

Comparación de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y estimación de función renal por fórmula MDRD en pacientes con enfermedad renal crónica. Experiencia Susalud

Comparison of creatinine clearance in urine 24-hour volume and renal function estimation from the MDRD formula in patients with Chronic Kidney Disease. Experience of Susalud

Jorge Fernando Delgado Restrepo¹, Ana Milena Mesa Guerra², María de los Ángeles Rodríguez Gázquez³, Andrés Eduardo Toro Montoya⁴

RESUMEN

Objetivo: evaluar la correlación y concordancia entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la fórmula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) para la estimación de la función renal.

Metodología: estudio analítico de pruebas diagnósticas. Se tomó información de la historia clínica de 1 409 pacientes entre 18 y 70 años con diagnóstico de Enfermedad renal crónica de la entidad promotora de salud Susalud. La estimación de la filtración glomerular por la fórmula MDRD se hizo con la calculadora de la National Kidney Foundation. Se calculó el coeficiente de correlación y se exploró la concordancia con la ayuda del estadístico Kappa.

Resultados: el 53% del grupo estudiado es femenino y la edad promedio es de 56.3 ± 10.1 años. El promedio de la depuración en orina de 24 horas fue 69.3 ± 24.2 mL/min y el promedio de depuración por MDRD fue 62.3 ± 17.5 mL/min. La correlación entre las dos pruebas fue moderada (0.57) y la concordancia fue débil (0.25).

Conclusiones: la débil concordancia entre la depuración en orina de 24 horas y por MDRD en este grupo de pacientes no permite sugerir su uso. Con las dificultades en la recolección e interpretación de la depuración de creatinina, se requiere de nuevos estudios para poder recomendar la fórmula MDRD en nuestra población.

Palabras clave: Fallo renal crónico. Pruebas de función renal. Tasa de filtración glomerular. Colombia.

ABSTRACT

Objective: to compare the results of creatinine clearance in the 24-hour urine output with the results derived from the MDRD formula.

Methods: analytical study of diagnostic tests. Information was taken from the medical records of 1 409 patients aged 18-70 years with a diagnosis of Chronic Kidney Disease in SUSALUD. The estimation of the glomerular filtration rate by the MDRD formula was done using the National Kidney Foundation calculator. An analysis of linear correlation was conducted and matching was explored by means of the Kappa statistic.

¹ Médico Internista, profesor, Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

² Médico General. Medellín, Colombia

³ Enfermera, Doctora en Salud Pública, profesora, Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

⁴ Estudiante de pregrado, Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

Correspondencia: Jorge Fernando Delgado Restrepo. Correo electrónico: jfdr@une.net.co

Fecha de recibido: 8 de diciembre de 2010

Fecha de aprobación: 28 de marzo de 2011

Results: 53% of the studied group was female and the average age was 56.3 years. The average clearance in urine 24 hour volume was 69.3 ± 24.2 mL/min and the average clearance by MDRD was 62.3 ± 17.5 mL/min. The correlation between the two tests was moderate (57.8%) and the matching force was weak (0.25)

Conclusions: the weak concordance between the urine 24-hour volume creatinine clearance and the MDRD formula in this group of patients does not allow for recommending its use. Due to the difficulties in collecting and interpreting creatinine clearance, new studies are required to recommend the use of the MDRD formula in our population.

Keywords: kidney failure, chronic; kidney function tests; glomerular filtration rate; Colombia.

INTRODUCCIÓN

En el área de nefrología, una adecuada estimación de la función renal es primordial en la detección, evaluación y tratamiento de la enfermedad renal crónica. La importancia de esta evaluación radica en el papel que se le ha reconocido a la Enfermedad renal crónica (ERC) como grave y creciente problema de salud pública^{1,2}.

La evaluación de la tasa de filtración glomerular (TFG) es una de las mediciones más importantes para establecer el daño que ha sufrido el riñón con las diferentes enfermedades, toxinas o injurias de diverso orden, con el fin de determinar la conducta que se ha de seguir en el manejo de estos pacientes, y sobre todo, en un momento particular, definir si el paciente requiere o no terapia de reemplazo renal¹.

Esta evaluación de la filtración glomerular se puede realizar de múltiples maneras: utilizando sustancias exógenas al organismo, usando fórmulas a partir de datos obtenidos de exámenes de laboratorio y datos antropométricos; cada una de ellas con ventajas y desventajas que pesan con mayor fuerza en determinadas circunstancias. La ecuación MDRD (por su nombre en inglés, Modification of Diet in Renal Disease) provee un estimado útil de la TFG en pacientes adultos^{2,3}. Sin embargo, se afirma que la depuración de creatinina en orina de 24 horas no es superior a la utilización de algunas fórmulas¹. La fórmula MDRD⁴, aunque tiene limitaciones, representa un avance sobre el uso de la creatinina sérica sola o en la estimación de la TFG, siendo su principal ventaja, que puede ser calculada con el valor de la creatinina y los datos de edad, sexo y raza del

paciente. Esta fórmula se recomienda para uso clínico por Fundación Nacional del Riñón (The National Kidney Foundation, NKF), la Sociedad Americana de Nefrología (American Society of Nephrology), y por el Programa Nacional de Educación para la Enfermedad Renal del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos¹.

Este artículo es producto de la investigación que tuvo como objetivo evaluar la correlación entre los resultados de la evaluación de la función renal por depuración de creatinina en orina de 24 horas con la estimación de la TFG por la fórmula MDRD.

METODOLOGÍA

Se hizo un estudio analítico de pruebas diagnósticas, con el fin de determinar el grado de relación no causal existente entre dos pruebas (depuración de creatinina en orina de 24 horas y MDRD).

Se tomó información de la historia clínica de 1 409 pacientes entre 18 y 70 años con diagnóstico de ERC pertenecientes al programa de Protección Renal de la entidad promotora de salud (EPS) Susalud, en Medellín, durante los años 2005 a 2006, y que tuvieran un estudio de depuración de creatinina en orina de 24 horas.

La estimación de la filtración glomerular por la fórmula MDRD se hizo con la calculadora disponible en línea en la página de la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI)⁵.

La información necesaria para cumplir con el objetivo del estudio se incluyó en una base

de datos en el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows 15.0 (SPSS Inc., IBM, Somers, New York, USA), licencia obtenida por la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana. El análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas se hizo mediante proporciones, y las variables cuantitativas fueron evaluadas con medidas de tendencia central acompañadas por sus medidas de dispersión. Después de la verificación del criterio de normalidad se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para comparar los estadios por depuración de creatinina en orina de 24 horas con los de la función renal según el parámetro de MDRD; la concordancia entre los estadios de la función renal de las dos pruebas evaluadas en este estudio se hizo con el estadístico Kappa. Finalmente, el test de los signos se empleó para evaluar el porcentaje de pacientes que tuvieron el mismo estadio en las dos pruebas. En todos los casos, las diferencias entre las estimaciones fueron consideradas significativas si el valor de probabilidad fue menor que 0.05.

Los aspectos éticos se ajustaron a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia que considera sin riesgo aquellos estudios realizados exclusivamente con registros. La información para la investigación fue suministrada con la aprobación de la EPS Susalud.

RESULTADOS

Las características generales del grupo estudiado fueron: predominio del sexo femenino (53.0%) y la edad promedio fue de 56.3 ± 10.1 años. Teniendo en cuenta la función renal según el parámetro de depuración de creatinina en orina de 24 horas, fueron más frecuentes los estadios 2 y 3 (53.9% y 29.0%, respectivamente), igual observación se hizo con el parámetro MDRD (46.9% y 44.1%, respectivamente). (Tabla 1)

En la figura 1 se aprecia la correlación moderadamente alta entre la MDRD y la depuración de creatinina en orina de 24 horas ($r=0.58$, valor $p<0.001$), lo que explica el MDRD en el 33.4% de la varianza de la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

La diferencia promedio entre las dos pruebas en el mismo paciente era de 6.9 ± 5.9 ml/min/1.73m².

El valor de concordancia en los estadios y la función renal de las dos pruebas evaluadas en este estudio, medida a través del estadístico Kappa, fue del 0.254 ($z=3.26$, $p<0.001$), lo que muestra una fuerza de concordancia débil.

El análisis del test de los signos mostró que el 54.3% de los pacientes tuvo el mismo estadio en las dos pruebas; un 12.1% tuvo mayores valores en la depuración de creatinina que en el MDRD, y en el 33.6% se dio el caso contrario; las anteriores diferencias fueron estadísticamente significativas ($z:13.14$, $p<0.001$).

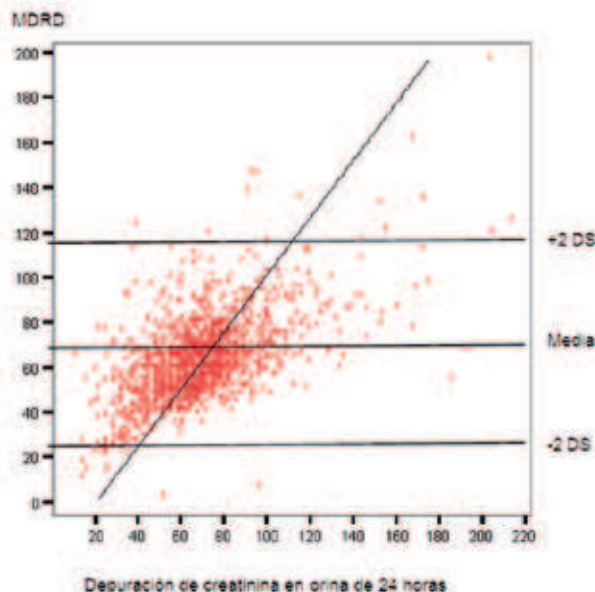


Figura 1. Correlación entre MDRD y la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

Tabla 1. Características generales de 1 409 pacientes con Enfermedad renal crónica pertenecientes al programa de Protección Renal de la EPS Susalud, en Medellín, 2005 - 2006.

Variable	Valor
Sexo femenino, %	53.0
Edad en años, promedio \pm DE	56.3 \pm 10.1
Depuración de creatinina (mL/min), promedio \pm DE	69.3 \pm 24.2
Creatinina sérica (mg/dL), promedio \pm DE	1.19 \pm 0.4
MDRD (mL/min/1.73m ²), promedio \pm DE	62.3 \pm 17.5
Estadio por depuración de creatinina en orina de 24 horas, %	
1	14.3
2	53.9
3	29.0
4	2.5
5	0.2
Estadio de la función renal según el parámetro de MDRD, (%)	
1	6.7
2	46.9
3	44.1
4	2.1
5	0.3

DISCUSIÓN

La depuración de creatinina, ya sea medida o estimada a partir de cualquiera de las fórmulas disponibles, es la mejor manera de evaluar la función renal^{6,7}. En nuestro estudio se obtuvo poca concordancia entre los estadios de función renal (según criterios KDOQI) entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la fórmula MDRD; sin embargo, cuando se compararon los resultados en forma numérica se observa que la diferencia en mL/min, de método a método, fue de 6.9 mL/min/1.73m², con diferencias significativas. Hallazgos similares han sido reportados por Caravaca *et al.*⁸, en el que muestra que la TFG comparado con la depuración de creatinina y de urea (10.04 \pm 3.10 mL/min y 10.55 \pm 3.60 ml/min, respectivamente ($p < 0.0001$) se correlacionaron significativamente ($r = 0.76$, $p < 0.0001$). Esa investigación estimó la diferencia de promedios de ambas pruebas en 6.5 mL/min.

García-Naveiro *et al.*⁹ encontraron en pacientes con falla renal crónica un promedio de filtración glomerular de 19.7 mL/min/1.73m² por MDRD y 19.3 mL/min/1.73m² por depuración de creatinina con una diferencia promedio de 0.4 mL/min/1.73m² (valor $p = 0.26$). Pero también se ha reportado una pobre correlación entre las pruebas, como es el caso del estudio de Le Riche *et al.*¹⁰, en el que, al compararlo con la fórmula Cockcroft-Gault, dio una mejor correlación con esta última.

La fórmula MDRD fue sugerida en el estudio de Levey *et al.*¹¹, publicado en el año de 1999, y desde entonces han aparecido estudios en los que se encuentra correlación y otros en los que no; algunos han reportado que la fórmula MDRD es apropiada para la evaluación de la función renal¹²⁻¹⁴, incluyendo los diabéticos¹⁵, y otros en los que no se ha observado dicha correlación, especialmente en algunos grupos poblacionales¹⁶.

En estadio 2 y 3, con creatinina media ≥ 1.5 mg/dL, la MDRD puede ser usada para estimar la tasa de filtración glomerular durante el monitoreo y seguimiento de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que estén recibiendo tratamiento con insulina, hipoglicemiantes o ambos¹⁷.

Hay que tener en cuenta que la depuración de creatinina en orina de 24 horas tiene varios inconvenientes que pueden dar unos resultados que no concuerdan con la función renal: uno es la diferencia para estimar la creatinina sérica por el método Jaffé, empleado en nuestra ciudad; otras, son las variaciones dadas por la secreción tubular de creatinina, la recolección inadecuada de la orina y el almacenamiento prolongado de ésta¹⁸.

Un aspecto para tener en cuenta es el resultado de la creatinina sérica, que tiene varios aspectos que vale la pena mencionar para hacer una adecuada interpretación de sus resultados, como es hipertrofia compensadora que se presenta en el momento de sufrir lesión glomerular, lo que hace que sus niveles no se modifiquen a la misma velocidad^{19,20}, variación en la producción de creatinina, cambios en la secreción de ésta, eliminación extrarrenal de la misma y los métodos empleados para su medición.

Las discrepancias que se encontraron al comparar los resultados por depuración de creatinina y los de sus diferentes estadios, según la guía KDQI, se puede explicar por el hecho de que puede ser tan pequeña, de hasta 5 mL/min, y pueden clasificar en diferentes estadios.

Para la interpretación de los resultados de depuración de creatinina debe prevalecer la presentación clínica y, si bien los resultados de la depuración ayudan para clasificar a un paciente en un determinado estadio, es un parámetro de clasificación y útil durante el seguimiento de los pacientes con enfermedad renal, más que en su evaluación puntual.

Con estos resultados no es posible recomendar el uso de MDRD para reemplazar la depuración

de orina en 24 horas, sin embargo, creemos que podría ser una fórmula útil en nuestro medio. Por tal razón, se justifica hacer otros estudios para evaluar: a) la estandarización de la realización de creatinina, b) los factores que intervienen en los resultados de estas pruebas, y c) la comparación con métodos invasivos en nuestra población.

La conclusión de nuestro estudio es que hay una débil concordancia entre la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la depuración por MDRD en este grupo de pacientes, que no permite sugerir su uso. Esta inferencia se hace porque se han tenido en cuenta las dificultades con la depuración de creatinina en orina de 24 horas, su recolección e interpretación, es decir, es preciso hacer nuevos estudios para recomendar el empleo de la fórmula MDRD en nuestra población. Sin embargo, la fórmula MDRD es útil en la estimación de la TFG en pacientes con ERC y podría usarse como alternativa.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Artículo producto de la investigación que lleva el mismo nombre y que recibió apoyo de la EPS Susalud y de la Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen profundamente al grupo de personas de los departamentos de Archivo e historias clínicas de la EPS Susalud por su colaboración, amabilidad y disponibilidad.

REFERENCIAS

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2 suppl 1):S1-266.
2. 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.
3. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11:155A.
4. Davies D, Shock N. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma, and tubular excretory capacity in adults males. *J Clin Invest.* 1950; 29:496-507.
5. National Kidney Foundation. Calculators for health care professionals [Internet]. New York: National Kidney Foundation; 2011 [acceso 5 de junio de 2008]. Disponible en: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm
6. Wesson L. *Physiology of the human kidney.* New York: Grune & Stratton; 1969. 712p.
7. Smith H. *Comparative physiology of the kidney.* In: Smith H, editor. *The kidney: structure and function in health and disease.* New York: Oxford University Press; 1951. p. 520-74.
8. Caravaca F, Arrobas M, Luna E, Naranjo M, Pizarro JL, Sanchez-Casado E. Differences between the glomerular filtration rate estimated by the MDRD equation and the measurement of creatinine and urea clearance in unselected patients with terminal renal insufficiency. *Nefrologia.* 2002;22(5):432-7.
9. García-Naveiro R, Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M. Agreement between two routine methods of estimation of glomerular filtration rate in patients with advanced and terminal chronic renal failure. *Clin Nephrol.* 2005 Oct;64(4):271-80.
10. Le Riche M, Zemlin AE, Erasmus RT, Davids MR. An audit of 24-hour creatinine clearance measurements at Tygerberg Hospital and comparison with prediction equations. *S Afr Med J.* 2007 Oct;97(10):968-70.
11. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB. A More Accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med.* 1999; 130:461-470.
12. Poggio ED, Wang X, Greene T. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16:459.
13. Rule A, Larson T, Bergstralh E. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: Accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004; 141:929.
14. Froissart M, Rossert J, Jacquot C. Predictive performance of the MDRD and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16:763.
15. Laberge A. Comparison of creatinine clearance estimates with routine measured clearance. *Clin Biochem.* 2007; 40:124-7.
16. Rigalleau V, Lasseur C, Perlemonne C, Barthe N, Raffaitin C, Liu C, *et al.* Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects: Cockcroft formula or modification of Diet in Renal Disease study equation? *Diabetes Metab.* 2006 Feb;32(1):56-62
17. Gerchman F, Tong J, Utzschneider KM, Hull RL, Zraika S, Udayasankar J, *et al.* Superiority of the Modification of Diet in Renal Disease equation over the Cockcroft-Gault equation in screening for impaired kidney function in Japanese Americans. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007; 77:320-26.
18. Imai E, Horio M, Nitta K. Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2007; 11(1):41-50.
19. Fontseré N, Salinas I, Bonal J, Bayés B, Riba J, Torres F, *et al.* Are prediction equations for glomerular filtration rate useful for the long-term monitoring of type 2 diabetic patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21(8):2152-8.
20. Saxena R, Toro RD. Approach to the patient with renal disease. In: Brenner BM editor. *Brenner and Rectors. The kidney.* 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 705- 52.