

## Insuficiencia renal oculta. Importancia de su diagnóstico

---

Francisco Fernández Montero. Nefrología

---

### 1º) INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un importante problema de salud pública, tanto por su elevada prevalencia y morbilidad cardiovascular en sus estadios más avanzados como por los costes económicos y sociales que conlleva su tratamiento.

La ERC es un problema emergente en todo el mundo. En España, según el Estudio EPIRCE<sup>1</sup>, promovido por la Sociedad Española de Nefrología y diseñado para conocer su prevalencia, estimó que aproximadamente el 10% de la población adulta sufría de algún grado de ERC, siendo del 6.8% para los estadios 3-5 y diferencias importantes aumentaban con la edad (3.3% entre los 40-60 años y 21,4% para mayores de 64 años). Por consiguiente, el 5.4% de la población tenía un FG entre 45-59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (estadio 3a), el 1.1% entre 30-44 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (estadio 3b), 0.27% entre 15-29 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (estadio 4) y un 0,03% tenían un FG menor de 15ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). En pacientes seguidos en Atención Primaria, la prevalencia de ERC puede alcanzar cifras del 35-40%.

Así pues, aproximadamente 4 millones de españoles padecen ERC en España y de ellos unos 50.909 están en tratamiento renal sustitutivo, la mitad en diálisis y el resto con un trasplante renal funcional según el estudio S.E.N.-O.N.T., del 2012, además cada año unas 6.000 personas con insuficiencia renal progresan hacia la necesidad de seguir uno de los tres tipos de tratamiento sustitutivo renal (TSR): hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP) y trasplante renal (TX)<sup>2,3,4</sup>.

En Estados Unidos (datos de USRDS) se ha publicado la posibilidad de duplicar la población con ERC en una década, y en Europa un incremento anual cercano al 5%.

Este incremento progresivo de la ERC obedece a múltiples factores, como son la mayor longevidad de la población (el 22% en mayores

de 64 años, y el 40% en mayores de 80 años), su asociación con otras enfermedades como la diabetes tipo 2 (DM 2), la hipertensión arterial (HTA), la obesidad, insuficiencia cardíaca y, obviamente, por su diagnóstico precoz.

En cuanto a los costes, el tratamiento sustitutivo renal consume entre el 2.5% y el 3% del presupuesto del SNS y más del 4% de Atención Especializada, esperando un incremento anual de los mismos con la llegada anual de los nuevos pacientes. El coste medio por paciente en TSR, estadio 5, es seis veces mayor que el tratamiento de pacientes con infección por el VIH y 24 veces mayor que los que los del EPOC y ASMA. También el coste medio anual por paciente tratado con hemodiálisis es de 46.659 euros ( $43.234 \pm 13.932$ ) y de 32.432 euros en diálisis peritoneal. En ERCA, a mayor deterioro renal, mayor coste.

La enfermedad renal crónica (ERC) es pues un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan a la estructura y función renal y esta variabilidad está relacionada con su etiopatogenia, estructura del riñón afectada (glomérulos, vasos, túbulos e intersticio renal), severidad y grado de progresión. En el año 2002 se publicaron las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) por parte de la National Kidney(NKF) sobre definición, evaluación y clasificación de la ERC, promovándose por primera vez una clasificación basada en estadios de severidad, definidos por el filtrado glomerular (FG), además del diagnóstico clínico. Todas las guías posteriores incluyendo las guías KDIGO 2012(Kidney Disease Improving Global Outcomes) publicadas en 2013<sup>5, 6</sup> han confirmado la definición de ERC como la presencia durante al menos tres meses, independiente del diagnóstico clínico, una de las siguientes situaciones:

–FG inferior a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

–Lesión renal, definida por la presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón que pueden provocar potencialmente un descenso del FG. Esta lesión renal se pone de manifiesto a partir de alteraciones histológicas de la biopsia renal o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de imagen.

En la actualidad se aceptan 5 estadios en la ERC, y se aplica el término de insuficiencia renal (IR) cuando el filtrado glomerular estimado es menor de 60ml/min. (pacientes con ERC en estadios 3-5).

### Clasificación de la ERC según las guías KDIGO 2012

Filtrado glomerular			Albuminuria		
Categorías, descripción y Rangos (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )			Categorías, descripción y rangos		
G1	Normal	≥ 90	A1	A2	A3
G2	Ligeramente disminuido	60-89	Normal a ligeramente	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
G3a	Ligera a moderadamente	45-59			
G3b	Moderada a gravemente	30-44	< 30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	<15			

Los pacientes con ERC, sobre todo en los primeros estadios, están frecuentemente sin diagnosticar (ERC oculta)<sup>7,8</sup> ya que la ERC suele ser asintomática y muchas veces se detecta solamente durante la valoración de otra condición mórbida; son pacientes con ERC y cifras de creatinina plasmática normales.

Se estima que el 40% de la población española con enfermedad renal oculta fallecerá, antes de entrar en un programa de diálisis, de problemas cardiovasculares, por consiguiente, estos pacientes tienen más probabilidades de morir por una complicación secundaria a la ERC que de entrar en un programa de diálisis. La supervivencia global para los enfermos en diálisis es de un 12.95% a los 10 años y se debe al hecho de que el 50% tiene una media de tres factores de riesgo cardiovascular y una gran comorbilidad asociada. Por estos motivos se acepta hoy que la IRC constituye una de las principales causas de muerte en los países occidentales.

La detección precoz de estos pacientes optimizaría, no solo la posibilidad de tratamiento, sino que permitiría retrasar la progresión y potencialmente disminuir la morbimortalidad, la yatrogenia y la reducción de los costes sanitarios. Por tanto la recomendación es hacer esta detección precoz mediante la evaluación del FG y de la albuminuria.

Existen unos Factores de Susceptibilidad que hay que conocer pues incrementan el daño renal como son la edad avanzada, la historia familiar de ERC, la masa renal disminuida, el bajo peso al nacer, la raza negra y otras minorías étnicas, la HTA, la DM, la obesidad y el nivel económico bajo, y, otros Factores Iniciadores que afectarían directamente el daño renal como son las enfermedades autoinmunes, las infecciones sistémicas y urinarias, la litiasis renal, obstrucción de las

vías urinarias bajas, los fármacos nefrotóxicos, principalmente AINE y, como no, la hipertensión arterial y la diabetes. Finalmente existen los llamados Factores de Progresión, que empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal, siendo los más importantes la proteinuria persistente, la HTA y la diabetes mal controlada, el tabaquismo, la dislipemia, la anemia, la obesidad y la enfermedad cardiovascular asociada.

El filtrado glomerular se mide por el aclaramiento de creatinina endógena. La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante, y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la correcta función de los riñones. Un aumento en los niveles de creatinina de la sangre solamente es observada cuando hay un marcado daño en las nefronas.

En condiciones de equilibrio la excreción de creatinina es igual a la producción de la misma por lo que la creatinina plasmática varía inversamente con el filtrado glomerular. Esta relación se corresponde con una curva parabólica, donde se observa como un deterioro importante de la función, medido por el aclaramiento de creatinina, no se traduce en elevaciones en las cifras de creatinina.

Dato muy importante en la práctica clínica, donde el médico general suele confiar más en las cifras de creatinina plasmática<sup>17,20</sup> para medir la función renal, olvidándose de su aclaramiento. También el peso de los pacientes influye en la determinación del aclaramiento de creatinina, así con peso más bajo presentan un aclaramiento de creatinina inferior para una misma creatinina sérica que aquellos con peso más elevado como se ha observado en nuestro trabajo. Por ello el sexo, peso y edad deben de tenerse en cuenta a la hora de evaluar la función renal.

En estadios de insuficiencia renal inicial cuando el filtrado glomerular casi es normal, una disminución en el filtrado glomerular lleva sólo a un ligero aumento de la creatinina plasmática ya que se eleva la secreción proximal tubular de creatinina. La consecuencia es que con filtrados glomerulares ya reducidos la creatinina plasmática se encuentra dentro del marco de lo normal y cuando la creatinina sérica se eleva por encima de 2 mg/dl, entonces el proceso de secreción se satura y ya refleja algo más su filtrado. Por consiguiente, una elevación en las creatinina plasmáticas un poco por encima de lo normal puede reflejar la pérdida de un 50% del filtrado glomerular<sup>14</sup> por lo que esta prueba no

es conveniente para detectar estados tempranos de enfermedad renal. Una mejor valoración de la función del riñón la da el aclaramiento de creatinina.

Los métodos indirectos para medir el aclaramiento de creatinina han demostrado ser muy fiables<sup>15, 16, 17</sup> y han supuesto un gran avance en el diagnóstico precoz y en la clasificación en estadios de la ERC, lo que implica importantes ventajas, al permitir instaurar distintas terapias dirigidas a conseguir detener o enlentecer la progresión de la enfermedad renal y tratar precozmente sus complicaciones.

En 1976 se desarrolló la fórmula de Cockcroft-Gaul<sup>18</sup> para estimar el aclaramiento de creatinina a partir de la concentración plasmática. En esta fórmula se considera el inverso de la creatinina como la variable independiente con mayor peso para calcular el FG y representa el 80% de la variabilidad del FG. La fórmula incluye el peso, el sexo y la edad multiplicados por distintos factores de corrección, y se basa en la idea de que la excreción de creatinina es constante e igual a la producción de creatinina, que a su vez, es proporcional a la masa muscular. Existen situaciones en las cuales esta ecuación no es útil como los pacientes de edad avanzada con poca masa muscular, amputados, desnutridos, obesos, etc.<sup>26, 27</sup>.

Por estos motivos las guías de práctica clínica K-DOQUI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) y la SEN<sup>21, 22, 23</sup> recomiendan el uso de ecuaciones predictivas para la estimación del FG como las MDRD (derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease), ya sea en su versión clásica MDRD-4 o MDRD-IDMS<sup>19, 25</sup>, en función de si el método analítico utilizado por el laboratorio para la medida de creatinina sérica presenta trazabilidad o no frente al método de referencia de espectrometría de masas con dilución isotópica (IDMS), que tienen la ventaja de no precisar del peso del paciente. Sin embargo, factores como la población origen de la ecuación y los problemas de falta de estandarización de la medida de creatinina sérica han supuesto un problema a su aplicabilidad, y no se recomienda que se exponga con valor numérico exacto los resultados de FG superiores a 60 o 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, dependiendo de la guía de práctica clínica consultada.

Por ello, se ha preconizado la necesidad de buscar nuevos marcadores de función renal o nuevas ecuaciones que mejoren los resultados de MDRD, especialmente para FG superiores a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

En el año 2009 el grupo Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)<sup>36, 37</sup> publicó una nueva ecuación desarrollada a partir de una población de 8.254 individuos con distintas características clínicas, con y sin enfermedad renal, incluyendo como variables

la concentración plasmática de creatinina, la edad, el sexo y la raza realizándose a todos la medida del FG mediante el aclaramiento de iotamalato. Se desarrollaron diferentes ecuaciones en función de la raza, sexo y valor de creatinina. Su comparación frente a la MDRD puso de manifiesto que la CKD-EPI mejora los resultados en especial para valores de FG altos pues presentaba mayor exactitud, en especial para valores de FG superiores a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, también menor desviación, mejora de la imprecisión y mayor exactitud. La aplicación de CKD-EPI en el estudio NHANES (1999-2009 evidenció que la mediana del FGe fue de 94.5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> frente a 85 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> estimado con MDRD, con una prevalencia de ERC del 11.15 % frente al 13.15, reducción básicamente producida por un descenso de los clasificados por MDRD como ERC en estadio 3.

La CKD-EPI para estimar el filtrado glomerular incluye el logaritmo de creatinina (con dos versiones diferentes dependiendo del valor de creatinina sérica), el sexo, la etnia y la edad. La nueva ecuación incluye las mismas variables que MDRD. De su estructura destacamos varios aspectos: en primer lugar, consta de versiones diferentes según etnia, género y creatinina sérica, con cortes diferentes en el hombre y la mujer (0.9 y 0.7 respectivamente), lo que podría distinguir población sana de pacientes con ERC. En segundo lugar, el factor numérico que encabeza la ecuación es mas bajo que en la versión anterior, y con valores diferentes en el hombre y la mujer (141 y 144 respectivamente). En tercer lugar, la nueva ecuación utiliza la edad como exponente de una constante ( $0.993^{\text{edad}}$ ) lo que a edades avanzadas, deriva en valores mas bajos de FGe con esta ecuación.

Al comparar ambas ecuaciones<sup>38</sup> con el método de referencia, la nueva ecuación genera valores de FGe más elevados que los obtenidos por MDRD y permitió reclasificar hacia estadios de mayor FG como se ha comprobado en mi trabajo personal que luego expondré, que reclasificó a un determinado número de paciente en especial en menores de 70 años.

Recientemente se han publicado nuevas ecuaciones basadas en la concentración sérica de creatinina que tratan de mejorar la precisión y el sesgo, y que las guías actuales consideran aceptable su uso siempre que demuestren una mayor exactitud en comparación con CKD-EPI. Una de ellas se basa en la concentración sérica de cistatina C o del FGe por ecuaciones a partir de ella que está sometido a variables no dependientes del FG y sus métodos de medida están en fase de estandarización, recomendándose por el momento su uso como medida confirmatoria en adultos con FG entre 45 y 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> sin

otros marcadores de lesión renal. En este caso, la ecuación sería la CKD-EPI para cistatina C estandarizada recientemente publicada.

En la actualidad se está iniciando trabajos en la Universidad de Salamanca por el Profesor titular del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca Dr. D. Juan Florencio Macías Nuñez, con la fórmula HUGE (valor del Hematocrito, Urea y Género) como screening de insuficiencia renal crónica desde el año 2010 en Anciano y cuya fórmula es  $L: 2.505458 - (0.264418 \times \text{Hematocrito}) + (0.118100 \times \text{Urea}) + (1.383960 \text{ si varón})$ . Si el valor obtenido es un número mayor que 0, el paciente se considera que es portador de una insuficiencia renal.

Esta fórmula HUGE ha sido testada utilizando bases de datos que incluyen un total de 125.373 sujetos, de los cuales 40.369 tenían más de 70 años, confirmando su validez en el screening de insuficiencia renal. En otro trabajo reciente publicado en la Revista Diálisis y Trasplante realizado por los Dres. Manuel Heras y María J. Fernández-Reyes encontraron que 1/3 de los pacientes estudiados con el uso de MDRD tenían un FG inferior a 60 mil/min. y por tanto, podrían ser etiquetados erróneamente de portadores de insuficiencia renal en lugar de considerar que el FG disminuido sería debido al proceso de envejecimiento humano. También se ha demostrado la utilidad de esta fórmula HUGE en la nefropatía diabética para detectar el grupo de personas con riesgo de progresión de la enfermedad renal.

Para terminar quiero exponer mi experiencia personal en un estudio descriptivo observacional y retrospectivo realizado en una población de 1.010 pacientes hipertensos asistidos durante 7 años (mayo 2008 al de 2015) a los que se les realizó MAPA de 24 horas, de los que fueron excluidos 196 pacientes por la escasa calidad de los registros (menos del 70% de lecturas o presentar menos de 3 horas sin lectura), MAPA de 48 horas o falta de datos clínicos, incluyendo en total 814 pacientes hipertensos.

Se les ha realizado a todos su anamnesis y exploración clínica registrándose los datos demográficos, antecedentes patológicos, valores bioquímicos y otras pruebas complementarias.

Las variables recogidas fueron. edad, sexo, talla, peso, índice de masa corporal (IMC), existencia de hábitos tóxicos (historia de tabaquismo y de consumo de alcohol), fecha de diagnóstico de HTA, sospecha de HTA secundaria, número de fármacos hipotensores, historia de hipercolesterolemia, diabetes, signos de hipertrofia ventricular izquierda, eventos cardiovasculares cardiológicos (cardiopatía, isquémica, ángor, insuficiencia cardiaca), cerebrales (accidentes isquémicos transitorios,

accidente cerebro vascular isquémico u hemorrágicos), daño renal y enfermedad periférica).

A todos los pacientes se les realizó una batería de pruebas complementarias que incluían: hemograma, glicemia, urea, creatinina, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, sodio, potasio, ácido úrico, VSG sedimento de orina, MAU, EKG y a un número determinado Ecocardiograma.

Hemos seleccionado tres categorías en función de la edad: (18-39 años), (40-59 años) y (60 o más años) y para determinar el efecto del peso corporal en los niveles del filtrado glomerular los hemos dividido en aquellos con IMC superior o inferior a 30kg/m<sup>2</sup>.

## RESULTADOS

El número de pacientes hipertensos incluidos en el estudio ha sido de 814, de etnia caucásica, un 55.45 % varones (451) y un 46.6% mujeres (363) con edad comprendida entre 18 y 94 años y una edad media de 55.19 ± 13.4% (h) y 56.8 ± 13.1% (m), peso (83.6 ± 11.8) vs (72.8 ± 10.9) y un IMC de (28.5 ± 4.5) vs (28.1 ± 4.7) muy similar entre hombres y mujeres.

Riesgo cardiovascular	n	%
Riesgo basal	53	7,2%
Riesgo bajo	206	25,2%
Riesgo moderado	340	40,3%
Riesgo alto	145	18,3%
Riesgo muy alto	70	8,9%

Las cifras medias de PAS clínica de 144.27 ± 16.55 y de PAD de 90.07 ± 8.11.

Las medias de PAS de 24 horas es de 127.92 ± 13.94 y PAD 89.0 ± 9.73, y las del periodo nocturno de 117,23 ± 15,14/69.89 ± 10.02.

Un 40.3% (340) tenían un Riesgo Moderado y un 18.3%, Riesgo Alto.

Un 11.3% de los hombres son diabéticos (51) y un 10.5% (38) mujeres. Dislipemia un 24.8% (116) de los hombres y un 25.1% (101) de las mujeres. Mayor número de hombres (89), 18% consumían tabaco y un 10.7% (42) mujeres.

La creatinina promedio fue superior en los hombres con más de 60 años (1.14 ± 0.44), con más IMC (1.08 ± 0.37) y en mujeres diabéticas (1.08 ± 0.42).

En la tablas adjuntas se demuestra un descenso de la función renal a medida que aumenta la edad, independientemente de la fórmula utilizada, especialmente en mujeres con más de 60 años y con más peso: Cockcroft y Gaul, ( $66.5 \pm 18.8$ ), MDRD ( $60.95 \pm 14.3$ ) y CKD EPI ( $64.11 \pm 15.4$ ), siendo en hombres C-G ( $76.74 \pm 23.2$ ), MDRD ( $71.0 \pm 20.69$ ), CKD EPI( $71.51 \pm 19.4$ ).

Edad en 3 categ	SEXO2		Media	Desv. típ.
18-39	Hombre (55)	Cockcroft y Gault	129,5079	33,68289
		MDRD	86,2155	19,46650
		CKD-EPI	96,8920	20,93985
		CREATININA	1,1396	0,84740
	Mujer (30)	Cockcroft y Gault	113,9735	27,67409
		MDRD	76,6967	10,75690
		CKD-EPI	89,5708	12,97024
		CREATININA	0,8807	0,09875
40-59	Hombre (224)	Cockcroft y Gault	110,1569	27,57520
		MDRD	83,1979	18,18543
		CKD-EPI	88,9214	15,19387
		CREATININA	0,9906	0,18961
	Mujer (177)	Cockcroft y Gault	87,1001	17,89455
		MDRD	68,6656	12,45100
		CKD-EPI	77,0716	14,13479
		CREATININA	0,8998	0,19014
60 o más	Hombre (172)	Cockcroft y Gault	76,7402	23,27798
		MDRD	71,0235	20,60093
		CKD-EPI	71,5122	19,41603
		CREATININA	1,1440	0,44434
	Mujer (156)	Cockcroft y Gault	66,5169	18,80989
		MDRD	60,9576	14,30186
		CKD-EPI	64,1108	15,44289
		CREATININA	0,9685	0,26663

IMC30±30	SEXO2		Media	Desv. típ.
Menos de 30	Hombre (306)	Cockcroft y Gault	93,4721	27,16597
		MDRD	79,2628	18,42977
		CKD-EPI	83,7695	19,26285
		CREATININA	1,0596	0,45363
	Mujer (247)	Cockcroft y Gault	76,6459	19,06651
		MDRD	67,5842	13,32773
		CKD-EPI	74,2629	15,65781
		CREATININA	0,9020	0,18556

IMC30±30	SEXO2		Media	Desv. típ.
Más de 30	Hombre (145)	Cockcroft y Gault	113,0686	39,49798
		MDRD	78,2055	23,69218
		CKD-EPI	82,1663	21,62415
		CREATININA	1,0833	0,37596
	Mujer (116)	Cockcroft y Gault	88,6295	30,14046
		MDRD	62,6794	14,86337
		CKD-EPI	68,8548	18,13179
		CREATININA	0,9825	0,28202

IMC30 o más de 30	Edad en 3 categ		Media	Desv. típ.
Menos de 30	18-39 (60)	Cockcroft y Gault	114,9770	26,83320
		MDRD	83,2027	17,86791
		CKD-EPI	94,6109	19,42795
		CREATININA	1,0807	0,81653
	40-49 (268)	Cockcroft y Gault	92,5703	19,81740
		MDRD	76,2151	15,64001
		CKD-EPI	83,5204	15,63891
		CREATININA	0,9517	0,20669
	60 o más (225)	Cockcroft y Gault	70,3401	19,90450
		MDRD	69,0218	17,65425
		CKD-EPI	70,7389	16,76554
		CREATININA	1,0096	0,31983
Más de 30	18-39 (25)	Cockcroft y Gault	145,7408	34,74707
		MDRD	82,0238	16,72885
		CKD-EPI	93,5813	17,45097
		CREATININA	0,9704	0,18372
	40-49 (133)	Cockcroft y Gault	114,9100	31,29389
		MDRD	77,9285	20,65995
		CKD-EPI	84,0347	16,33043
		CREATININA	0,9482	0,16937
	60 o más (103)	Cockcroft y Gault	75,2371	25,36188
		MDRD	60,1507	19,09469
		CKD-EPI	61,9915	19,18465
		CREATININA	1,1717	0,47000

En el caso de los diabéticos (89), las mujeres tienen más edad y más IMC que los hombres teniendo además una función renal peor con un MDRD de  $57.30 \pm 18.38$ , y un CKD EPI  $60.50 \pm 19.98$  con respecto a los hombres y a los no diabéticos.

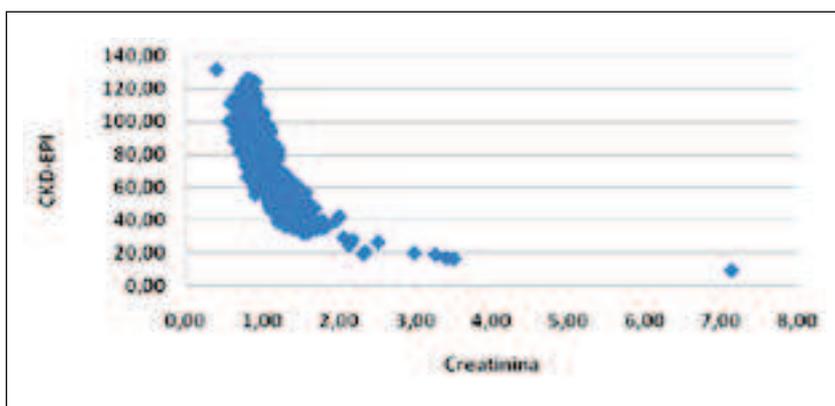
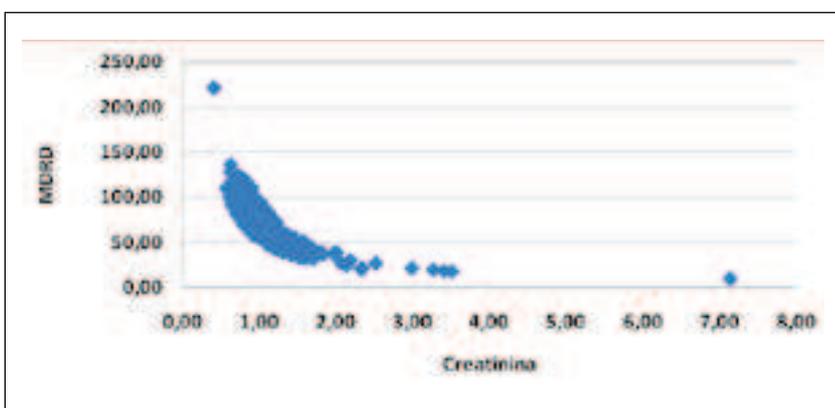
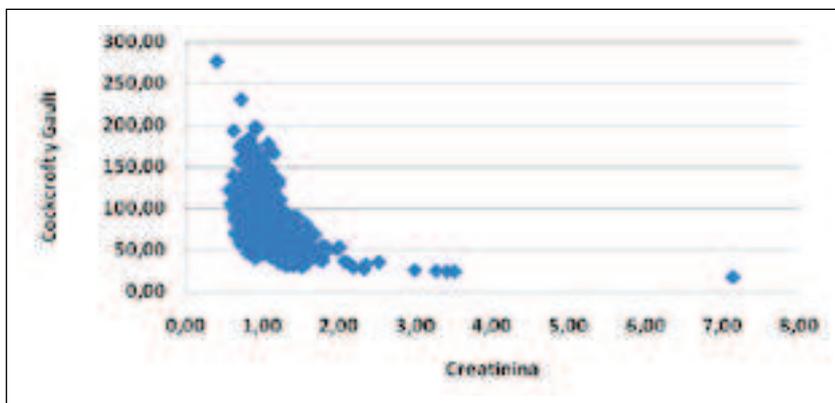
EDAD $\geq$ 60				EDAD $\leq$ 60		
SEXO 2		Media	Desv. típ.		Media	Desv. típ.
Hombre (172)	EDAD	68,4419	6,43565	Hombre (279)	47,0358	9,59797
	PESO	80,59	9,875		85,57	12,523
	TALLA	169,7733	5,92060		172,6667	9,39080
	IMC	27,9593	2,97820		28,8459	5,30453
	Cockcroft y Gault	76,7402	23,27798		113,9716	29,82971
	MDRD	71,0235	20,60093		83,7928	18,44820
	CKD-EPI	71,5122	19,41603		90,4927	16,74647
	CREATININA	1,1440	0,44434		1,0200	0,41455
Mujer (156)	EDAD	68,6282	6,87981	Mujer (207)	48,0531	9,19329
	PESO	72,40	10,480		73,18	11,263
	TALLA	160,0128	5,54743		162,0580	7,87318
	IMC	28,3013	4,04239		28,0290	5,22774
	Cockcroft y Gault	66,5169	18,80989		90,9948	21,71004
	MDRD	60,9576	14,30186		69,8295	12,52085
	CKD-EPI	64,1108	15,44289		78,8831	14,62303
	CREATININA	0,9685	0,26663		0,8971	0,17974

SEXO 2	FCVDIABE		Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Hombre						
	SI (51)	EDAD	42,00	86,00	64,0980	10,31553
		PESO	57	105	81,94	10,287
		TALLA	155,00	186,00	170,2941	5,70717
		IMC	20,00	36,00	28,2549	3,29146
		Cockcroft y Gault	35,60	193,19	88,1905	27,77918
		MDRD	36,87	136,23	76,4366	17,23362
		CKD-EPI	35,00	114,05	79,1891	17,57015
		CREATININA	0,62	1,78	1,0318	0,22128
	NO (399)	EDAD	18,00	88,00	54,0602	13,40990

SEXO 2	FCVDIABE		Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
		PESO	52	138	83,85	11,987
		TALLA	117,00	194,00	171,7368	8,63227
		IMC	20,00	65,00	28,5213	4,70794
		Cockcroft y Gault	17,17	276,67	101,1781	33,26517
		MDRD	9,29	221,73	79,2197	20,62253
		CKD-EPI	9,55	131,85	83,7438	20,31443
		CREATININA	0,40	7,13	1,0722	0,45008
Mujer						
	SI (38)	EDAD	49,00	80,00	66,9474	8,13051
		PESO	55	110	78,37	12,182
		TALLA	147,00	168,00	160,3684	5,12767
		IMC	23,00	40,00	30,3421	4,11508
		Cockcroft y Gault	27,25	139,34	69,9263	26,26159
		MDRD	20,36	100,05	57,3041	18,38174
		CKD-EPI	19,69	98,85	60,5061	19,98746
		CREATININA	0,61	2,34	1,0847	0,42709
	NO (324)	EDAD	18,00	94,00	55,7778	13,08699
		PESO	47	113	72,21	10,618
		TALLA	117,00	178,00	161,2438	7,21534
		IMC	18,00	62,00	27,9012	4,76144
		Cockcroft y Gault	30,88	177,57	81,6732	23,26728
		MDRD	23,80	111,92	67,0250	13,08056
		CKD-EPI	24,95	120,62	73,9164	15,68266
		CREATININA	0,56	2,13	0,9094	0,17885

Una vez que se ha comprobado que la fórmula de Cockcroft-Gault, tiene un parámetro más a incluir, el peso, por tanto no apropiado para pacientes obesos, desnutridos, con más edad, generalmente más delgados, amputaciones de miembros, deportistas etc., las Sociedades Científicas recomiendan últimamente el uso de las fórmulas de filtrado glomerular MDRD y CKD EPI que no precisan de esa variable.

En las Gráficas 1, 2 y 3 representamos la relación entre las creatinina y función renal según las tres fórmulas más universales, Cockcroft y Gault, MDRD y CKD EPI, con mayor convergencia en ésta última.



Por este motivo he estudiado la tabla de contingencia de estas dos fórmulas, es decir, pacientes que eran catalogados en el mismo estadio de ERC, tomando como referencia el estadio asignado por MDRD, apreciándose una divergencia de 44 individuos divergente de forma

significativa y catalogados como ERC 3A cuando por CKD-EPI corresponderían a un Estadio 2 (FGe de entre 60-90 mil/m). La diferenciación por sexo puso de manifiesto que la discordancia de este grupo era mayor en mujeres 65.9% (29) sobre 30.1% en los hombres (14).

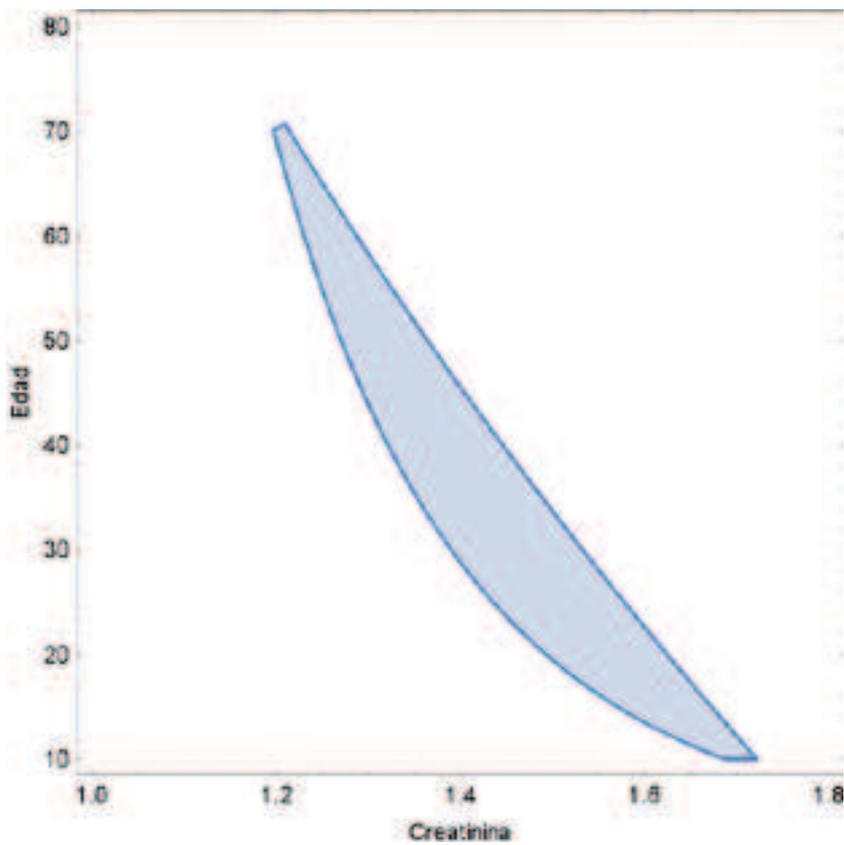
		Clasificación de los valores de MDRD en estadios						Total
		>90	60-90	45-60	30-45	15-30	<15	>90
Clasificación de los valores de EPI en estadios	>90	132	108	0	0	0	0	240
	60-90	6	403	44	0	0	0	453
	45-60	0	0	73	4	0	0	77
	30-45	0	0	1	31	0	0	32
	15-30	0	0	0	0	11	0	11
	<15	0	0	0	0	0	1	1
	Total	138	511	118	35	11	1	814

En las dos tablas siguientes valoramos estos 44 pacientes divergentes por edad y observamos que los pacientes con más edad precisan de creatinina mas baja para producir ERC tanto en hombres como en mujeres. Por este motivo se puede calcular utilizando una hoja de cálculo realizada con el programa Excel 7 unas tablas que resultan de aplicar la fórmula CKD-EPI para cada uno de los valores medios de los intervalos de concentración de creatinina y edad en función del sexo y obviando en nuestra población el factor de corrección para raza negra por las características de la población mayoritaria de nuestro país<sup>33</sup>.

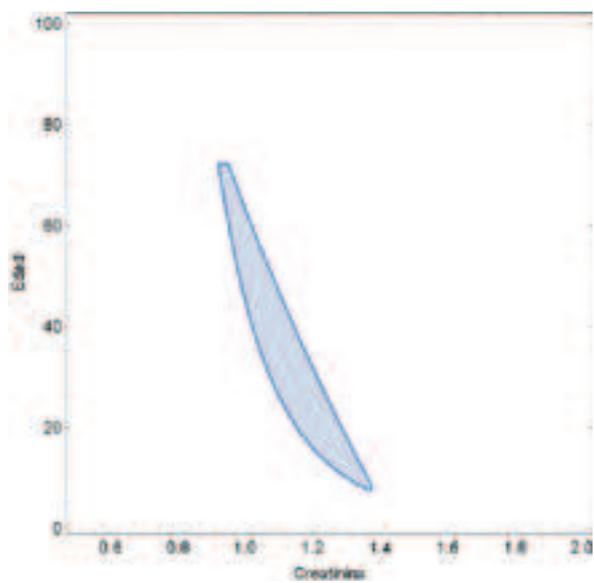
A partir de estos datos se pueden establecer unas tablas stands y observar en cada momento el estadio de su función renal sabiendo estas variables.

En nuestro trabajo existe otra divergencia importante, 108 hipertensos con una función renal entre 60-90 mil/ (grado 2) que con la CKD-EPI correspondería al grado 1, es decir >90 mil/m su FGe y por tanto no presentan insuficiencia renal.

		CREATININA											Total 1,21	
		1,21	1,22	1,23	1,25	1,26	1,28	1,30	1,33	1,34	1,37	1,40		1,45
EDAD	36,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	40,00	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
	42,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	43,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	53,00	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	54,00	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
	56,00	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	58,00	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2
	62,00	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	64,00	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	66,00	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
69,00	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Total		1	1	1	1	1	2	3	1	1	1	1	1	15



		CREATININA										Total ,95
		,95	,96	,97	,98	,99	1,00	1,02	1,05	1,10	1,11	
EDAD	35,00	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	41,00	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	42,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	44,00	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	48,00	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	49,00	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	50,00	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	51,00	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	52,00	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	53,00	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	3
	54,00	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	56,00	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	4
	57,00	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2
	59,00	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2
	60,00	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	61,00	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	62,00	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	65,00	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
	67,00	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
70,00	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Total		2	1	3	6	5	5	1	2	3	1	29



Al comparar ambas ecuaciones<sup>38</sup> con el método de referencia, la nueva ecuación genera valores de FGe mas elevados que los obtenidos por MDRD y permitió reclasificar hacia estadios de mayor FG y reclasificando a 156 (19.16% de la población estudiada), 44 (5%) a G2, y un 13,26% (108) a G1. Además el análisis por subgrupos de edad demostró que este desplazamiento hacia estadios de FG superiores era mayor en los pacientes de menos de 70 años. El hecho de que el estadio 3A, tanto en el grupo total como en la mayoría de los grupos y subgrupos analizados, presente menor concordancia que el resto de los estadios, a expensas de reagrupar pacientes en estadio 2, refleja la intención de esta nueva ecuación de no rotular como portadores de ERC a pacientes sin una verdadera afectación renal. Por consiguiente, mientras no existan otras ecuaciones más precisas, se recomienda el uso de la CKD EPI.

## CONCLUSIÓN

El cálculo del FGe es muy importante en la práctica clínica diaria.

La creatinina plasmática puede subestimar el filtrado glomerular especialmente en aquellas personas con un volumen de masa muscular en los extremos.

El filtrado glomerular disminuye con la edad según las tres fórmulas habituales, en especial con MDRD y CKD - EPI, en mujeres y obesos.

Este estudio demuestra la importancia de la determinación del aclaramiento de creatinina en hipertensos esenciales a la hora de valorar el filtrado glomerular, detectando más precozmente el deterioro de la función renal

El hecho de disponer de fórmulas que nos miden el aclaramiento de creatinina sin recurrir a métodos engorrosos, como la recogida de orina de 24 horas, puede ayudar a hacer una mejor valoración que con la creatinina plasmática solamente.

La valoración de la función renal basada en los valores de creatinina sérica induce a importantes errores que pueden explicar la referencia tardía a los servicios de Nefrología y la cada vez más creciente necesidad de diálisis de urgencia en pacientes con insuficiencia renal crónica no evaluada correctamente.

Existe una concordancia moderada entre las fórmulas de MDRD y Cockcroft-Gaul, con un perfil diferente de pacientes excluidos según se opte por una u otra fórmula. Ahora surge la fórmula CKD-EPI como mejor reglas para el estudio del filtrado glomerular, que permite reclasificar a pacientes renales a estadios más bajo con filtrado glome-

ricular superior, en edades de menos de 70 años y en mujeres, con el beneficio que eso les puede ocasionar.

Sería aconsejable establecer en los Laboratorios Clínicos la posibilidad de realizar sistemáticamente estas determinaciones al disponer de la edad, sexo y etnia, reflejada sistemáticamente como estadío de filtración glomerular que ayudaría a los médicos de Atención Primaria a conocer de primera visión su Filtrado glomerular con objeto de conocer de forma rápida y sencilla el grado de insuficiencia renal de sus pacientes, evitar emplear medicamentos nefrotóxicos, AINEs o contrastes yodados que puedan empeorar la función renal y conocer el momento de derivar a sus pacientes a la consulta especializada.

Los datos obtenidos en este trabajo con pacientes con hipertensión arterial esencial, demuestran que existe una población con insuficiencia renal «oculta»<sup>7, 8, 27</sup> con valores normales o solo ligeramente alterados de creatinina sérica pero con filtrado glomerular descendido<sup>9, 11, 12, 13, 14, 28</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Otero A de Francisco A, Gayoso P, García F; on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010. 30(1):78-86.
2. Informe de Diálisis y Trasplante 2012. Registros Autonómicos –de Enfermos Renales– ONT. Registro Español de Enfermos Renales. Disponible en: [http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/\\_reer\\_datos\\_2012\\_sen\\_bilbao\\_2013.pdf](http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/_reer_datos_2012_sen_bilbao_2013.pdf)
3. House AA, Ronco C. The burden of cardiovascular risk in chronic kidney disease and dialysis patients (cardiorenal syndrome type 4). *Contrib Nephrol* 2011; 171:50-56.
4. Lorenzo V, Pedrosa MI, Santana B, García Z, Barroso M. Análisis de costes y perfil sociocultural del enfermo renal. Impacto de la modalidad de tratamiento. *Nefrología* 2014; 34 (4):458-68.
5. KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) publicadas en 2013 (ref Improving Global Outcome) (KDIGO) CKD Wolf Group. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney int Suppl.* 2013; 3:56-308 y ref.
6. Gorostidi M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014; 34 (3):1-15.
7. Fernández-Fresnedo G, De Francisco Al, Rodrigo F, Pina C, Herráez I, Ruiz JC, Arias M: Insuficiencia renal «oculta» por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica. *Nefrología* 2002; 22(2):95-97.
8. Martín de Francisco Al.: Insuficiencia renal silente en España: un estudio epidemiológico necesario. *Nefrología Extrahospitalaria*. Nº 7. 2003.
9. Olivares J, Guillén F, Sánchez JJ, Morales-Olivas, F: Influencia de la presión arterial y la edad en la función renal. Estudio «Cuidar el riñón». *Nefrología* 13:137-144.2003.
10. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, et al: «Documento de Consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica». *Nefrología* 2014; 34 (2): 243-262.
11. Otero A, Abelleira A, Camba MJ, Armada E, Esteban Jet al. Prevalencia de insuficiencia renal oculta en la provincia de Ourense. *Nefrología*, 2003; 23 Supl 6:26.
12. Tranche Iparraguirre S, Riesgo Garcia A, Marín Iranzo R, Díaz González G, García Fernández A. Prevalencia de Insuficiencia renal «oculta» en población diabética tipo 2. *Atención Primaria*, 2005; 35:359-64.
13. Pozuelo G, Molina L, Romero JJ, Díaz N, Cañón L, Buitrago F. Prevalencia de insuficiencia renal «oculta» estimada mediante fórmulas de cálculo

- del grado de función renal en hipertensos mayores de 60 años, remitidos para la medición ambulatoria de la opresión arterial. *Atención Primaria*. 2007; 39(5):247-54.
14. Shemesh O, Golbez H, Kriss JP, Meyers BM: Limitation of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney*. 1985. *Int* 28:830-838.
  15. Almira J, Vaqueiro M, Antón E, Baré ML, González V, Jaimez, E. et al. Prevalencia de la insuficiencia renal en la población general mayor de 64 años y episodios cardiovasculares previos. *Nefrología*. 2006; 25:655-62.
  16. Simal F, Martín JC, Bellido J, Arzúa D, Mena FJ, González I, et al. Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. Estudio Hortega. *Nefrología*. 2004; 24:329-37.
  17. De Francisco ALM, De la Cruz JJ, Cases A, De la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz y cols. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España. Estudio EROCAP. *Nefrología* 2007; 27:300-312.
  18. Marín R, Goicochea MA, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G y cols. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Versión abreviada. *Nefrología*. 2006; 26:31-44.
  19. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gaul y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. *Nefrología*. 2008; 28(3):301-310.
  20. Cockcroft DW, Gaul MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatine. *Nephron*. 1976; 16:31-41.
  21. Alcázar R, De Francisco ALM. Acción estratégica de la SEN frente a la enfermedad renal. *Nefrología*. 2006; 26:1-4.
  22. Canal C, Calero F, Gracia S, Bover J. Enfermedad renal crónica: nuevos criterios diagnósticos y riesgo cardiovascular asociado. *JANO*. 2007; 1652:25-30.
  23. Gracia S, Montañez R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, de Francisco ALM y cols. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología*. 2006; 26:658-665.
  24. Barroso S, Martínez JM, Martín MV, Rayo I, Caravaca F. Exactitud de las estimaciones indirectas del filtrado glomerular en la insuficiencia renal avanzada. *Nefrología*. 2006; 26:344-350.
  25. Teruel JL, Sabater J, Galeano C, Rivera M, Merino JL, Fernández M y cols. La ecuación de Cockcroft-Gaul es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrología*. 2006; 27:313-319.
  26. De Francisco ALM, Otero A. Epidemiología de la enfermedad renal crónica en España. *Nefrología*. 2003, 23:475-477.
  27. Otero A, Abelleira A, Galloso P. Enfermedad renal crónica oculta y factores de riesgo vascular asociados. Estudio epidemiológico. *Nefrología*. 2005; 25:275-286.

28. Rodrigo MP, Andrés MR. Detección de insuficiencia renal oculta en consulta de atención primaria mediante la aplicación de la ecuación MDRD- abreviada: análisis de 1000 pacientes. *Nefrología*. 2006; 26:339-343.
29. Heras M, Guerrero MT, Fernández-Reyes MT, Sánchez R, Muñoz A, Macías MC et al. Las manifestaciones analíticas asociadas a la insuficiencia renal crónica: ¿A partir de qué grado de filtrado glomerular estimado la detectamos en ancianos? *Rev. Esp. Geriatria Geontología*. 2009; 44(3):143-145.
30. Labrador PJ, Mengotti T, Jiménez M, Macías M, Vicente F, Labrador J et al. Insuficiencia renal oculta en Atención Primaria. ¿Un problema exclusivo de mujeres? *Nefrología*. 2007; 27:716-20.
31. Heras M, Fernández Reyes MJ, Guerrero MT, Muñoz A, Macías MC et al. Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿Cuál es su evolución al cabo de un año? *Nefrología*. 2008; 28:325-8.
32. Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS. Febrero 2015. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Consejerías de Sanidad de las CCAA.
33. Canal C, Pellicer R, Facundo C, Gracia-García S, Montañez - Bermúdez R, Ruiz - García C, Furlano M, Karilla Da Silva I, Ballarín JA, Bover J. Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD - EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. *Nefrología* 2014; 34(2).
34. Gracia S, Montañez R, Bover J, Cases A, Deulofeo R, Martín de Francisco AL, et al. Documento de Consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología* 2006; 26(6):658-65.
35. Buitrago F, Calvo L., Gómez-Jiménez C, Cañón L, Robles N.R., Angulo E. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. *Nefrología* 2008; 28(3): 301-310.
36. Gómez Marcos MA, Rodríguez Sánchez E, Recio Rodríguez JL, Martín Cantera C, Ramos Blanes R, García Ortiz L. Diferencias de la Ecuación CKD-EPI con la de MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes hipertensos. *Nefrología* 2010; 30(4):458-62.
37. Montañez Bermude R, Bover Sanjuan J, Oliver Samper A, Ballarín Castan JA, Gracia García S. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología* 2010; 30(2) doi: 10.3265.
38. Poblador Esteve S, Gómez Pintado C, Ortuño Alonso M. Comparación de dos ecuaciones para estimar el filtrado glomerular. *Rev. Clin. Esp*. 2012(2). 75-80.