

Diálisis y Trasplante

www.elsevier.es/dialis



ORIGINAL

Concordancia entre el aclaramiento de creatinina con las fórmulas MDRD y CKD-EPI para estimar el filtrado glomerular en personas de 69 años o más

Manuel Heras^{a,*}, María Teresa Guerrero^b, María José Fernández-Reyes^a, Rosa Sánchez^a, Florentino Prado^b y Fernando Álvarez-Ude^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital General de Segovia, Segovia, España

^b Servicio de Geriátría, Hospital General de Segovia, Segovia, España

Recibido el 9 de septiembre de 2010; aceptado el 10 de diciembre de 2010

Disponible en Internet el 22 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Filtrado glomerular estimado;
Aclaramiento de creatinina;
MDRD;
CKD-EPI;
Ancianos

Resumen

Introducción: El filtrado Glomerular (FG) es el marcador de función renal más aceptado. Su medida directa no se hace habitualmente. Para su estimación se han desarrollado diversos métodos: aclaramiento de creatinina (CCr) o con fórmulas derivadas de la creatinina sérica (Cr_s). En este trabajo analizamos la concordancia del filtrado glomerular estimado (FGe) entre el CCr y las fórmulas *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) y *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).

Pacientes y métodos: Estudio transversal entre enero-abril de 2006, de 32 ancianos estables con edad ≥ 69 años, valorados en una consulta de Nefrología general. El FGe se calcula con CCr (se considera gold estándar), MDRD-4 y CKD-EPI. Utilizamos comparación de medias para muestras relacionadas y la concordancia con el coeficiente Kappa.

Resultados: La media \pm DE global de FGe por CCr $36,14 \pm 16$ ml/ min (rango: 11,75-69,6); MDRD $45,52 \pm 16$ ml/ min/ $1,73$ m² (rango: 19,2-75,36) y CKD-EPI $42,05 \pm 17$ ml/ min/ $1,73$ m² (rango: 16,30-74,90). La media de las diferencias en el FGe al comparar los métodos estudiados son MDRD frente a CCr: $10,37 \pm 11$ ml/ min (IC 95%: 6,24; 14,51) ($p=0,000$); CKD-EPI frente CCr: $6,90 \pm 11$ ml/ min (IC 95%: 2,26; 11,18) ($p=0,005$); MDRD frente CKD-EPI: $3,47 \pm 1,6$ ml/ min (IC 95%: 2,89; 4,05) ($p=0,000$). El valor Kappa de CCr con MDRD es 0,35 y con CKD-EPI 0,45.

Conclusiones: Dado el grado de concordancia con el CCr puede ser preferible el empleo de la nueva ecuación CKD-EPI respecto al uso del MDRD para la estimación del FG.

© 2010 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuhebe@hotmail.com (M. Heras).

KEYWORDS

Glomerular filtration rate estimate;
Creatinine clearance;
MDRD;
CKD-EPI;
Elderly

Agreement between creatinine clearance with the MDRD and CKD-EPI formulas to estimate glomerular filtration rate in persons aged 69 years or older

Abstract

Introduction: Estimation of the glomerular filtration rate (eGFR) is the most widely accepted marker of renal function. Direct measurement is not routinely performed in clinical practice. Several methods have been developed for eGFR such as creatinine clearance (CCr) and formulae derived from serum creatinine (sCr). The aim of the present study was to analyze the agreement between CCr and the Modification in Diet of Renal Disease (MDRD) and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formulae in estimating GFR.

Patients and methods: We performed a cross sectional study between January and April, 2006 in 32 stable elders, aged 69 years or more, evaluated in a general nephrology consultation. eGFR was calculated by CCr (gold standard) and the MDRD-4 and CKD-EPI formulae. We used comparison of means for related samples and the Kappa coefficient to determine agreement between the different methods.

Results: The overall mean \pm SD eGFR values by the distinct methods were as follows: CCr: 36.14 ± 16 ml/min (range 11.75-69.6); MDRD: 45.52 ± 16 ml/min/ 1.73m^2 (range 19.2-75.36), and CKD-EPI 42.05 ± 17 ml/min/ 1.73m^2 (range 16.30-74.90). On comparison of these methods, the mean differences in eGFR were the following: MDRD and CCr: 10.37 ± 11 ml/min (95% CI: 6.24, 14.51) ($P=0.000$); CKD-EPI and CCr: 6.90 ± 11 ml/min (95% CI: 2.26, 11.18) ($P=0.005$); MDRD and CKD-EPI: 3.47 ± 1.6 ml/min (95% CI: 2.89, 4.05) ($P=0.000$). The Kappa coefficient of CCr and MDRD was 0.35 and that of CCr and CKD-EPI was 0.45.

Conclusions: In view of the degree of concordance with the CCr, should be used the new equation CKD-EPI in preference to MDRD for the estimation of GFR.

© 2010 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El filtrado glomerular (FG) es el mejor marcador de función renal. Su medición exacta no se hace habitualmente en la práctica clínica, recurriendo para su determinación a estimaciones como el aclaramiento de creatinina (CCr)¹. En los últimos años las guías KDOQI/NKF y la SEN recomendaban para estimar el FG el empleo de la fórmula MDRD²⁻⁴. Sin embargo, el empleo sistemático del MDRD en toda la población (esta fórmula se diseñó en pacientes con función renal alterada y no validada en personas ancianas) conlleva una serie de implicaciones: en ancianos sanos el MDRD puede infraestimar el grado de FG real, conduciendo a un aumento de la prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en estos pacientes y a una infradosificación terapéutica en aquellos casos en los que la determinación del FG se utilice para ajuste de fármacos⁵.

La alta prevalencia de ERC en personas ancianas, mujeres y personas de raza blanca comparada con la baja incidencia de insuficiencia renal que requiere tratamiento en estos grupos, ha incrementado la preocupación por el uso de la fórmula MDRD⁶. Recientemente un grupo de investigación, establecido por el *Nacional Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease*, ha desarrollado una nueva ecuación (CKD-EPI) más exacta. Cuando esta nueva ecuación se utiliza la prevalencia de ERC se reduce en mujeres y personas de raza blanca, manteniéndose la prevalencia elevada en personas ancianas⁷.

En este trabajo analizamos el grado de concordancia en el diagnóstico de daño renal entre CCr (método tradicional para estimar el FG en los pacientes con insuficiencia renal

crónica) con la fórmula MDRD y la nueva ecuación CKD-EPI en un grupo de pacientes de 69 años o más.

Pacientes y métodos**Pacientes**

Estudiamos a 32 personas con una edad de ≥ 69 años, estables clínicamente, que acuden a una consulta externa de Nefrología general. Tienen una edad media de $82,15 \pm 8$ años (rango: 69-97) y 19 son mujeres (59,4%). De ellos, un 25% tiene el diagnóstico de diabetes mellitus (DM) y un 87,5% de hipertensión arterial (HTA). La ERC asociada a estas patologías (DM y HTA) es el motivo más frecuente por el que son seguidos estos pacientes en esta consulta (62,5%).

Métodos

Realizamos un estudio transversal en el periodo enero-abril de 2006. En sangre se determina la creatinina sérica (Cr_s) usando la reacción cinética de Jaffé (la creatinina reacciona en una solución alcalina con picrato formando un complejo de color rojo. Se determina midiendo el aumento de absorbancia a 512 nm. La velocidad de formación del complejo es directamente proporcional a la concentración de creatinina). El filtrado glomerular estimado (FG_e) se hace con las fórmulas de MDRD-4⁴ y CKD-EPI⁷. En orina de 24 horas se realiza el CCr, considerándose este como el gold estándar del FG_e. Para conocer el grado de concordancia entre los diferentes métodos de estimación del FG, en el diagnóstico de daño renal establecemos tres categorías: ausencia o leve

Tabla 1 FGe por los diferentes métodos de estimación estudiados considerando el grado de función renal basal

	CCr	MDRD	CKD-EPI
Grupo 1 (n=9)	43,51 ± 17	63,13 ± 10	60,87 ± 11
Grupo 2 (n=23)	31,87 ± 14	38,63 ± 13	34,68 ± 12
p	NS	0,000	0,000

CCr: aclaramiento de creatinina; CKD-EPI: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; grupo 1: Crs ≤ 1,1 mg/dl; grupo 2: Crs > 1,1 mg/dl; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*; p: nivel de significación.

daño renal (FGe ≥ 60 ml/min); daño renal moderado (FGe: 30-59,9 ml/min) y daño renal severo (FGe < 30 ml/min).

Análisis estadístico

Se utilizan para describir los datos medias ± DE. Para comprobar los niveles de variación en el FGe entre los diferentes métodos estudiados utilizamos una comparación de medias para muestras relacionadas. La concordancia entre los grupos según grados de función renal se establece con el coeficiente Kappa. La estadística se hace con el programa SPSS 11.0. Significación del 95%.

Resultados

Los niveles de Crs son de 1,53 ± 0,6 mg/dl (rango: 0,8-3). Del total de pacientes estudiados 9 de ellos tienen Crs ≤ 1,1 (grupo 1) y 23 tienen Crs > 1,1 mg/dl (grupo 2). En la [tabla 1](#) se presentan los niveles de FGe según los métodos estudiados por grupos de Crs. La media ± DE global de FGe son los siguientes: CCr: 36,14 ± 16 ml/min (rango: 11,75-69,6); MDRD: 45,52 ± 16 ml/min/1,73 m² (rango 19,2-75,36); CKD-EPI: 42,05 ± 17 ml/min/1,73 m² (rango: 16,30-74,90). Las medias de las diferencias en el FGe al comparar los métodos estudiados son MDRD frente a CCr: 10,37 ± 11 ml/min (IC 95%: 6,24, 14,51) (p=0,000); CKD-EPI frente a CCr: 6,90 ± 11 ml/min (IC 95%: 2,26; 11,18) (p=0,005); MDRD frente a CKD-EPI: 3,47 ± 1,6 ml/min (IC 95%: 2,89, 4,05) (p=0,000). En la [figura 1A](#) se refleja la diferencia en los niveles de FGe medidos por MDRD y CCr; en la [figura 1B](#) se muestra la diferencia en los niveles de FGe con CKD-EPI y CCr según el método de Bland-Altman. En la [tabla 2](#) se refleja el grado de concordancia en el diagnóstico de daño renal según el método de estimación de la función renal.

Discusión

El FG de forma exacta no se determina habitualmente en la práctica clínica, precisando recurrir a estimaciones para su conocimiento⁸. El CCr determinado mediante una recogida de orina de 24 horas ha sido el método tradicional empleado en la clínica para valorar a los pacientes con nefropatías. En este trabajo hemos analizado el grado de concordancia entre el CCr con las fórmulas derivadas de la Crs (MDRD y CKD-EPI), encontrando que la nueva fórmula (CKD-EPI) presenta un grado de concordancia mayor con el CCr respecto al empleo

de la fórmula MDRD. No obstante, el grado de concordancia alcanzado es moderado.

Por otra parte, es posible que esta nueva ecuación sea más exacta que la fórmula MDRD a la hora de estimar el FG en la población general, y que el nivel de FGe por la fórmula CKD-EPI sea mayor que el obtenido con el uso de MDRD⁷. Sin embargo, una de las limitaciones de esta nueva fórmula es el reducido número de pacientes con edad superior a 70 años, encontrando una prevalencia de ERC mantenida en este grupo poblacional. En este trabajo encontramos cómo los niveles de FGe con la ecuación CKD-EPI siguen siendo inferiores a los obtenidos por MDRD, lo cual es acorde a los resultados de los autores de CKD-EPI, los cuales muestran una prevalencia de ERC mantenida en los ancianos.

En nuestro estudio, aunque el número de pacientes es limitado, vemos como el FG de la población estudiada

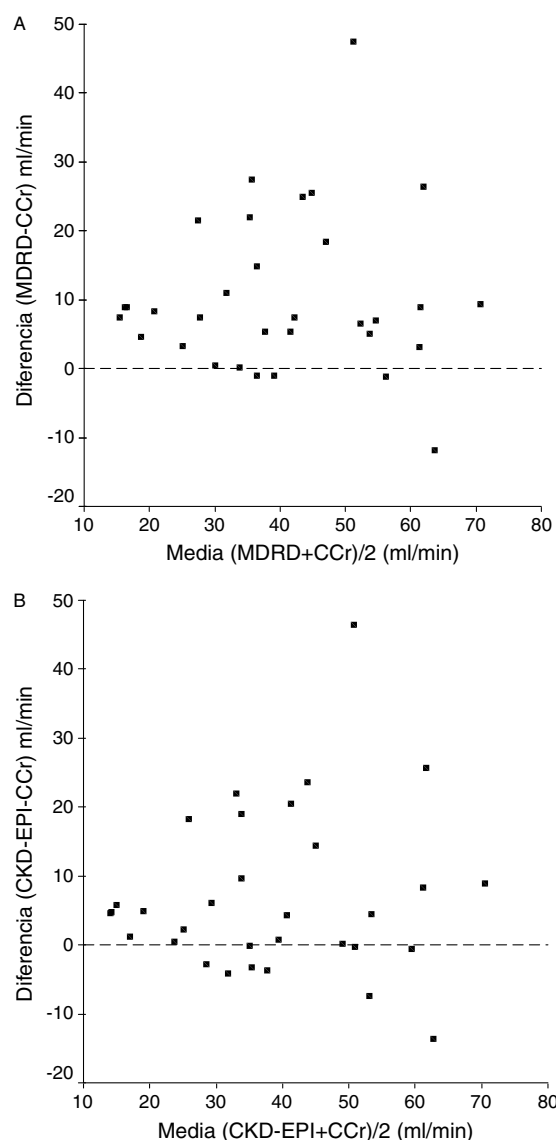


Figura 1 Diferencias en los niveles de filtrado glomerular estimados con la fórmula MDRD y el aclaramiento de creatinina (A) y los niveles de filtrado glomerular estimados con CKD-EPI y el aclaramiento de creatinina (B) (método de Bland-Altman).

Tabla 2 Concordancia en el diagnóstico de daño renal (ausente o leve: FGe \geq 60 ml/ min; moderado: FGe = 30-59,9 ml/ min; severo: FGe < 30 ml/ min) determinado acorde a las medidas del aclaramiento de creatinina (gold estándar) y las fórmulas de CKD-EPI y MDRD

	Insuficiencia renal acorde a las medidas del aclaramiento de creatinina			Valor Kappa
	Ausente (n = 2)	Moderada (n = 16)	Severa (n = 14)	
Insuficiencia renal acorde a las fórmulas				
<i>CKD-EPI</i>				
Ausente (n = 4)	N = 1	N = 2	N = 1	0,45
Moderada (n = 19)	N = 1	N = 13	N = 5	
Severa (n = 9)	N = 0	N = 1	N = 8	
<i>MDRD</i>				
Ausente (n = 5)	N = 1	N = 3	N = 1	0,35
Moderada (n = 21)	N = 1	N = 13	N = 7	
Severa (n = 6)	N = 0	N = 0	N = 6	

CKD-EPI: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*; N: número de pacientes.

(incluso con creatinina sérica normal) se encuentra disminuido. Una explicación que hay que considerar es que el FG disminuye con el envejecimiento (se considera que a ritmo de 0,75 ml/ min/ año). Por tanto, la presencia únicamente de un FG reducido en una persona mayor sana, sin presentar otras manifestaciones típicas de la enfermedad renal crónica (anemia, acidosis metabólica, alteraciones del metabolismo mineral, proteinuria, etc.) no es equivalente a que el paciente tenga una ERC⁹.

Además, cuando comparamos los niveles de FGe entre los grupos (si bien el grupo 1 es limitado) vemos que con las fórmulas existen diferencias significativas en la tasa de FGe (más de 20 ml/ min), mientras que esta diferencia entre los grupos de Crs no es tan acusada (ni significativa) cuando se utiliza el CCr. Por ello creemos que aunque esta nueva fórmula sea más exacta que la fórmula MDRD para estimar el FGe, catalogando a los pacientes en estadios superiores de ERC, particularmente en mujeres de edad inferior a 70 años¹⁰, quizás pueda utilizarse como cribaje de ERC en la población general, pero con cautela en los ancianos; sin embargo, en pacientes con nefropatía establecida se debería seguir recurriendo al uso del CCr tanto para el seguimiento de la insuficiencia renal crónica como para el ajuste de fármacos.

En conclusión, dado el grado de concordancia con el CCr puede ser preferible el empleo de la nueva ecuación CKD-EPI respecto al uso del MDRD para la estimación del FG.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Douville P, Martel AR, Talbot J, Desmeules S, Langlois S, Aghara-zii M. Impact of age on glomerular filtration estimates. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:97–103.
- Kidney Disease Outcome Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39 Suppl 1:S1–266.
- Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. SEN-sem-FYC. *Nefrología*. 2008;28:272–82. Disponible en: www.senefro.org.
- Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. Simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:828(A).
- Heras M, Fernández-Reyes MJ, Guerrero MT. Sobre la estimación de la función renal en el anciano: implicaciones del uso sistemático de la fórmula Modification of Diet in Renal Disease para el ajuste farmacológico. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45:49–51.
- Glassock RJ, Winearls C. An epidemic of chronic kidney disease: fact or fiction? *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:1117–21.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604–12.
- De Jong PE, Halbesma N, Gansevoort RT. Screening for early chronic kidney disease- what method fits best? *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:2358–61.
- Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R. Implicaciones pronósticas de la enfermedad renal crónica en el anciano. *Nefrología*. 2010;30:151–7.
- Montañés R, Bover J, Oliver A, Ballarín JA, Gracia S. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología*. 2010;30:185–94.