nondippers. *Am J Hypertens*. 2012;25:869–75.
26. Cabrerizo García JL, Zalba Etayo B, Pérez Calvo JI. Prognostic value of glomerular filtrate in acute coronary syndrome: Cockcroft's index or MDRD equation? *Med Clin (Barc)*. 2010;134:624–9.
27. Cerasola G, Nardi E, Mulè G, Palermo A, Cusimano P, Guarneri M, et al. Left ventricular mass in hypertensive patients with mild-to-moderate reduction of renal function. *Nephrology (Carlton)*. 2010;15:203–10.
28. Leoncini G, Viazzi F, Conti N, Baratto E, Tomolillo C, Bezante GP, et al. Renal and cardiac abnormalities in primary hypertension. *J Hypertens*. 2009;27:1064–73.
29. Wu CK, Yang CY, Tsai CT, Chiu FC, Huang YT, Lee JK, et al. Association of low glomerular filtration rate and albuminuria with peripheral arterial disease: The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Atherosclerosis*. 2010;209:230–4.
30. Delaney A, Pellizzari M, Speiser PW, Frank GR. Pitfalls in the measurement of the nocturnal blood pressure dip in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:165–8.
31. Mansoor GA, McCabe EJ, White WB. Long-term reproducibility of ambulatory blood pressure. *J Hypertens*. 1994;12:703–8.