

## COMPARACIÓN DE LAS ECUACIONES DE COCKCROFT-GAULT Y MDRD CON LA FÓRMULA HABITUAL PARA LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PROCEDENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE

### COMPARISON OF EQUATIONS OF COCKCROFT - GAULT AND MDRD WITH USUAL FORMULA FOR THE ESTIMATION OF GLOMERULAR FILTRATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE FROM UNIVERSITY HOSPITAL “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, CUMANÁ, SUCRE STATE

HAIDEE GUARACHE<sup>1</sup>, ORIANA GONZÁLEZ<sup>1</sup>, LUISA ROJAS DE ASTUDILLO<sup>2</sup>

*Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, Escuela de Ciencias, <sup>1</sup>Departamento de Bioanálisis,*

*<sup>2</sup>Departamento de Química, Cumaná, Venezuela.*

*E-mail: haidee\_guarache@cantv.net*

#### RESUMEN

Con el objetivo de comparar las ecuaciones de Cockcroft-Gault (CG) y la de modificación de la dieta de la enfermedad renal (MDRD) con la fórmula habitual para la estimación del índice de filtrado glomerular (IFG), en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III y IV, procedentes del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, se evaluaron las variables antropométricas, además de la concentración sérica de creatinina, en 60 pacientes de ambos géneros, con edades comprendidas entre 25 y 84 años de edad. Con los resultados se obtuvo mayor sensibilidad (86,7%) y eficacia (90%) con la CG, mientras que la especificidad fue similar en ambas ecuaciones (CG y MDRD = 100,0%). Mediante el coeficiente de correlación de Pearson (r), la ecuación de CG (r = 0,63) mostró una mayor correlación para la IFG que la ecuación de MDRD (0,59). Además, se aplicó un análisis de varianza, indicando que existen diferencias significativas ( $p < 0,0001$ ) entre las ecuaciones de CG y MDRD con respecto a la edad. Se concluye que la ecuación de CG tiene mayor correlación con la fórmula habitual para estimar el IFG, considerando la ecuación de CG un método confiable, económico, sencillo y aplicable en los laboratorios clínicos.

**PALABRAS CLAVE:** Índice de filtración glomerular estimada, creatinina, enfermedad renal crónica

#### ABSTRACT

With the objective of comparing the equations of Cockcroft - Gault (CG) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) with the usual formula for the estimation of the glomerular filtration rate (IFG), in patients with chronic kidney disease in stages III and IV, from the University Hospital “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, Sucre State, the anthropometric variables were evaluated, as well as serum creatinine concentrations, in 60 patients of both sexes, aged between 18 to 84 years old. With these results it was obtained that CG presented the highest sensitivity (86.7%) and effectiveness (90%), while specificity was similar to both equations (CG and MDRD = 100.0%). Using the Person's correlation coefficient, CG showed a greater correlation (r = 0.63) to estimate IFG than the equation of MDRD (r = 0.59). An analysis of variance (ANOVA) indicated that there are significant differences ( $p < 0.0001$ ) between CG and MDRD equations with respect to the age. The equation of CG has greater correlation with the usual formula to estimate IFG, resulting that the equation of CG is a reliable, economic, simple and applicable method in the clinical laboratories.

**KEY WORDS:** Estimated glomerular filtration rate, creatinine, chronic kidney disease.

#### INTRODUCCIÓN

Una de las patologías de mayor incidencia en la población mundial y de mayor impacto epidemiológico es la Enfermedad Renal Crónica (ERC); la cual es definida por la Fundación Nacional del Riñón de los Estados Unidos (k/KDOQI 2002), como la disminución del índice de filtrado glomerular (IFG) inferior a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal y/o la presencia de daño renal o funcional, independientemente de la causa, por un periodo de tiempo igual o superior a tres meses. El parámetro ideal para identificar la presencia de ERC y establecer el grado de severidad de la enfermedad

renal lo representa la valoración del IFG (Alcázar y Albalate 2010), la cual se mide a través de la depuración de un marcador exógeno como la inulina o el iohexol. Sin embargo, estos procedimientos son complejos, de elevado costo económico y escasa disponibilidad para los laboratorios clínicos; por lo cual, a nivel asistencial, se ha utilizado la depuración de un marcador endógeno, comúnmente, la creatinina sérica (fórmula habitual), calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas, detectando precozmente el deterioro de la función renal antes de la elevación de la cifras de creatinina (Alles *et al.* 2010, Minshawy *et al.* 2010). Este procedimiento

también presenta limitaciones importantes, entre ellas se tiene la recolección de la muestra, la carga laboral que representa para el laboratorio trabajar con orinas de 24 horas y las variaciones en la medición de creatinina (Myers *et al.* 2006). Por otro lado, la creatinina se excreta no sólo por filtración glomerular, sino que posee también un componente secretor tubular que hace que el índice de depuración de creatinina (IDC) sobreestime al verdadero valor del IFG en alrededor de un 20% (Alles *et al.* 2010).

Se puede asumir que la excreción de creatinina está en equilibrio con su producción y ésta puede valorarse a partir de la edad, del género y tamaño corporal; por lo tanto, a través de estas variables y el nivel sérico de creatinina puede estimarse la depuración de creatinina, sin recolección de orina (Di Bernardo *et al.* 2002). En la actualidad existen diferentes ecuaciones para la estimación del IFG como la desarrollada por Cockcroft y Gault en 1976; la cual requiere información adicional, como por ejemplo, el peso del paciente. Esta ecuación sobreestima al verdadero IFG en obesos, edematosos y cuando el componente secretor es importante (Perazzi y Angerosa 2011). También se han utilizado otras ecuaciones de estimación, las cuales se derivan de técnicas de regresión lineal, que toma en cuenta la relación entre el nivel sérico de la creatinina y el IFG medido en un estudio poblacional; entre ellas, se señala la ecuación del grupo de investigación sobre Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD) propuesta por Levey *et al.* (1999). Esta fórmula incluye sólo las variables edad, género, raza y creatinina en suero, no requiere ninguna variable de peso corporal porque normaliza el IFG para un área de superficie corporal estándar de 1,73 m<sup>2</sup>. La ecuación de MDRD ha sido validada en individuos con función renal menor a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. No puede ser aplicada en pacientes hospitalizados, embarazadas y en individuos amputados o personas con masa muscular o estados nutricionales extremos. En esta ecuación se modifica el factor 186 por 175 (MDRD-IDMS), cuando se utiliza un método de creatinina trazable a un método de referencia como la espectrofotometría de masa por dilución isotópica (IDMS) (Perazzi y Angerosa 2011).

Muchas organizaciones y sociedades científicas internacionales recomiendan el uso de dichas ecuaciones que estiman el IFG para facilitar la detección, evaluación y manejo de la ERC (Myers *et al.* 2006, Perazzi y Angerosa 2011).

La elevada incidencia de ERC en todo el mundo y sus consecuencias en la población amerita la implementación de métodos fáciles, prácticos, confiables y de bajo

costo, para estimar el IFG y así prevenir, no sólo las complicaciones y sus repercusiones en la calidad de vida del paciente renal, sino además, el impacto económico y social que representa atender pacientes que requieren tratamiento sustitutivo de la función renal.

Con base en lo anteriormente expuesto, se planteó el presente estudio, con el propósito de comparar las ecuaciones de CG y MDRD con la fórmula habitual para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con ERC en fases III y IV, procedentes de la Unidad de Diálisis del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Muestra poblacional

Para la ejecución del presente estudio, se analizaron 60 muestras sanguíneas de individuos con diagnóstico de enfermedad renal crónica en fases III y IV, que asistieron a la Unidad de Diálisis del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante los meses de mayo a junio de 2011, con edades comprendidas entre 25 y 84 años. Simultáneamente, se analizaron 20 individuos aparentemente sanos, sin antecedentes ni sintomatología de enfermedad renal previa o de cualquier otra patología, de ambos géneros, con edades comprendidas entre 25 y 84 años, los cuales fueron considerados como grupo control. A cada individuo se le informó sobre la investigación y firmaron voluntariamente un consentimiento válido que se efectuó bajo estrictas normas de ética médica, establecidas en la declaración de Helsinki para la investigación en grupos humanos (Asociación Médica Mundial 2004).

A los pacientes que formaron parte de la investigación, se les aplicó una encuesta que proporcionó información acerca de sus datos personales e historia clínica, con la finalidad de excluir aquellos individuos con enfermedad hepática severa, obesidad mórbida, desnutrición o amputación de miembros; además, se les informó sobre los objetivos, métodos y procedimientos empleados en la investigación.

### Obtención de las muestras

Se le extrajo a cada paciente, previo ayuno de 8 a 12 horas y antisepsia de la fosa antecubital del brazo, una muestra de 6 mL de sangre periférica por punción venosa; que posteriormente, se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante. Luego de la retracción del coágulo, se

centrifugaron las muestras a 3.000 rpm, durante 10 min, para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos utilizados para la valoración de la creatinina sérica. Este procedimiento se realizó en el Laboratorio de Diálisis del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA). Para la recolección de orina de 24 horas, se informó a los pacientes el método de recolección, asegurando una obtención de muestra adecuada y confiable.

## Métodos

### Índice de masa corporal

A cada paciente se le determinó el peso con una balanza calibrada, marca Detecto®, con capacidad de hasta 140 kg, en ropa ligera y sin zapatos. La estatura se determinó con un tallímetro, siguiendo protocolos estandarizados por Aranceta (2004). Para calcular el índice de masa corporal (IMC) se empleó la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \text{masa actual (kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)}$$

### Creatinina sérica y urinaria

Se realizó mediante un método de Jaffé, cinético, sin estandarización a un método de referencia internacional, donde la creatinina reacciona con ácido pícrico bajo condiciones alcalinas para formar un producto de color rojo que puede ser medido a 510 nm. El cambio en la intensidad del color rojo es directamente proporcional a la concentración de creatinina. Cabe destacar que la muestra de orina fue diluida diez veces con solución salina fisiológica previamente a su análisis.

### Medición del IFG, según la fórmula habitual

El IFG se midió mediante el cálculo del índice de depuración de creatinina (IDC), usando la siguiente fórmula (Jabary *et al.* 2006):

$$\text{IDC (mL/min)} = \frac{U_{\text{CR}} \times V_{\text{m}}}{P_{\text{CR}}}$$

IDC: índice de depuración de creatinina,  $U_{\text{CR}}$ : concentración de creatinina en orina de 24 horas (mg/dL),  $V_{\text{m}}$ : volumen minutado urinario (mL/min),  $P_{\text{CR}}$ : concentración sérica de creatinina (mg/dL).

### Estimación de IFG, según la fórmula CG original

Se empleó la fórmula propuesta por Cockcroft y Gault (1976), sin corrección para 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal:

$$\text{CG (mL/min)} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

corregida x 0,85 para la mujer

### Estimación de IFG, según la fórmula MDRD

Estima el FG, según la siguiente ecuación (Levey *et al.* 1999):

MDRD (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) = 186 x (creatinina)<sup>-1,154</sup> x (edad)<sup>0,203</sup> y se corrige multiplicando por 1,210 si es afro descendiente y multiplicando por 0,742 si es mujer.

### Análisis estadístico

Se determinó la sensibilidad, especificidad y eficacia en las ecuaciones de CG y MDRD (COLABIOCLI 2005), seguido del coeficiente de correlación de Pearson (r) para establecer la asociación de las ecuaciones de CG y MDRD con la fórmula habitual. Además, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) para determinar las diferencias en cuanto al sexo, peso y edad sobre el IFG, según las ecuaciones estudiadas (Jabary *et al.* 2006).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El presente estudio estuvo conformado por un total de 60 pacientes con ERC en fases III y IV, de los cuales el 56,67% de género femenino y un 43,33% de género masculino, con edades comprendidas entre 25 y 84 años, con una media de 60,47 años, resaltando que el 21,67% estaba representado por una población de afro descendientes.

La Tabla 1 señala los valores medios, desviación estándar e intervalo de las características antropométricas de los pacientes estudiados, así como las cifras de creatinina sérica, depuración de creatinina calculado mediante la fórmula habitual y el IFG por las fórmulas de CG sin corrección para 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal y MDRD en pacientes con ERC.

Tabla 1. Valores antropométricos, creatinina sérica, fórmula habitual, estimación del índice del filtrado glomerular mediante la ecuación de Cockcroft-Gault y modificación de la dieta de la enfermedad renal en los pacientes con ERC.

	<b>n</b>	<b>± DS</b>	<b>Intervalo</b>
Edad (años)	60	60,47 ± 14,09	25,00 - 84,00
Talla (m)	60	1,59 ± 0,07	1,43 - 1,72
Peso (kg)	60	60,10 ± 7,85	38,00 - 78,00
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	60	23,74 ± 2,78	15,61- 29,09
Creatinina (mg/dL)	60	1,69 ± 1,03	0,70 - 5,90
Fórmula habitual (mL/min)	60	36,16 ± 11,68	15,27 - 60,03
Fórmula de CG (mL/min)	60	43,28 ± 20,59	13,75 - 135,42
Fórmula MDRD (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	60	50,29 ± 25,04	11,13 - 165,05

n: número de pacientes; promedio; DS: desviación estándar, IMC: índice de masa corporal, CG: Cockcroft-Gault, MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal.

Al comparar los valores medios de las ecuaciones estudiadas, se pudo observar que el menor valor de IFG se obtuvo con la fórmula habitual (36,16 mL/min), seguida de la fórmula CG (43,28 mL/min) y, por último, la ecuación MDRD (50,29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Estos resultados coinciden con los obtenidos por Jiménez *et al.* (2006), con una media para la fórmula habitual de 44,93 mL/min, para CG de 45,83 mL/min y para MDRD de 46,04 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, en pacientes con ERC que acudieron a la consulta de nefrología del Hospital Severo Ochoa de España.

La Tabla 2 refleja los resultados de las ecuaciones de CG y MDRD en 80 individuos, de los cuales 60 pacientes presentaron ERC y 20 eran aparentemente sanos (población control), destacando que en este estudio

se tomó como referencia la fórmula habitual en orina de 24 horas; además, se consideraron positivos aquellos individuos que arrojaron valores de IFG < 60 mL/min, siguiendo la definición de la k/KDOQI (2002). El mayor número de pacientes positivos fue detectado por la ecuación de CG, n = 52 (65%). En ambas ecuaciones se obtuvieron resultados falsos negativos (CG: 10% y MDRD: 19%); demostrándose las limitaciones de estas fórmulas, especialmente la de MDRD, cuando no se utiliza creatinina sérica estandarizada con un calibrador o un método de referencia internacional. Este hecho tiene su mayor repercusión en aquellos valores de concentración de creatinina próximos a los límites de referencia, lo que se traduce en una elevada inexactitud en la estimación del IFG superiores a 60 mL/min (Alcazar y Albalate 2010).

Tabla 2. Estimación del filtrado glomerular mediante las ecuaciones de Cockcroft-Gault y modificación de la dieta de la enfermedad renal en pacientes estudiados.

<b>Resultados</b>	<b>Fórmula habitual</b>		<b>CG</b>		<b>MDRD</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Pacientes positivos	60	75	52	65	45	56
Sanos y positivos	0	0	0	0	0	0
Pacientes negativos	0	0	8	10	15	19
Sanos y negativos	20	25	20	25	20	25
Total	80	100	80	100	80	100

n: número de pacientes; %: porcentaje de paciente; CG: Cockcroft-Gault; MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal.

Una causa de error en la estimación del filtrado glomerular es la variabilidad de los valores de creatinina sérica proporcionados por los diferentes métodos de laboratorio (Teruel *et al.* 2011), a la falta de estandarización de los métodos de medida de la creatinina (Stevens y Stoycheff 2008) y a los diferentes grados de inexactitud y especificidad de los mismos (Earley *et al.* 2012). Dichas afirmaciones concuerdan con los estudios realizados por Guarache y Rodríguez (2003) y Guarache y Rojas (2010), en la ciudad de Cumaná, donde se reveló una alta dispersión en los resultados de creatinina entre los laboratorios participantes.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Di Bernardo *et al.* (2002) y Teruel *et al.* (2007), los cuales concluyeron que con creatinina no estandarizada, la ecuación CG tenía mayor precisión que la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en una población con ERC avanzada. Así mismo, en el estudio realizado por Del Rio *et al.* (2008) en pacientes críticos, ellos recomiendan en la práctica clínica, la estimación del IFG por la ecuación de CG, dado su aceptable nivel de precisión y su mayor sencillez de cálculo. Sin embargo, es importante destacar que en publicaciones recientes (Teruel *et al.* 2011), la ecuación CG obtuvo mayor sesgo y dispersión, y menor exactitud, cuando se utiliza creatinina estandarizada, por lo cual su uso debe ser reconsiderado. Este hecho se debe a que, inicialmente, las ecuaciones CG y MDRD fueron calculadas con determinaciones de creatinina no estandarizada; al ser utilizadas con la creatinina estandarizada proporcionan unos valores de filtrado glomerular más elevados y para corregir este error, la ecuación MDRD se modificó, cambiando el factor 186 por 175, tal como se mencionó anteriormente. La fórmula CG no ha sido revaluada (Teruel 2011), por lo que algunos autores opinan que ésta ecuación no tiene relevancia hasta que no sea reelaborada para creatinina estandarizada.

Los valores de sensibilidad, especificidad y eficacia de las ecuaciones estudiadas se observan en la Tabla 3. La ecuación de CG presentó mayor sensibilidad (86,7%) y eficacia (90,0%) que la ecuación de MDRD; no obstante, ambas ecuaciones presentaron alta especificidad (100,0%).

Tabla 3. Comparación de la confiabilidad entre las ecuaciones de Cockcroft-Gault y modificación de la dieta de la enfermedad renal.

	CG	MDRD
Sensibilidad	86,7%	75,0%
Especificidad	100,0%	100,0%
Eficacia	90,0%	81,3%

CG: Cockcroft-Gault; MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal.

Estos hallazgos corresponden con los reportados por Céspedes *et al.* (2000), quienes lograron valores de sensibilidad de 81,8%, y especificidad del 100,0%.

Los resultados del coeficiente de correlación (r) entre los valores del filtrado glomerular obtenidos por las distintas ecuaciones estudiadas (CG y MDRD) se muestran en las figuras 1 y 2, empleando como referencia la fórmula habitual, en las cuales se aprecia una correlación significativa con un valor de  $r = 0,63$  ( $p = 0,0001$ ) para la fórmula de CG y  $r = 0,59$  ( $p = 0,0001$ ) para la de MDRD. El coeficiente de correlación de Pearson indica una asociación positiva en ambas ecuaciones frente a la fórmula habitual, siendo ligeramente mayor para la de CG, aunque con una mínima diferencia y con significancia estadística en ambos casos. Estos hallazgos fueron similares a los reportados por Villegas (2008), donde se demostró que las ecuaciones de CG y MDRD tienen una buena correlación con la fórmula habitual en orina de 24 horas para estimar el IFG.

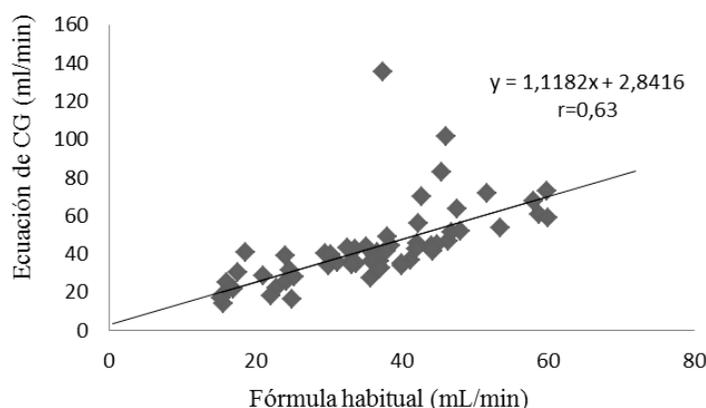


Figura 1. Correlación entre la fórmula habitual y la ecuación de CG.

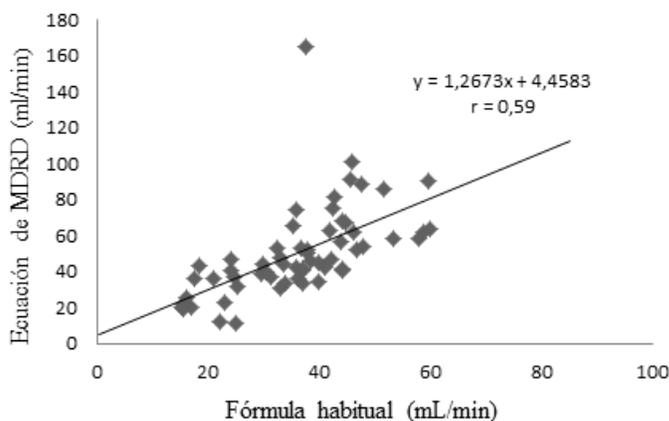


Figura 2. Correlación entre la fórmula habitual y la ecuación de MDRD.

Los resultados de creatinina sérica, fórmula habitual, CG y MDRD en pacientes con ERC, según el género, se observan en la Tabla 4. Se evidenciaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en los valores de creatinina con respecto al género. Resultados similares se observaron en

los estudios reportados por Buitrago *et al.* (2008). Ambos estudios coinciden, ya que la población masculina presentó mayor IMC influenciado por el peso. Sin embargo, no hubo diferencias significativas para las tres fórmulas en estudio, aun cuando las mujeres presentaron valores ligeramente más bajos.

Tabla 4. Índice del filtrado glomerular mediante las ecuaciones estudiadas, según género.

	Género	n	X ± DS	Intervalo	ANOVA
<b>Cr sérica</b>	F	34	1,38 ± 0,49	0,7-2,8	*
	M	26	2,10 ± 1,37	0,7-5,9	
<b>Fórmula habitual</b>	F	34	36,28 ± 11,65	15,63-58,77	NS
	M	26	36,85 ± 11,57	15,27-60,03	
<b>Fórmula CG</b>	F	34	43,21 ± 16,51	18,51-101,73	NS
	M	26	43,36 ± 25,32	13,75-35,42	
<b>Fórmula de MDRD</b>	F	34	49,49 ± 18,32	20,24-100,63	NS
	M	26	51,33 ± 32,17	11,13-165,05	

F: femenino; M: masculino; n: número de pacientes; X: promedio; DS: desviación estándar; Cr: creatinina sérica; MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal; \*significativo ( $p < 0,05$ ).

La Tabla 5 indica los valores medios, desviación estándar y el intervalo del IFG, mediante las diferentes fórmulas empleadas en este estudio, según su peso. Los resultados del análisis de varianza no indican diferencias estadísticamente significativas entre el peso y las

ecuaciones estudiadas; lo que puede atribuirse a la no participación de pacientes con  $IMC > 40$ , considerados pacientes con sobrepeso. Por esta razón, en este estudio no se compararon las ecuaciones estudiadas con el IMC. Los resultados obtenidos concuerdan con los de Jabary *et al.* (2006).

Tabla 5. Índice del filtrado glomerular mediante las ecuaciones en estudio, según peso

	Peso (kg)	n	X ± DS	Intervalo	ANOVA
<b>Fórmula habitual</b>	< 60	25	36,8 ± 10,7	15,6-58,7	NS
	≥ 60	35	35,4 ± 13,1	15,2-60,0	
<b>Fórmula Cockcroft –Gault</b>	< 60	25	42,6 ± 17,2	18,5-101,7	NS
	≥ 60	35	43,7 ± 22,9	13,7-135,4	
<b>Fórmula de MDRD</b>	< 60	25	51,2 ± 19,7	20,2-100,6	NS
	≥ 60	35	49,1 ± 28,7	11,1-165,0	

n: número de pacientes; X: promedio; DS: desviación estándar; NS: no significativo ( $p > 0,05$ ); MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal.

La Tabla 6 muestra los datos de la estimación del IFG, separados en función de la edad en cuatro grupos. Se observa un descenso del IFG, a medida que aumenta la edad, independientemente de la ecuación empleada. Los valores más bajos corresponde al grupo con edad > 75 años y el más elevado en aquellos con edad menor a 40 años, resultando estadísticamente significativos, según el

análisis de varianza, tanto para fórmula de CG  $p < 0,001$  y la fórmula MDRD  $p < 0,05$ ; sin embargo, la fórmula habitual no mostró diferencias significativas en ninguno de los grupos evaluados. Resultados similares fueron obtenidos por Acosta *et al.* (2006), evidenciando una disminución del IFG mediante la fórmula de CG con el aumento de la edad.

Tabla 6. Índice del filtrado glomerular mediante las ecuaciones estudiadas, según la edad.

	Edad (años)	n	X ± DS	Intervalo	ANOVA
<b>Fórmula habitual</b>	≤ 40	5	43,51±10,68	29,60-58,08	NS
	41-65	31	35,05±11,81	15,63-59,81	
	66-75	16	33,17±14,66	15,27-60,03	
	≥ 76	8	31,35±13,09	15,54-55,56	
	Total	60	36,16±15,27	1,27-60,03	
<b>Fórmula Cockcroft-Gault</b>	≤ 40	5	78,37±39,89	40,24-135,42	***
	41-65	31	42,05±16,52	15,63-59,81	
	66-75	16	39,96±13,14	16,81-63,89	
	≥ 76	8	33,21±9,86	13,75-43,06	
	Total	60	43,28±20,59	13,75-135,42	
<b>MDRD</b>	≤ 40	5	84,91±50,06	39,14-165,05	*
	41-65	31	46,61±21,35	11,13-91,35	
	66-75	16	48,87±18,53	20,54-88,41	
	≥ 76	8	45,71±14,81	19,23-67,93	
	Total	60	50,29±25,04	11,13-165,05	

n: número de pacientes; X: promedio; DS: desviación estándar; MDRD: modificación de la dieta de la enfermedad renal; NS. No significativo ( $p > 0,05$ ); \* significativo ( $p < 0,05$ );\*\*\*muy significativo ( $p < 0,001$ ).

En este estudio, las ecuaciones de CG y MDRD han mostrado ser un método adecuado para estimar el IFG en pacientes mayores de 40 años, y se compara con los resultados obtenidos por otros autores (Jabary *et al.* 2006, Villegas 2008).

La política establecida por el Programa de Educación Nacional sobre Enfermedades Renales (NKDEP), para mejorar la detección temprana del paciente con ERC y para optimizar el tratamiento, es la de estimar el IFG con base en la ecuación MDRD-IDMS, por ello, recomiendan el uso de calibradores trazables a un material o método de referencia para la creatinina, y así disminuir el error sistemático que afecta los resultados del analito en estudio (Panteghini *et al.* 2009). Sin embargo, en Venezuela, el laboratorio asistencial se encuentra frente a un problema

crítico como es la amplia variedad de métodos disponibles para cuantificar creatinina y la falta de estandarización en la mayoría de ellos. Para lograr esta estandarización, debe existir una cooperación internacional entre los fabricantes de diagnóstico *in vitro*, los laboratorios clínicos y las organizaciones profesionales.

Recientemente se publicó una nueva ecuación denominada CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (Alcazar y Albalate 2010), y que según algunos autores, esta fórmula podría sustituir a la MDRD-IDMS en la rutina clínica, pero esto continúa aún en discusión.

A pesar de todas estas consideraciones, se debe tener presente que estas fórmulas son estimaciones y que

siempre deben interpretarse junto al contexto clínico de cada paciente. Además, el clínico debe tomar en cuenta las recomendaciones de las guías de práctica clínica publicadas por las distintas sociedades científicas (Uhlig *et al.* 2006).

El género, la edad y el peso son factores que deben tomarse en cuenta en la evaluación de la función renal, consideración no suficientemente aplicada en la práctica clínica. Aunque la calibración del método con el que se mide la creatinina es importante en las estimaciones del IFG, otros factores, como la variable secreción tubular de creatinina en la enfermedad renal, la masa muscular o la toma de determinados fármacos, podrían ser claves para explicar el error en las estimaciones indirectas del IFG, en pacientes con enfermedad renal crónica.

La manera de prevenir las complicaciones asociadas a la enfermedad renal es precisamente conocer el grado de deterioro de la función renal; para lo cual, la valoración habitual de la determinación de creatinina sérica resulta insuficiente. La disponibilidad de nuevas ecuaciones que miden el aclaramiento de creatinina, sin recurrir a métodos complicados, como la recolección de orina de 24 horas, puede ayudar al diagnóstico de la enfermedad renal crónica.

### CONCLUSIONES

Usando los resultados de creatinina sin trazabilidad a un método de referencia, la ecuación de CG presentó mayor sensibilidad y eficacia que la ecuación de MDRD, para la estimación del índice de filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica en fases III y IV; aunque ambas ecuaciones presentaron alta especificidad.

Las ecuaciones CG y MDRD demostraron una asociación significativa con el índice de filtrado glomerular, calculado por la fórmula habitual, en pacientes con enfermedad renal crónica en fases III y IV.

En los pacientes mayores de 40 años, ambas ecuaciones estudiadas han mostrado ser un método adecuado para estimar el IFG.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOSTA L, LEVY G, MARTÍN M, ACOSTA L, DOMITROVIC L. 2006. Modificaciones del clearance de creatinina con la edad y correlación entre el hallado por la fórmula y por recolección de orina de 24 horas. *Nefrol.* 75(2):288-290.
- ALCÁZAR R, ALBALATE M. 2010. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. *Nefrol.* 30(2):143-146.
- ALLES A, FRAGA A, GARCÍA R, GÓMEZ A, GRELONI G, INSERRA F, MAZZIOTTA D, TORRES M, VILLAGRA A. 2010. Detección precoz de enfermedad renal crónica. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam.* 44(3):377-384.
- ARANCETA J. 2004. *Obesidad infantil y factores desencadenantes.* Universidad de Navarra. Bilbao.
- ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL. 2004. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asamblea General de la AMM, Tokio.
- BUITRAGO F, CALVO J, GÓMEZ C, CAÑÓN L, ROBLES N, ANGULO E. 2008. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. *Nefrol.* 28(3):301-310.
- CÉSPEDES M, DOMÍNGUEZ M, BRUZÓN R. 2000. Evaluación del cálculo de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault. *Medisan.* 4(3): 38-43.
- COLABIOCLI. 2005. Gestión de calidad en laboratorio clínico. Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, pp. 347-369.
- COCKCROFT S, GAULT H. 1976. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephrol.* 16(1):31-45.
- DEL RÍO D, SOY MUNER D, GRATACÓS L, RIBAS J. 2008. Impacto de distintos métodos de estimación de la función renal en la dosificación de meropenem, piperacilina/tazobactam y cefepima en pacientes críticos. *Farm. Hosp.* 32(4):199-207.
- DI BERNARDO J, PUYOL R, SVIBEL M, GRACIELA R, MIÑO C. 2002. Estimación del filtrado glomerular en distintos niveles de función renal. Clearance de creatinina convencional versus clearance

- calculado a partir de creatinina sérica. *Nefrol.* 1(3):101-104.
- EARLEY A, MISKULIN D, LAMB E, LEVEY A, UHLIG K. 2012. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 156(11):785-795.
- K/KDOQI (FUNDACIÓN NACIONAL DEL RIÑÓN). 2002. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 39(2):1-266.
- GUARACHE H, RODRÍGUEZ N. 2003. Evaluación externa de la calidad en determinaciones de bioquímica clínica en Cumaná-Sucre. *Rev. Fac. Farm.* 45(1):30-35.
- GUARACHE H, ROJAS L. 2010. Confiabilidad analítica en la determinación de creatinina en suero en los laboratorios clínicos de Cumaná, estado Sucre. *Saber.* 22(1):41-46.
- JABARY N, MARTÍN D, MUÑOZ F, SANTOS M, HERRUZO J, GORDILLO R, BUSTAMANTE J. 2006. Creatinina sérica y aclaramiento de creatinina para la valoración de la función renal en hipertensos esenciales. *Nefrol.* 26(1):64-73.
- JIMÉNEZ J, OLIET A, MEDINA A, LARRAMENDI C. 2006. Enfermedad renal crónica. Ecuaciones de predicción del filtrado glomerular. Mejora del rendimiento. *Nefrol.* 27(1):1-3.
- LEVEY A, BOSCH J, LEWIS J, GREENE T. 1999. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Am. Intern. Med.* 130:461-470.
- MINSHAWY O, SABER R, OSMAN A. 2010. 24-hour creatinine clearance reliability for estimation of glomerular filtration rate in different stages of chronic kidney disease. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 21(4):686-693.
- MYERS G, MILLER W, CORESH J. 2006. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the laboratory working group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin. Chem.* 52(1):5-18.
- PANTEGHINI M, MYERS G, MILLER W, GREENBERG N. 2009. La importancia de la trazabilidad metrológica en la validez de la medición de creatinina como índice de función renal. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam.* 43(2):271-277.
- PERAZZI B, ANGEROSA M. 2011. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam.* 45(2):265-272.
- STEVENS P, STOYCHEFF N. 2008. Standardization of serum creatinine and estimated GRF in the kidney early evaluation program (KEEP). *Am. J. Kidney. Dis.* 51(4):77-82.
- TERUEL J, SABATER J, GALEANO C, MERINO J, FERNANDEZ M, MARCÉN R, ORTUÑO, J. 2007. La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrol.* 27(3):313-319.
- TERUEL J, GOMIS A, SABATER J, FERNÁNDEZ M, RODRÍGUEZ N, VILLAFRUELA J, QUEREDA C. 2011. Validación de la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrol.* 31(6):677-82.
- UHLIG K, BALK E, LAU J, LEVEY S. 2006. Clinical Practice Guidelines in nephrology-for worse or for better. *Nephrol. Dial. Transplant.* 21(5):1145-1153.
- VILLEGAS M. 2008. Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal. *Medicina UPB.* 27(2):89-95.