

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA: BIOQUÍMICA
TESINA DE PRE – GRADO**



**DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO
PRESUNTIVO DE ERC QUE ASISTEN AL SERVICIO DE UROLOGÍA DEL
HOSPITAL OBRERO N° 1 DE LA CAJA NACIONAL DE SALUD DE ENERO A
DICIEMBRE DEL 2007**

Postulante:

DALY XIMENA APAZA TICONA

Asesor:

JUAN CALLISAYA M. Sc.

**TESINA DE PRE GRADO PARA OPTAR EL TITULO DE
LICENCIATURA EN BIOQUIMICA**

LA PAZ – BOLIVIA

2008

DEDICATORIA

A Dios: Por mostrarme el sendero de la vida, por su inmenso amor, y por entregarme tantas bendiciones en una sola vida.

A mis padres Natividad y Luis: Por el gran esfuerzo y sacrificio para brindarme una profesión que es la más grande herencia que pueden darme y por su apoyo depositado en mi formación como profesional.

A mi hermano Luis: Por ser gran ejemplo de profesional, estar a mi lado en todo momento y por apoyarme siempre.

A la patria: Bolivia.

A la patria chica: La Paz

A mi Alma Mater: Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas
Universidad Mayor de San Andrés, por haberme dado la oportunidad de formarme en sus aulas como profesional útil a la patria.

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) y las complicaciones que de ella se derivan se ha convertido en un importante problema social y sanitario, tanto por los recursos que se requieren en los estadios finales de la enfermedad como por las complicaciones secundarias a la propia ERC y a su elevado riesgo cardiovascular asociado.

El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo y retrospectivo en el cual se determinó la prevalencia de pacientes con diagnóstico presuntivo de enfermedad renal crónica, mediante la determinación de Filtrado Glomerular según el MDRD-4.

La edad promedio de ERC según la determinación de creatinina fue a partir de los 31 – 40 años con una prevalencia de 12.5 % no obstante también se puede demostrar que la mayoría de la población a esa edad es normal con un 87.5 %. Al mismo tiempo se pudo observar una mayor prevalencia de ERC en pacientes del sexo masculino (62,4 %) con respecto al sexo femenino (37,6 %). Mientras que en el Filtrado Glomerular según el género la prevalencia fue en el estadio 2 del sexo femenino (52,6 %), en el estadio 3 también fue del sexo femenino (68,8 %), en el estadio 4 fue del sexo masculino (60,9 %) y por último el estadio 5 fue también del sexo masculino (58,9 %). Y por último se observó que la prevalencia en el Filtrado Glomerular según el grupo etareo fue en los estadios 2, 3, 4, 5 entre las edades 31- 40 (81 %).

Los beneficios que se aportaran son para el paciente individual; pero también para la comunidad en general. Así mismo, permitirá tomar decisiones acerca de cambios en las pruebas de función renal; que permite a los pacientes no llegar a la diálisis.

Estas ecuaciones resultan instrumentos útiles para determinar el grado de severidad de la insuficiencia renal, si bien deberán aplicarse de forma

individualizada y con cierta flexibilidad, en el momento de tomar decisiones tan importantes como es el inicio del tratamiento renal sustitutivo.

Palabras claves: Filtrado Glomerular estimado, función renal, ecuación MDRD.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

DIOS: te doy las gracias por haberme enseñado que la humildad es la mejor virtud de un ser humano y lo mejor saber que siempre estarás en los momentos más difíciles de toda mi vida.

``Gracias Señor por entregarme tu inmenso amor``

A MI FAMILIA:

Mamita: gracias por haberme dado la vida, el amor, ternura, amistad, comprensión y apoyo a tu lado, por saber que siempre contare contigo y por haberme hecho la profesional que soy hoy y saber que ante todo siempre serás mi mejor amiga.

``Mamita siempre te llevara en el corazón y serás mi ejemplo``

Papa: gracias por haberme cuidado toda tu vida y haber soñado con el día que seria una gran profesional, gracias por tus consejos y tu amor.

``Papa siempre serás el mejor para mi``

Luis: hermano de mi alma, gracias por hacer de mi lo que siempre soñaste y confiaste desde siempre, por ayudarme en los momentos más difíciles de mi carrera por quererme y cuidarme como lo haz hecho hasta ahora te quiero mucho.

''Hermano siempre contarás con tu hermanita''

A LA INSTITUCION

Al **Hospital Obrero N° 1 de la Caja Nacional de Salud**, como a todos los profesionales que trabajan ahí que con sus conocimientos y disposición contribuyeron a mi formación como profesional.

A MIS PROFESORES

En primer lugar quiero agradecer la confianza, el apoyo y la voluntad de mi asesor **Dr. Juan Callisaya**, Jefe del Laboratorio del Hospital Obrero N° 1, por ser esa persona que le pone mucho amor a todo lo que hace y siempre esta dispuesto a solucionar cualquier duda de sus tesisistas.

A mis queridos docentes de la Carrera de Bioquímica: **Dr. Tito Estévez, Dr. Alberto Jiménez, Dra. Giovanna Dorigo, Dr. Pablo Irahola, Dr. Juan Luís Arias, Dr. Eduardo Gonzáles, Dr. Walter Montaña, Dr. Miguel Estensoro**, por su magnificas enseñanzas, por brindarme su amistad y apoyo sin condiciones para hacer de mi un mejor profesional.

A la profesora **Paulina Bermejo** (es), por impulsarme en lo que es la investigación y en planificar el trabajo día a día.

A la **Dra. Rocio Lino**, Bioquímica del Servicio de Químicas del Hospital Obrero N° 1, por su importante colaboración en esta tesina y apoyo incondicional hacia mi formación profesional y ejemplo a seguir.

A la **Dra. Ross Viscarra**, Bioquímica del Servicio de Químicas del Hospital Obrero N° 1, por sus grandes enseñanzas, ayuda y gran amistad y por ser un ejemplo de profesional.

A la **Dra. Amparo Aparicio, Dra Maria Huanca, Dr. Octavio Vilca, Dr. Rómulo Sánchez, Dr. Clemente Mullisaca**, por su paciencia, confianza en el año de internado y además gracias por brindarme su amistad.

A **todo el personal de Laboratorio del Hospital Obrero N° 1**, por darme una gran oportunidad en ese año de grandes experiencias y enseñanzas vividas, gracias por hacerme sentir parte de ese gran grupo de profesionales.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

A mis amigos y compañeros de la Carrera de Bioquímica con los cuales compartí penas y alegrías.

En especial a mis amigas del alma: **Gloria. Mirna, Peggy**, por ser las hermanas que nunca tuve y saber que siempre contare con ellas.

A mis compañeras de internado, **Fabia, Mabel, Maria, Mónica**, por conocer otro tipo de amistad, por compartir un año lleno de alegrías y satisfacciones para todas.

A mis compañeros del equipo de Farmacología de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas: **Brenda, Carlos, Ana, Beny, Pilar, Giovis, Martín, Edwin**, por haber estado en este proyecto que apenas empieza para cada uno de nosotros, el cual nos llevara hacia las metas propuestas ya que el hombre vive de sueños y de nuevos retos.

Al **amor** que es la fuente que inspira a todos los seres humanos para alcanzar metas, ilusiones, y hacer soñar con un mundo que talvez no existe.

A todas aquellas personas que siempre confiaron en mí y me dieron grandes consejos para que cuando tropezará con la adversidad sepa enfrentarla y corregir mis propios errores el cual me llevara a ser un mejor ser humano.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN

I. INTRODUCCION	1
1.1.ANTECEDENTES	1
1.2.JUSTIFICACION	4
1.3.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.4.MARCO TEORICO	6
1.4.1. Riñón.....	6
1.4.2. Definición.....	8
1.4.3. Etiología.....	9
1.4.4. Nuevos conceptos sobre la Enfermedad Renal Crónica.....	9
1.4.4.1. Definición de ERC 11-1K.....	10
1.4.5. Estadios evolutivos de la ERC.....	10
1.4.6. Mecanismos de progresión en la enfermedad renal crónica.....	11
1.4.7. Criterios actuales de diagnostico y clasificación de la enfermedad renal crónica.....	17
1.4.7.1. El filtrado glomerular como índice de función renal.....	19
1.4.7.2. Concentración sérica de reatinina.....	20

1.4.7.3.	Aclaramiento de reatinina.....	21
1.4.7.4.	Ecuaciones para la estimación del filtrado lomerular.....	22
1.4.7.5.	Limitaciones en la utilización de las ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular.....	25
1.4.8.	Aspectos Generales a valorar en todos los pacientes con RC.....	27
1.4.8.1.	Homeostasis del sodio y la volemia.....	27
1.4.8.2.	Homeostasis del Potasio (K+).....	27
1.4.8.3.	Equilibrio Acido-base.....	29
1.4.8.4.	Anemia.....	29
1.4.8.5.	Hemostasia.....	30
1.4.8.6.	Metabolismo fosfo-calcico.....	32
1.4.8.7.	Endocrino-metabólico.....	33
1.4.8.8.	Otros.....	34
1.4.8.8.1.	Neurológico.....	34
1.4.8.8.2.	Gastrointestinal.....	34
1.4.8.8.3.	Cardiovascular.....	34
1.4.8.8.4.	Hipertensión arterial.....	37
1.4.9.	Valoración de la función renal.....	38
1.4.10.	Concepto de enfermedad renal crónica y etapificación.....	42
1.5.	Intervenciones para retardar la progresión de la enfermedad renal crónica.....	44
II.	OBJETIVOS.....	50
2.1.	Objetivo General.....	50
2.2.	Objetivos Específicos.....	50
III.	DISEÑO	
	METODOLOGICO.....	51
3.1.	Tipo de Estudio.....	51
3.2.	Universo y muestra.....	51
3.3.	Instrumentos de recolección de los datos.....	51
3.4.	Criterios de inclusión exclusión.....	51
3.4.1.	Criterios de inclusión.....	51

3.4.2. Criterios de exclusión.....	52
3.5. Aspectos éticos.....	52
3.6. Variables y su medición.....	52
3.6.1. Variable dependiente.....	52
3.6.2. Variable independiente.....	52
3.7. Metodología.....	53
3.7.1. Métodos y Procedimientos.....	53
3.7.1.1. Toma de Muestra Sanguínea.....	53
3.7.1.1.1. Punción Venosa.....	53
3.7.2. Método de Diagnostico Utilizado.....	54
3.7.2.1. Reacción Cinético Químico.....	54
3.7.2.2. Determinación de Creatinina.....	54
3.7.2.2.1. Fundamento.....	54
3.7.2.2.2. Reactivos y Equipos.....	55
3.7.2.2.2.1. Reactivos.....	55
3.7.2.2.2.2. Equipos.....	55
3.7.2.3. Procedimiento.....	55
3.7.3. Determinación del Filtrado glomerular.....	56
3.7.3.1. Calculo.....	56
3.7.4. Operacionalización de variables.....	57
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	58
4.1. Descripción de la población.....	58
4.2. Características de la población de estudio.....	58
4.3. Distribución de pacientes con ERC según la edad.....	58
4.4. Distribución de pacientes con ERC según genero.....	59
4.5. Distribución de Filtrado Glomerular según genero.....	60
4.6. Distribución de Filtrado Glomerular según la edad.....	61
V. CONCLUSIONES.....	65
VI. RECOMENDACIONES.....	66
VII. BIBLIOGRAFIA.....	69
VIII. ANEXOS.....	77

I. INTRODUCCION

1.1 ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica (ERC) está siendo reconocida como un problema sanitario de primer orden en todo el mundo, no sólo por la necesidad de emplear importantes recursos sanitarios en los pacientes que alcanzan la ERC terminal, requiriendo entonces de diálisis y trasplante, sino también por la importante carga de enfermedad cardiovascular, hospitalización y muerte prematura que van inherentes al diagnóstico de ERC¹.

Actualmente existe un acuerdo general en que la clasificación de la ERC se base en la *estimación* del filtrado glomerular (FG) como parámetro de medición de la función renal, especialmente en rangos bajos de FG. Para $FG > 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ se requieren otros marcadores de «daño» renal (albuminuria, hematuria, alteraciones en pruebas de imagen, etc.) por la imprecisión de la estimación del FG en valores más altos, entre otros motivos^{2,3}.

Cada vez existen más evidencias que estos acontecimientos adversos pueden ser prevenidos o al menos retrasados en el tiempo⁴. En el año 2002, la National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) americana publicó una serie de guías clínicas para definir y clasificar en diferentes estadios la ERC. En el 2005, otra iniciativa, la Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), ésta de carácter internacional, aceptó con clarificaciones menores la definición y clasificación inicialmente propuesta por las K/DOQI.

“Con seguridad las personas que tienen diabetes o hipertensión arterial van a tener enfermedades renales crónicas y lo más seguro es que tengan que usar la hemodiálisis alguna vez”⁵

La ecuación de MDRD-4 es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio «Modification of Diet in Renal Disease ». El objetivo fue obtener una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft-Gault y que fuera una *estimación del FG* y no del aclaramiento de creatinina.

Se desarrolló a partir de una población de 1.070 individuos adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectos de ERC; se utilizó como medida del FG el aclaramiento con 125I-Iotalamato que presentó un valor medio de 40 mL/min/1,73 m². La ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron 6 variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia, por ello esta ecuación se conoce también como MDRD-6. Finalmente, la ecuación se validó en una población de 558 individuos afectos de ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma. El mismo grupo publicó un año después, una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD-4) que no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original, pero de más fácil aplicación⁴². La descripción de las ecuaciones y sus características más importantes se presentan en las tablas IIa / IIb y III.

Las ERC no presentan un cuadro de síntomas que puedan alertar a la persona sobre la existencia de alguna insuficiencia renal. “La enfermedad es asintomática,

sin embargo en algunos casos las personas enfermas pueden sentir náuseas, perder el apetito, pero una de las más claras es cuando la orina cambia de color o hay una capa de espuma sobre ella”.

En la práctica habitual la medida del filtrado glomerular se realiza mediante el cálculo del aclaramiento de creatinina pero con frecuencia existen resultados muy dispares motivados por alteraciones en la recogida de la orina. Así que en la clínica diaria lo habitual es interpretar los valores de función renal basándose en la creatinina sérica. Sin embargo, la creatinina sérica es un criterio que no refleja el mismo grado de función renal en todos los pacientes. Esto se rige especialmente para los pacientes de edad avanzada en los cuales suele ocurrir una sobreestimación de la función renal cuando esta se evalúa a través de la creatinina sérica⁶.

Aunque la masa muscular, disminuye con la edad a un ritmo aproximadamente igual al de la disminución de la tasa de filtrado glomerular, el descenso de esta no se traduce en una elevación simultánea de la creatinina sérica. En consecuencia, las concentraciones de creatinina no reflejan con exactitud la tasa del filtrado glomerular en el anciano.

Si la producción y eliminación de creatinina son constantes se puede estimar el aclaramiento de creatinina desde la creatinina sérica sin tener que recoger la orina de 24 horas y evitando así los problemas mencionados. Para ello se han ideado diferentes fórmulas que intentan relacionar matemáticamente la edad, el sexo y el tamaño corporal de cualquier sujeto. La fórmula más utilizada es la “Modification of Diet in Renal Disease” (MDRD – 4)⁷.

Tabla IIa. Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular (Sistema Internacional de Unidades)

MDRD-4

FG estimado = $186 \times (\text{creatinina}/88,4)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

MDRD-4 IDMS

FG estimado = $175 \times (\text{creatinina}/88,4)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

MDRD-6

FG estimado = $170 \times (\text{creatinina}/88,4)^{-0,999} \times (\text{edad})^{-0,176} \times (\text{urea} \times 2,8)^{-0,170} \times (\text{albúmina}/10)^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,180 \text{ si raza negra})$

Cockcroft-Gault

Aclaramiento de creatinina estimado = $\frac{(140-\text{edad}) \times \text{peso}}{72 \times (\text{creatinina}/88,4)} \times (0,85 \text{ si mujer})$

Abreviaturas y unidades: FG: filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²). Aclaramiento de creatinina (mL/min). Edad (años). Peso (kg). Creatinina: concentración sérica de creatinina (μmol/L). Urea: concentración sérica de urea (mmol/L). Albúmina: concentración sérica de albúmina (g/L).

Tabla IIb. Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular (unidades convencionales)

MDRD-4

FG estimado = $186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

MDRD-4 IDMS

FG estimado = $175 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

MDRD- 6

FG estimado = $170 \times (\text{creatinina})^{-0,999} \times (\text{edad})^{-0,176} \times (\text{urea} \times 0,467)^{-0,170} \times (\text{albúmina})^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,180 \text{ si raza negra})$

Cockcroft-Gault

Aclaramiento de creatinina estimado = $\frac{(140-\text{edad}) \times \text{peso}}{72 \times (\text{creatinina})} \times (0,85 \text{ si mujer})$

Abreviaturas y unidades: FG: filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²). Aclaramiento de creatinina (mL/min). Edad (años). Peso (kg). Creatinina: concentración sérica de creatinina (mg/dL). Urea: concentración sérica de urea (mg/dL). Albúmina: concentración sérica de albúmina (g/dL).

1.2 JUSTIFICACION

La enfermedad renal crónica se ha convertido en un problema de salud pública de primer orden, tanto por el incremento progresivo de su prevalencia como por su elevada morbimortalidad cardiovascular. La ERC afecta a un porcentaje cada vez mayor de la población debido a que las principales causas de ERC residen en trastornos de alta prevalencia como la diabetes, la hipertensión y la enfermedad cardiovascular, teniendo en cuenta, además, el aumento de la esperanza de vida y envejecimiento de la población. La evolución de la ERC es la progresión hacia la enfermedad renal crónica terminal (ERCt) y la consiguiente necesidad de tratamiento sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal, ello se traduce en un elevado costo tanto personal como socio-sanitario y económico.⁸

El objeto de este trabajo es proporcionar recomendaciones para la estimación del filtrado glomerular (FG) en individuos adultos (mayores de 18 años) y no considera otros marcadores de lesión renal crónica como la presencia persistente de albuminuria, proteinuria o de alteraciones en el sedimento urinario.

Los beneficios que el presente trabajo aporta son para el paciente individual; pero también para la comunidad en general, por ejemplo, en relación con la edad, sexo, estadio. Así mismo, permitirá tomar decisiones acerca de cambios en las pruebas de función renal; que permite a los pacientes no llegar a la diálisis si las mismas son usadas como trazadores para el diagnóstico de insuficiencia renal crónica.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica (ERC) está siendo reconocida como un problema sanitario de primer orden en todo el mundo, no sólo por la necesidad de emplear importantes recursos sanitarios en los pacientes que alcanzan la ERC terminal, requiriendo entonces de diálisis y trasplante, sino también por la importante carga de enfermedad cardiovascular, hospitalización y muerte prematura.

Los datos estadísticos del Programa Nacional de Salud Renal revelan que cada mes alrededor de 84 personas llegan a la insuficiencia renal crónica terminal; lo que equivale a más de 1.000 pacientes anuales.^{2, 3,4}

Hoy se considera de gran valor el diagnóstico precoz, basándose la definición y clasificación actuales fundamentalmente en la estimación del filtrado glomerular (FG) por medio de formulas como la ecuación abreviada del estudio MDRD – 4.

El hospital Obrero es el principal centro hospitalario de la Caja Nacional de Salud. Este hospital hasta el momento no dispone de información de filtración glomerular y por tanto el estadio de la enfermedad renal crónica y el cálculo del MDRD-4 esto se realizara en función a investigaciones de bibliografía internacional.

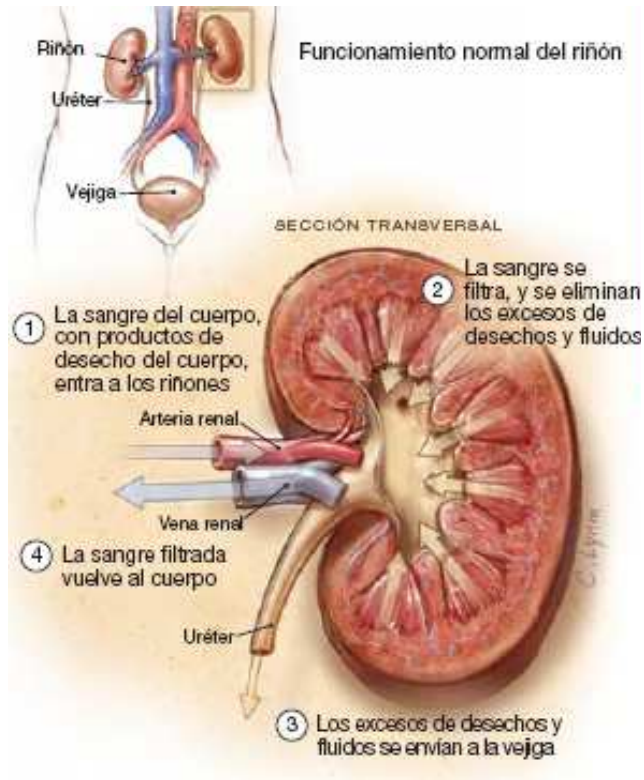
Este hecho nos ha motivado a realizar una descripción de la etiología y el estadio de la enfermedad renal crónica.

1.4 DISEÑO TEORICO

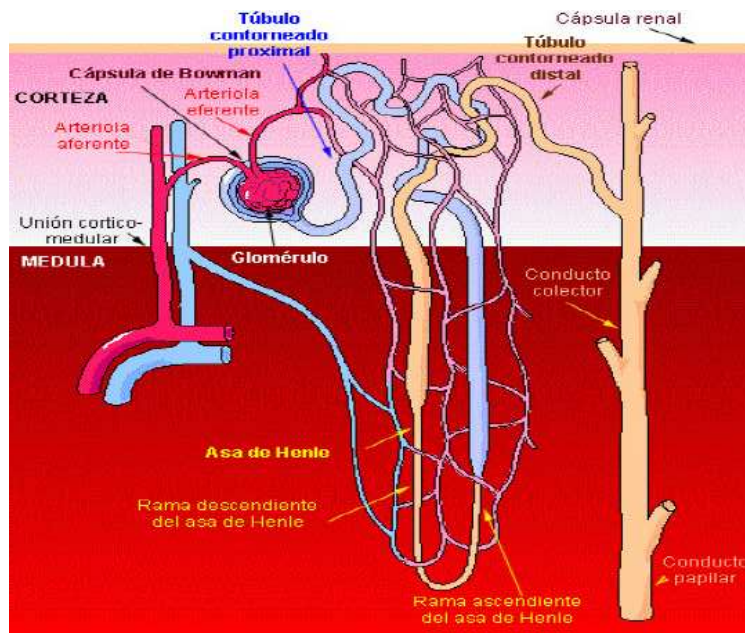
1.4.1 Riñón

La unidad funcional del riñón es el nefrón, que se muestra en la figura 1. Los riñones regulan el volumen del líquido extracelular y la composición en electrolitos para compensar las amplias variaciones diarias en la entrada de agua y electrolitos. Forman orina, en la que se excretan los productos de desecho potencialmente tóxicos. Por tanto, las funciones de los riñones son las siguientes:

- Regulación del agua, los electrolitos y el equilibrio ácido-base.
- Excreción de los productos del metabolismo de las proteínas y los ácidos nucleicos.

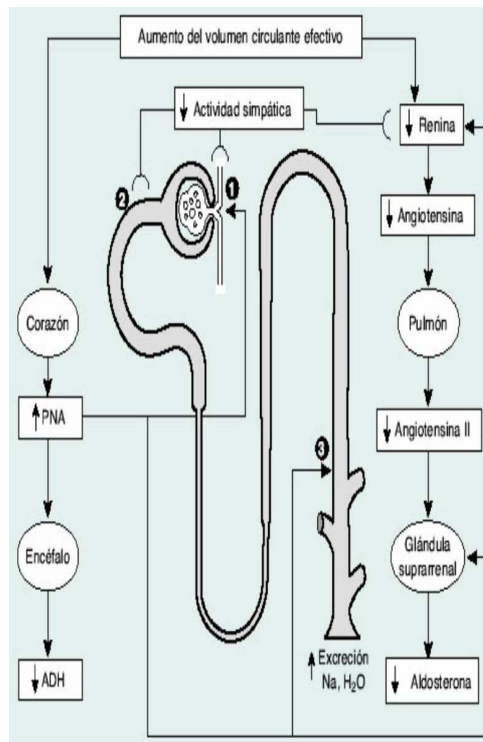


Los riñones también son órganos endocrinos, y producen una serie de hormonas, y están sujetas al control de otras (fig 2) la vasopresina actúa influyendo en el balance hídrico y la aldosterona afecta la reabsorción de ión sodio en el nefrón.



La paratirina promueve la reabsorción tubular del ión calcio, la excreción de fosfato y la síntesis de calcitriol, que regula la absorción de ión calcio por el intestino. La renina es una enzima que se produce en las células yuxtaglomerulares y cataliza la formación de proangiotensina a partir del angiotensinógeno (fig 3). La peptidil-dipeptidasa A (“enzima convertora de la angiotensina”) transforma la proangiotensina en angiotensina, que estimula la síntesis de aldosterona. La eritropoyetina, una hormona peptídico, induce la formación de hemoglobina. Las funciones endocrinas del riñón se mantienen clínicamente intactas hasta los estadios finales de la insuficiencia renal.

Es conveniente comentar la función renal en términos de la valoración de la función glomerular y tubular.



1.4.2 Definición

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una patología con manifestaciones clínicas muy variadas, que afecta a la mayor parte de órganos y sistemas, que son reflejo de las complejas funciones que el riñón desempeña y las importantes consecuencias que comporta la disfunción renal.

La insuficiencia renal crónica es la destrucción irreversible progresiva del tejido renal por una enfermedad que, si no se trata mediante diálisis o trasplante, dará lugar a la muerte del paciente.

Los pacientes con ERC deben ser evaluados teniendo en cuenta el diagnóstico de su patología renal y condiciones comórbidas asociadas, la severidad de la ERC según el filtrado glomerular, las complicaciones asociadas a la ERC (anemia, equilibrio hidroelectrolítico, hemostasia, dosificación de fármacos, etc.), los factores de riesgo para la pérdida de función renal y el riesgo de enfermedad cardiovascular asociado.

1.4.3 Etiología

La insuficiencia renal crónica abarca el espectro de las enfermedades renales conocidas. El resultado final de la lesión progresiva es el mismo cualquiera que haya sido causa de la enfermedad. Los efectos principales de la insuficiencia renal se producen debido a la pérdida de nefrones funcionantes. Es un signo de insuficiencia renal crónica que los pacientes pueden tener pocos o ningún síntoma hasta que el caudal de filtrado glomerular cae por debajo de 15 mL/min (es decir, el 10 % de la función fisiológica) y la enfermedad está muy avanzada.

1.4.4 Nuevos conceptos sobre la Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta a un porcentaje cada vez mayor de la población debido a que las principales causas de ERC residen en trastornos de alta prevalencia como la diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular, teniendo en cuenta, además, el aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento progresivo de la población. La evolución natural de la ERC es la progresión hacia la enfermedad renal crónica terminal y la consiguiente necesidad de tratamiento sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal^{11,12}.

Así, la ERC se ha convertido en un problema de salud pública de primer orden. La *National Kidney Foundation* estadounidense, a través del proyecto *K/DOQI* (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) (<http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/>), publicó en el año 2002, una serie de guías de práctica clínica sobre la evaluación, clasificación y estratificación de la ERC, con el objetivo de aunar criterios y prevenir o retrasar las complicaciones de la enfermedad mediante el diagnóstico precoz y manejo apropiado de la enfermedad, independientemente de la causa original¹³.

1.4.5.1 Definición de ERC11-1K

Actualmente la ERC se define como una disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) estimado inferior a 60 ml/min/1,73m² o la presencia de "daño" renal, de forma persistente durante al menos 3 meses, independientemente de la etiología de la misma (Tabla 1). Se ha seleccionado el punto de corte en un FG < 60 ml/min/1,73m² como definición de ERC porque representa una reducción de más del 50 % del valor normal del FG. Es concepto de "daño" renal hace referencia a la presencia de alteraciones funcionales o estructurales del riñón, con o sin descenso del FG, y puestas de manifiesto por anomalías histológicas en la biopsia renal, presencia de

marcadores de daño renal, alteraciones en el sedimento de orina o en exploraciones de imagen. El principal marcador de daño renal es una excreción urinaria de albúmina o proteínas elevada.

1.4.5 Estadios evolutivos de la ERC

El daño renal o el nivel de función renal, independientemente de la causa de la enfermedad renal, determinan los estadios de evolución. (Tabla 2).

Los estadios 1 y 2 se definen por la presencia de daño renal, con un FG normal o ligeramente reducido. La presencia de un FG reducido entre 60-90 ml/min/1,73m² sin daño renal no cumple criterios de definición de ERC. Es una situación muy frecuente en ancianos (75 % en mayores de 70 años) ¹⁶, pero también en pacientes con dieta vegetariana, monorrenos, insuficiencia cardiaca o cirróticos. Estos casos se describen sólo como sujetos con “disminución del FG”. Los estadios 1 y 2 se beneficiaran del diagnostico precoz y del inicio de medidas preventivas para frenar la de progresión de la ERC y de la patología cardiovascular.

Los estadios 3 y 4 se definen por una disminución del FG, con o sin daño renal. En estos estadios se observa un riesgo claramente aumentado de progresión de ERC y complicaciones cardiovasculares, y aparecen las complicaciones clásicas de la insuficiencia renal como la anemia o alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico. Estos pacientes deben ser evaluados de forma global desde el punto de vista cardiovascular y renal y deben recibir tratamiento adecuado de prevención en ambos niveles. El estadio K se denomina también fallo o fracaso renal, precisa tratamiento sustitutivo.

El término clásico de “Insuficiencia Renal Crónica” actualmente se refiere a un FG <60 mL/min/1,73 m². Así el estadio 3 corresponde a “Insuficiencia renal crónica moderada”, el estadio 4 a “Insuficiencia renal crónica avanzada o preterminal” y el estadio 5 a “Insuficiencia renal crónica Terminal” ó “uremia”.

Recientemente se ha propuesto incorporar en la clasificación de ERC, a cada uno de los estadios, la letra “T” si se trata de un paciente receptor de un trasplante renal, y en el estadio 5 la letra “D” si es un paciente que recibe diálisis como tratamiento sustitutivo.

1.4.6 Mecanismos de progresión en la enfermedad renal crónica

En la práctica clínica, la mayoría de las nefropatías progresan lentamente hacia la pérdida definitiva de la función renal, sin embargo, algunas enfermedades renales tienen una rápida evolución a la insuficiencia renal crónica terminal, pero esto es un hecho raro de observar.

En 1952, R. Platt observa que en ratas, a las cuales se les removía el 80% de la masa renal, se producía hipertrofia de las nefronas remanentes, interpretando este hallazgo como un mecanismo adaptativo para compensar la pérdida funcional⁸. Treinta años después, en 1982, B. Brenner y cols, introdujeron el concepto de que la naturaleza progresiva de la pérdida funcional renal es el resultado de cambios hemodinámicos compensatorios a nivel glomerular, fundamentalmente hipertensión e hiperfiltración glomerular en las nefronas remanentes. Estos cambios hemodinámicos causan daño sostenido en dichas nefronas⁹. Posteriormente, en 1986, T. Bertani y Cols, destacaron la importancia del daño túbulo-intersticial asociado a la proteinuria, sugiriendo que las proteínas filtradas a través del capilar glomerular pueden tener toxicidad renal intrínseca y contribuyen a la progresión del daño renal¹⁰.

Desde la publicación de los estudios de Brenner, los nefrólogos han concordado en definir la progresión de las enfermedades renales como la pérdida progresiva de la VFG a una velocidad mayor que la fisiológica, que correspondería a 1 mL por año, en adultos mayores de 40 años. Este deterioro progresivo se asocia a un reemplazo del tejido renal por tejido fibroso a diferentes niveles, involucrando una progresiva glomeruloesclerosis, nefroesclerosis y fibrosis túbulo-intersticial.

La pérdida nefronal, independientemente de su etiología, provoca respuestas adaptativas en las nefronas remanentes que conllevan hipertensión e hiperfiltración glomerular, paso de proteínas al espacio urinario con proteinuria, activación intrarrenal del sistema renina angiotensina (SRA), activación tubular con compromiso túbulo-intersticial, transdiferenciación de células epiteliales tubulares a miofibroblastos y finalmente fibrosis del parénquima renal con pérdida definitiva de la función ([Figuras 2 y 3](#)).

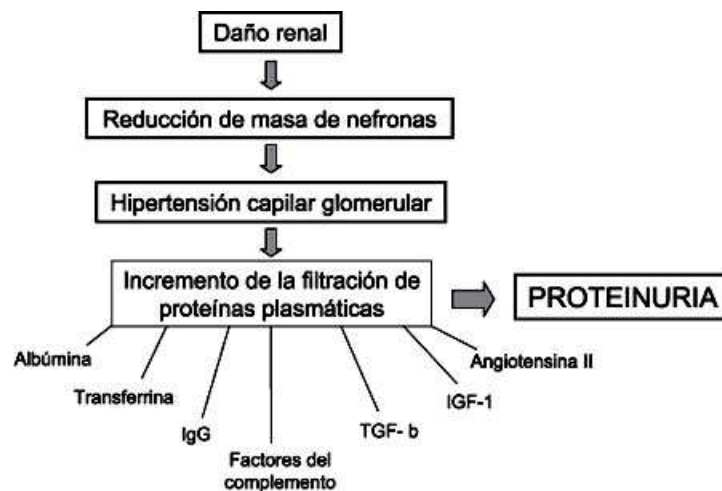


Figura 2. Consecuencias de la reducción de masa nefronal y sus mecanismos adaptativos.



Figura 3. Mecanismos activados por el tráfico tubular de proteínas que conducen a la esclerosis renal.

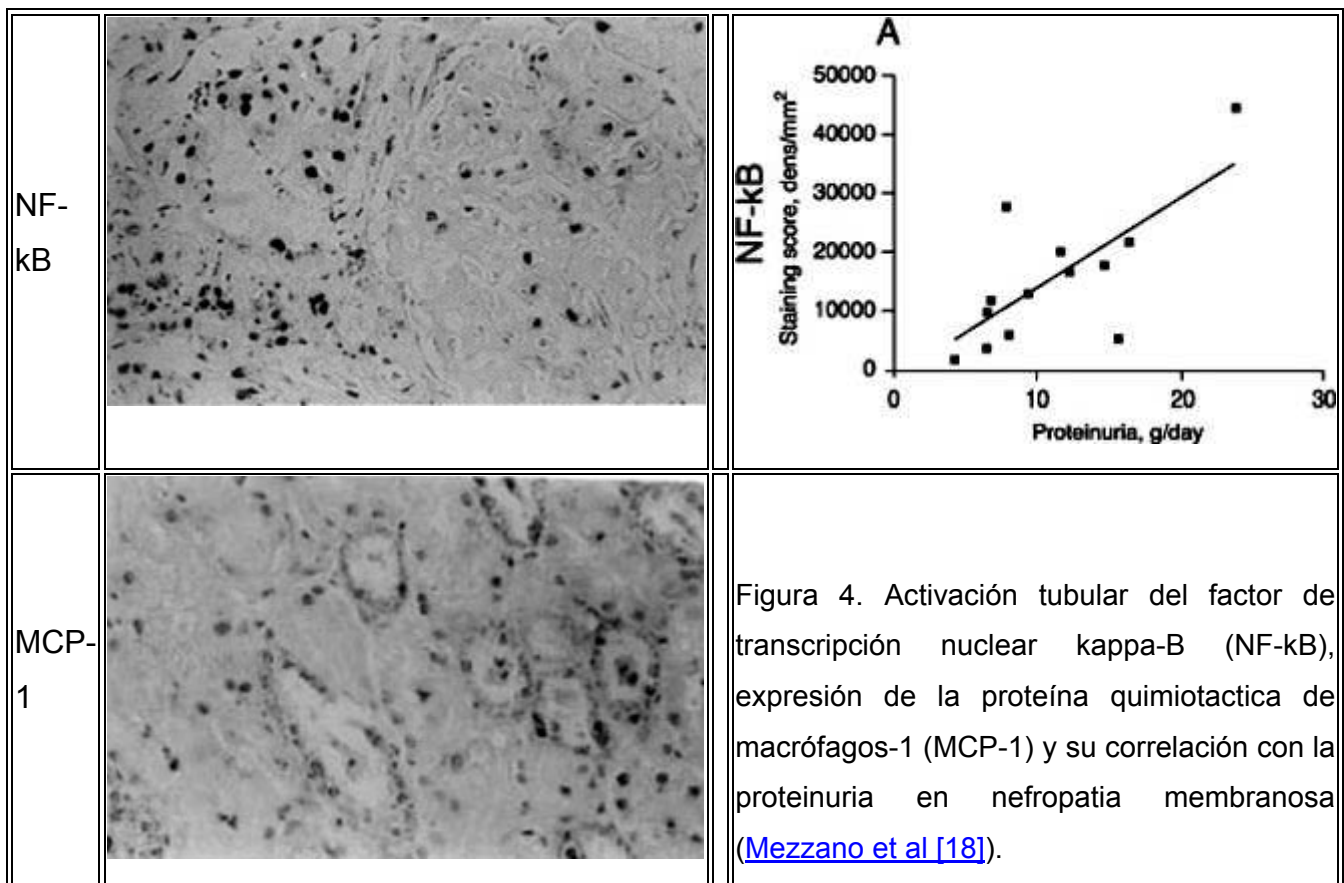
Aparentemente, la glomeruloesclerosis puede evolucionar en etapas, con un daño e inflamación endotelial inicial, seguido de proliferación y activación mesangial, y una etapa final de esclerosis y fibrosis. En estas etapas patogénicas se ha observado una similitud con el daño aterosclerótico de grandes vasos¹¹.

Por otra parte, la fibrosis túbulo-intersticial juega también un rol clave en la progresión de la ERC y es así como la severidad de los cambios túbulo-intersticiales se correlacionan mejor con la pérdida de función renal que la presencia de glomeruloesclerosis.

Basados en numerosas evidencias experimentales, los factores más importantes de daño túbulo-intersticial son la presencia y magnitud de la proteinuria y la activación del SRA.

La proteinuria persistente influye en la progresión de las enfermedades glomerulares determinando una activación tubular de los factores de transcripción nuclear kappa B (NF-kB) y proteína activada 1 (AP-1), los que participan en la

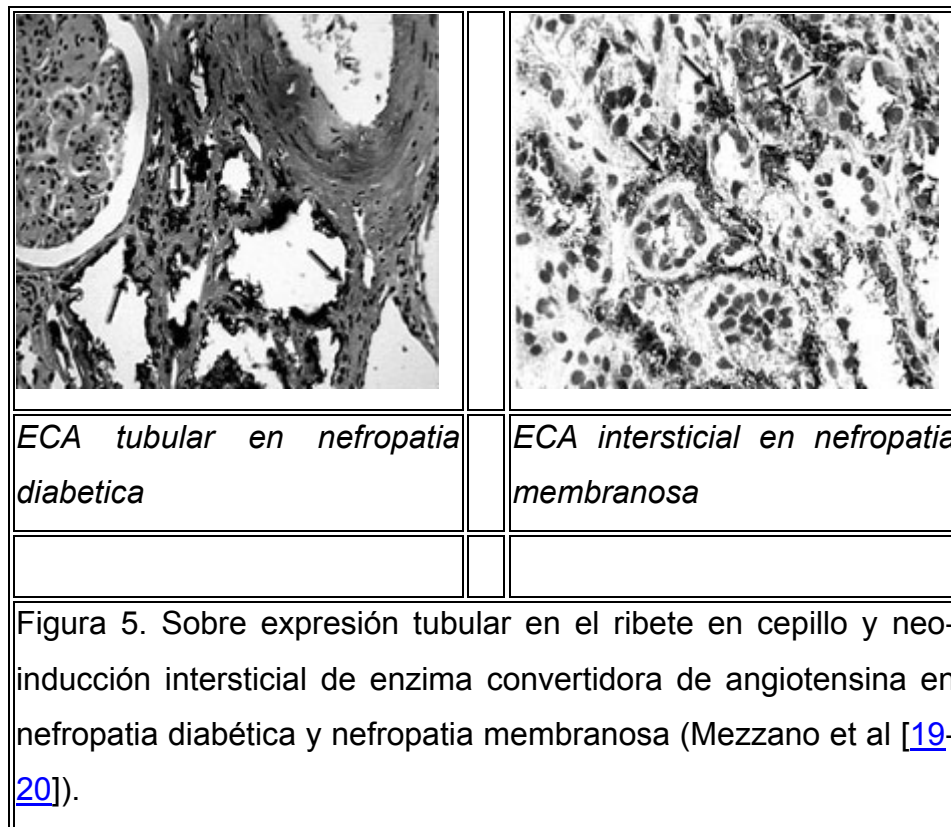
transcripción de genes proinflamatorios (MCP-1, RANTES, osteopontina) y genes profibrogenicos (TGF-A, PDGF), conducentes a una reacción inflamatoria y fibrosis del intersticio¹² ([Figura 4](#)). El infiltrado inflamatorio compuesto, fundamentalmente, de linfocitos CD4, CD8 y monocito/macrófagos CD68, puede, además, participar en la génesis de la hipertensión sal-sensible y en la retención hidrosalina^{13,14}. La veneración de colágeno, elemento central en la fibrosis renal, deriva en un porcentaje importante de la transdiferenciación o cambio fenotipico de las células epiteliales tubulares en células mesenquimaticas miofibroblasticas, siendo el TGF-A el principal inductor de esta transdiferenciación.



Por otra parte, la angiotensina II (Ag II) tiene un rol clave en la progresión de la enfermedad renal. Participa en los cambios hemodinámicos glomerulares y en los cambios de permeabilidad de la barrera de filtración glomerular, contribuyendo a incrementar la proteinuria¹⁵. Adicionalmente, al Ag II se ha involucrado directamente en la génesis del daño túbulo-intersticial y en la fibrosis¹⁶, comportándose como una genuina citoquina pro-fibrotica y pro-inflamatoria¹⁷. La

activación intrarrenal del SRA parece desempeñar un rol fundamental en estos procesos y además la proteinuria *per se* puede activar la generación de Ag II intrarrenal, perpetuando dicha activación. También se ha observado que al Ag II puede inducir activación del factor de transcripción NF-kB en células tubulares renales y así participar como citoquina pro-inflamatoria.

En nefropatía membranosa idiopática, en la que un número importante de casos progresa a la pérdida definitiva de la función renal asociada a una proteinuria persistente, hemos observado una activación selectiva del SRA intrarrenal con una sobre expresión tubular de enzima convertidora de angiotensina (ECA) a nivel del ribete en cepillo de los túbulos proximales, y una neo-inducción de ECA a nivel de células miofibroblásticas intersticiales, particularmente en sitios de daño túbulo-intersticial ([Figura 5](#)). Paralelamente, hemos evidenciado expresión de Ag II en células tubulares y células infiltrantes inflamatorias^{18,19}.



Hallazgos similares, con una marcada activación intrarrenal del SRA, y neo-inducción de ECA se ha observado en pacientes diabéticos macroalbuminuricos²⁰ ([Figura 5](#)). Conjuntamente en estos mismos pacientes también hemos observado activación tubular de NF-kB, sobre expresión de citoquinas pro-inflamatorias (MCP-1, RANTES, osteopontina) e infiltrado inflamatorio túbulo-intersticial, confirmando que la proteinuria y la activación del SRA intrarrenal son los principales agentes involucrados en el daño túbulo-intersticial y por ende en la progresión de la nefropatía diabética^{20,21} ([Figura 6](#)).

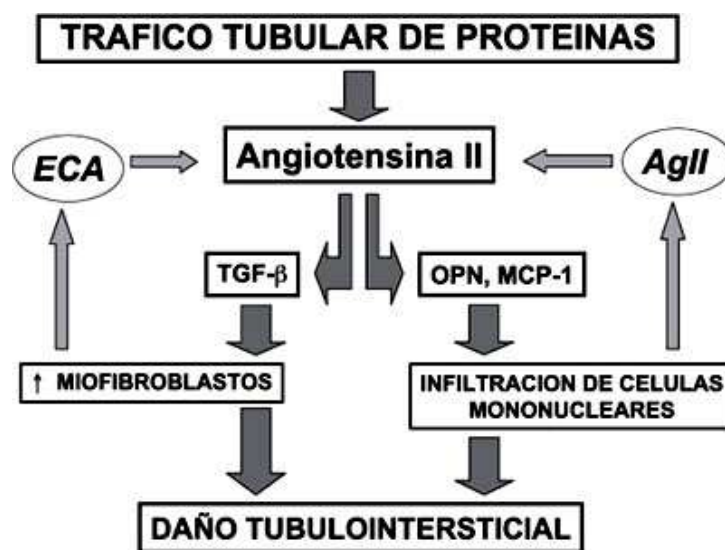


Figura 6. Trafico tubular de proteínas, activación del sistema renina angiotensina intrarrenal y respuestas pro-inflamatorias y profibrogenicas (Mezzano et al [[19-20](#)]).

1.4.7 Criterios actuales de diagnóstico y clasificación de la enfermedad renal crónica.

En febrero del 2002 la National Kidney Foundation (NKF) - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) publicó una serie de guías sobre

evaluación, clasificación y estratificación de la ERC ^{15; 16}. Los objetivos de estas guías, de gran rigor metodológico en su elaboración, fueron:

1. La definición de ERC y su clasificación en estadios a partir del valor del filtrado glomerular y de la presencia de lesión renal, independientemente de la etiología de la misma.

2. Determinar las pruebas de laboratorio más adecuadas para la evaluación de la enfermedad renal.

3. Asociar los estadios de función renal con las complicaciones de la ERC.

Estratificar el riesgo de progresión de la ERC y de desarrollar complicaciones cardiovasculares.

De acuerdo a los criterios de la K/DOQI se entiende por ERC:

1. La presencia de un filtrado glomerular inferior a 60 mL/min/1,73 m² durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses.

2. La presencia de lesión renal con o sin descenso del FG durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses. El concepto de lesión renal hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón puestas de manifiesto directamente, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen.

La combinación de ambos criterios diagnósticos es la base para la clasificación de la ERC en 5 estadios (Tabla I). A destacar que en los estadios iniciales (1 y 2) el valor del filtrado glomerular no es diagnóstico por sí mismo y precisa de la presencia de algún marcador asociado de lesión renal. En el estadio 1 el valor del correspondiente al estadio 2, en ausencia de otros marcadores de lesión renal, se catalogará como *descenso del filtrado glomerular* y no de ERC.

El término clásico de insuficiencia renal crónica (IRC) corresponde, en esta clasificación, a valores de FG entre 15 y 60 mL/min/1,73m² (estadios 3 y 4) y el de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) a valores de FG inferior a 15 mL/min/1,73m² (estadio 5) que se acompaña, en la mayoría de casos, de los signos y síntomas de uremia y/o la necesidad de iniciar tratamiento renal sustitutivo en sus distintas modalidades (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal).

A pesar de que desde su publicación esta clasificación ha recibido críticas originadas, fundamentalmente, por no contemplar aspectos como la etiología de la enfermedad renal, o el grado de proteinuria ¹⁷, la clasificación de la NKF ha sido aceptada, con ninguna o pequeñas modificaciones por la gran mayoría de sociedades científicas, incluida la SEN ¹⁸ y la iniciativa internacional Kidney Disease: Improving Global Outcomes ¹⁹.

1. El filtrado glomerular como índice de función renal

La valoración del FG es el mejor índice para evaluar la función renal. El FG se mide a través de la depuración o aclaramiento de una sustancia y corresponde al volumen de plasma del que ésta es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo. Su medida es de utilidad para identificar la presencia de ERC, monitorizar su progresión, prevenir complicaciones, evitar fármacos nefrotóxicos (p.ej. AINES) y realizar ajustes de dosis de fármacos de eliminación renal. El valor del FG varía en relación a la edad, el sexo y la masa corporal situándose alrededor de 140 mL/min/1,73 m² en individuos adultos jóvenes sanos ²⁰.

Valores de FG inferiores a 60 mL/min/1,73 m² se asocian a un aumento de la prevalencia de las complicaciones de la ERC y del riesgo cardiovascular asociado.

Distintas sustancias, exógenas y endógenas, han sido utilizadas para conocer el FG. Entre las exógenas se encuentran la inulina, considerada como el

“goldstandard”, así como distintas moléculas marcadas con isótopos radioactivos (99Tm-DTPA, 51Cr-EDTA, 125I-iotalamato) y últimamente también no isotópicas (iohexol, iotalamato), todas ellas de difícil implementación en la práctica habitual debido a su laboriosidad, elevado coste económico y necesidad de metodología no FG puede incluso hallarse aumentado, mientras que un valor de FG disponible, habitualmente, en la mayoría de los laboratorios clínicos ²¹. Entre las endógenas, la concentración sérica de creatinina es la prueba más ampliamente utilizada. Se han estudiado distintas proteínas de baja masa molecular, como cistatina C, β -traza proteína y β 2-microglobulina aunque con resultados no concluyentes ²²⁻²⁶.

2. Concentración sérica de creatinina

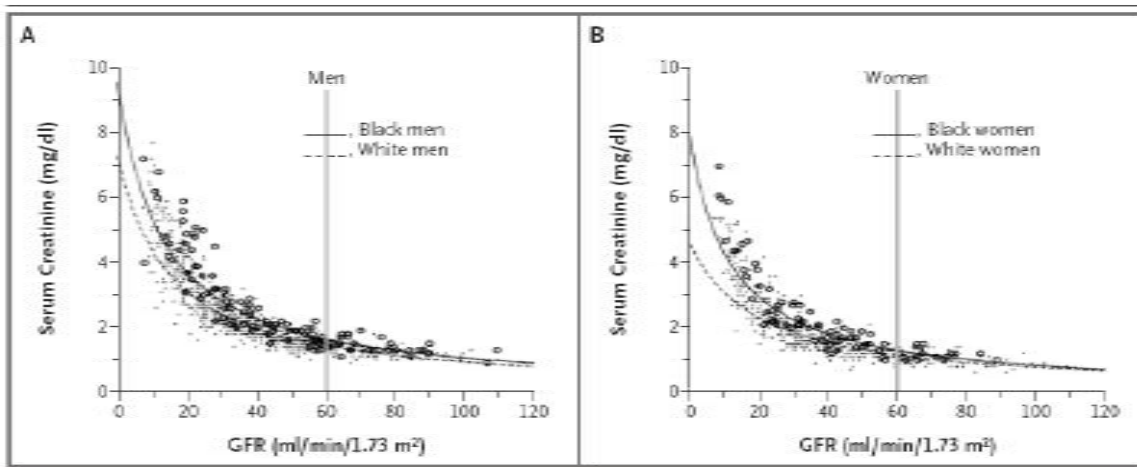
La concentración sérica de creatinina es la medida habitualmente utilizada para evaluar la función renal; sin embargo, está afectada por distintas fuentes de variabilidad biológica, múltiples interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización ²⁷⁻³¹.

La concentración sérica de creatinina presenta variaciones importantes en función de la edad, sexo, etnia, masa muscular y tipo de dieta. Además, la relación entre la concentración sérica de creatinina y el FG no es lineal sino hiperbólica, lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica en la detección de ERC. Se precisan descensos del FG de al menos el 50% para que la concentración sérica de creatinina se eleve por encima del intervalo de referencia ³². Este hecho es de especial importancia en determinados grupos de población, como mujeres y ancianos ^{33; 34}. La evidencia científica disponible actualmente coincide en señalar que la evaluación de la función renal no debe basarse únicamente en los resultados de la concentración sérica de creatinina ^{16; 19; 35; 36}.

Factores que afectan la generación de creatinina:

- Raza negra

- Mayor masa muscular
- Dieta hiperproteica
- Disminución
- Edad
- Sexo femenino
- Amputación
- Malnutrición
- Dieta vegetariana
- Enfermedad neuromuscular



La relación entre creatinina plasmática y filtrado glomerular no es lineal.

3. Aclaramiento de creatinina

El aclaramiento de creatinina, calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas, es el método mayoritariamente empleado como medida de FG. Sin embargo, presenta una serie de limitaciones importantes^{27; 37}.

- La sobreestimación, en individuos con función renal normal, del FG entre un 10-20% respecto al obtenido mediante el aclaramiento de inulina, debido a la secreción de creatinina a nivel del túbulo proximal.

Dicha secreción es, además, variable para un mismo individuo y entre individuos y aumenta a medida que disminuye el FG, llegando a valores de incluso el 70% para FG inferiores a 40 mL/min/1,73m².

Los inconvenientes que suponen para el paciente la recogida de orina de 24 horas.

- Los errores cometidos durante el proceso de recogida de la orina de 24 horas, que afectan sobre todo a niños y ancianos.
- La importante carga laboral que representa para las salas de hospitalización y para el laboratorio trabajar con orinas de 24 horas (elaboración y explicación de las normas de recogida, interrogatorio personalizado a cada paciente para valorar la idoneidad de la recogida, la homogeneización, medición de volumen y obtención de alícuotas para posterior análisis).

La evidencia científica existente indica que el aclaramiento de creatinina sobrestima el verdadero valor del FG, no proporcionando, en general, mejor estimación del mismo respecto al obtenido mediante el uso de ecuaciones que tengan en cuenta las variables de confusión que afectan la relación entre la concentración sérica de creatinina y el valor del FG ^{16; 19; 36; 38} (*nivel de evidencia R*). Del mismo modo, las ecuaciones que han utilizado el aclaramiento de creatinina como “gold-standard” en su proceso de desarrollo y validación tienden a sobreestimar el verdadero FG (*nivel de evidencia R, S*).

Esta recomendación hace referencia únicamente a la utilización de orina de 24 horas para medir el aclaramiento de creatinina y no a su uso en otras circunstancias (evaluación del estado nutricional, estudios metabólicos de litiasis, cálculo de la función renal residual en pacientes en tratamiento renal sustitutivo, etc.).

4. Ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular

Estas ecuaciones tratan de obtener una estimación del FG a partir de la concentración de creatinina sérica, y de algunas variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla y etnia), obviando la necesidad de recoger orina de 24 horas. Las ecuaciones de estimación del FG son más exactas y precisas que la valoración del mismo a partir de la medida exclusiva de creatinina (*nivel de evidencia R, C*).

Entre más de 40 ecuaciones de estimación del FG publicadas hasta la fecha, las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación del estudio MDRD (“Modification of Diet in Renal Disease”).

La ecuación de Cockcroft-Gault fue publicada en 1976 y ha sido habitualmente utilizada en el ajuste de dosis de fármacos ³⁹. Se desarrolló para valorar el *aclaramiento de creatinina* a partir de una población de 236 individuos adultos, de edades comprendidas entre 18 y 92 años, mayoritariamente de sexo masculino y con un valor medio de aclaramiento de creatinina de 72,7 mL/min. Para la obtención de la ecuación se utilizó un análisis de regresión en el que intervinieron como variables la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina, la edad y el peso.

La ecuación de MDRD ⁴⁰ es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio “Modification of Diet in Renal Disease” ⁴¹. El objetivo fue obtener una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft-Gault y que fuera una *estimación del FG* y no del aclaramiento de creatinina. Se desarrolló a partir de una población de 1070 individuos adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectos de ERC; se utilizó como medida del FG el aclaramiento con 125I-Iotalamato que presentó un valor medio de 40 mL/min/1,73m². La ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron 6 variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia, por ello esta ecuación se conoce también como MDRD-6.

Finalmente, se validó en una población de 558 individuos afectados de ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma. El mismo grupo publicó un año después, una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD-4) que no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original, pero de más fácil aplicación ⁴². La descripción de las ecuaciones y sus características más importantes se presentan en las Tablas IIa / IIb y III.

En los últimos años, sobre todo a raíz de la divulgación de las guías K/DOQI, se han publicado numerosos trabajos que tratan de valorar el comportamiento de ambas ecuaciones en grupos de población distintos de los utilizados para la obtención de las mismas ⁴³⁻⁵⁷. Los resultados obtenidos por los diferentes estudios varían en función de las características de la población estudiada, del “gold-standard” utilizado para valorar el FG y sobre todo del método de determinación de creatinina, lo que dificulta la posibilidad de comparar resultados entre ellos (*nivel de evidencia R, C*).

En general, el comportamiento de las ecuaciones es distinto en función del valor del FG:

- Sobreestiman el FG para valores inferiores a 15 mL/min/1,73m² (especialmente Cockcroft-Gault).
- Presentan mayor exactitud diagnóstica para valores de FG entre 15 y 60 mL/min/1,73m², correspondientes a estadios de ERC 3 y 4 (en especial MDRD).
- Para valores de FG entre 60 y 90 mL/min/1,73m² el comportamiento de las ecuaciones es variable en función del tipo de población estudiada y del método de creatinina utilizado.
- En el caso de población sana, con FG iguales o superiores a 90 mL/min/1,73m², o en pacientes con nefropatía diabética incipiente que cursan con hiperfiltración, las ecuaciones infraestiman el valor real del filtrado (sobre todo MDRD).

- Para cualquier valor de FG, MDRD es más precisa que Cockcroft-Gault.

En la actualidad MDRD-4, debida a su facilidad de implementación en los informes de laboratorio y sensibilidad en la detección precoz de la ERC, es la ecuación recomendada por la mayoría de sociedades científicas ^{16; 19; 36; 38; 58; 59}.

5. Limitaciones en la utilización de las ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular

El cálculo del FG mediante la utilización de ecuaciones requiere que la concentración sérica de creatinina sea estable, por lo que no pueden ser utilizadas en la valoración del FG en el fracaso renal agudo, o en su fase de recuperación, así como tampoco en casos de deterioro transitorio de la función renal en pacientes con ERC. En pacientes hospitalizados es posible realizar una valoración del FG a partir de ecuaciones si bien hay que tener en cuenta su posible inexactitud en casos asociados a procesos comórbidos que cursen con malnutrición o en aquellos pacientes que reciban fármacos que produzcan interferencias en la determinación de creatinina ^{30; 60}.

En determinadas condiciones clínicas (Tabla IV), la estimación del FG a partir de una ecuación es inadecuada y se precisa una medida directa del mismo mediante la valoración del aclaramiento renal o plasmático de un marcador exógeno y en su defecto, mediante el aclaramiento de creatinina a partir de la recogida de orina de 24 horas.

Finalmente, la principal limitación en la utilización de las ecuaciones de estimación proviene de la falta de estandarización de los métodos de medida de la creatinina y de los diferentes grados de inexactitud, imprecisión y susceptibilidad a interferencias de los mismos. Todo ello, es responsable de una importante

variabilidad interlaboratorio en los resultados de la concentración de creatinina con diferencias clínicamente significativas en las estimaciones del FG obtenidas a partir de las ecuaciones^{50; 59; 61-65}. 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 de FG superiores a 60 mL/min/1,73 m².

Otra consecuencia importante de la falta de estandarización, radica en la dificultad en conocer el grado de desviación del método de creatinina de un determinado laboratorio en relación al del laboratorio en que se estimó la ecuación de MDRD.

El método utilizado en el laboratorio del estudio MDRD fue un método de Jaffé cinético modificado (Beckman ASTRA CX-3) que produce resultados inferiores, aproximadamente de 20 µmol/L (0,23 mg/dL), con respecto a otros métodos cinéticos.

Posibles soluciones a la falta de estandarización de la creatinina serían la utilización de materiales de calibración con trazabilidad respecto al método de referencia y la utilización de materiales conmutables, en programas de control de calidad, que permitan conocer el grado de desviación de los distintos métodos comerciales con respecto al valor verdadero.

El creciente interés y relevancia de este tema ha dado lugar a la creación de distintos grupos de trabajo internacionales con el objetivo de promover la estandarización de los métodos de medida de creatinina y su armonización.

Durante el año 2006, el National Institute of Standards (NIST) dispondrá de un material de calibración (SRM 967) conmutable y con trazabilidad respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS).

Recientemente, el Laboratory Working Group del National Kidney Disease Education Program (NKDEP) ha efectuado unas recomendaciones a los laboratorios clínicos sobre el tipo de ecuación de estimación del FG a utilizar ⁵⁸. Así, aquellos laboratorios clínicos que utilicen métodos con trazabilidad respecto a IDMS deberán utilizar una nueva ecuación desarrollada a partir de la revaloración de la ecuación MDRD-4 y que ha sido denominada como MDRDIDMS; los laboratorios que utilicen métodos sin trazabilidad respecto al método de referencia deberán utilizar la ecuación de MDRD-4 (Tabla IIa / IIb).

Estas recomendaciones surgen como resultado de una recalibración del método de Jaffé cinético modificado, utilizado para la medición de creatinina en el estudio MDRD, frente a un método enzimático de elevada exactitud, observada a partir del procesamiento de distintos materiales conmutables (CAP 2003 C-02, CAP 2004 LN-24) valorados por IDMS y que demostró la existencia de una desviación de + 4,56 % tras el reanálisis de 253 muestras congeladas de pacientes incluidos en la obtención de la ecuación original⁶⁶.

ii. Aspectos generales a valorar en todos los pacientes con ERC

1. Homeostasis del sodio y la volemia

La capacidad del riñón para eliminar agua y electrolitos se mantiene hasta fases avanzadas de la ERC. Al existir un menor número de nefronas, las células restantes se adaptan para permitir la eliminación de solutos (sufren hipertensión glomerular, hiperfiltración e hipertrofia glomerular y cambios tubulares). Por ello los trastornos hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base no aparecen mientras el FG no esté severamente reducido (estadío 4 de ERC). Sin embargo, la capacidad de respuesta, tanto ante una sobrecarga como ante una restricción brusca de sodio, está disminuida.

Se conserva la capacidad de diluir la orina hasta fases avanzadas, por lo que pueden tolerar un aumento del aporte de líquidos si no se produce de forma brusca. Por otro lado, se pierde la capacidad de concentrar la orina ya en fases tempranas, lo que implica que ante una restricción del aporte de agua el riñón es incapaz de reabsorber sodio y conduce a la deshidratación.

2. Homeostasis del Potasio (K⁺)

La excreción renal de potasio es principalmente dependiente de la secreción de K⁺ en el túbulo colector y no se altera directamente por la disminución del FG. Se mantiene hasta fases tardías en el curso de la ERC y la hipercalemia (K⁺ sérico > 5 mmol/L) no aparece hasta la fase terminal (FG < 15 ml/min), con la excepción de algunos tipos de patología renal que afectan a la nefrona distal que desarrollan hipercalemia en fases más tempranas (Lupus, uropatía obstructiva, nefritis intersticial crónica, trasplante renal).

En general los pacientes nefrópatas son más susceptibles de desarrollar hipercalemia aun con FG no tan reducidos:

- Por un aporte exógeno: ingesta, transfusión, fármacos con sales de potasio.
- Por intercambios transcelulares: hiperglicemia, acidosis metabólica
- Por acción de fármacos: Inhibidores de la enzima colinesterasa (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARII), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluso selectivos cox2), β -bloqueantes, ciclosporina, tacrolimus, heparina, diuréticos ahorradores de potasio.

La mayoría de pacientes con ERC reciben tratamiento con IECA y ARII, ya que estos fármacos han demostrado su eficacia en frenar la progresión de la nefropatía. Este efecto beneficioso es independiente de su efecto antihipertensivo, por lo que también está indicado en pacientes normotensos. Reducen la proteinuria y contribuyen a la regresión de la hipertrofia ventricular. Producen un incremento en el K⁺ sérico en general de 0.5 mmol/L, que se da hasta en un 6%

de la población con función renal normal y hasta en un 50 % entre los pacientes con ERC. Elevaciones ligeras de K⁺ se suelen controlar con modificación de hábitos dietéticos o tratamiento con resinas de intercambio iónico permitiendo continuar el tratamiento con IECA/ARAII.

Actualmente muchos pacientes con insuficiencia cardiaca severa, además de recibir un IECA/ARAII, son tratados con espironolactona, antagonista de la aldosterona, que favorece aún más la retención de potasio. En estos pacientes es obligado el control periódico de los niveles de potasio sérico y ajustar las dosis de espironolactona al nivel de función renal.

Se ha postulado que los pacientes con ERC que presentan hipercaliemia frecuente o crónica desarrollan cierta tolerancia, sin embargo no existe evidencia al respecto. La aparición de las manifestaciones clínicas de la hipercaliemia depende no sólo de la cifra sino de la rapidez de instauración.

No se conoce cuáles son las cifras seguras de K⁺ sérico. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas R suelen aparecer con cifras de K⁺ ω 6 mmol/L (debilidad, parálisis flácida, parestesias, depresión respiratoria). El primer indicador de hipercaliemia es la presencia de anomalías en el ECG. Los cambios en el ECG son progresivos y en relación con la severidad de la hipercaliemia: ondas T altas R picudas, intervalo PR prolongado, aplanamiento o ausencia de ondas P, ensanchamiento del QRS ($>0.12''$), bradicardia, taquicardia ventricular, arritmias.

3. Equilibrio acido-base

El enfermo renal crónico estable desarrolla acidosis significativa en la fase avanzada de la enfermedad (Estadío 4), debido a la no eliminación de aniones sulfato, fosfato y ácidos orgánico y a la no reabsorción de bicarbonato. Tienen alto riesgo de desarrollar acidosis severa en situaciones agudas, ya que no tienen

capacidad para mantener el pH ante una carga de hidrogeniones. En caso de acidosis respiratoria la capacidad de compensación está disminuida. La restricción de la ingesta proteica controlada (0.8g/Kg) en fases avanzadas, permite disminuir la carga ácida y evitar el riesgo de desnutrición.

4. Anemia

La anemia en la ERC se caracteriza por ser normocítica y normocroma. Puede detectarse con FG < 60 ml/min, haciéndose más severa a medida que empeora la función renal. La etiología de la anemia es multifactorial:

- * El principal mecanismo patogénico es el déficit en la producción de eritropoyetina (EPO).
- * Toxinas urémicas: acortan la vida media del hematíe, disminuyen la afinidad de los receptores de la EPO y la capacidad de unión de la transferrina al hierro.
- * Pérdidas hemáticas: sangre residual en los circuitos de hemodiálisis o durante la desconexión, exceso de pruebas de laboratorio. En estos pacientes hay una elevada prevalencia de hemorragia digestiva oculta.
- * Déficit de hierro y vitaminas
- * Fibrosis de la médula ósea secundaria al hiperparatiroidismo.

Además de la sintomatología propia de cualquier anemia, tiene una repercusión especial sobre el sistema cardiovascular, contribuye de forma importante al desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda, y sobre la hemostasia.

Desde la aparición del tratamiento con EPO se ha dejado de ser permisivo con la anemia en estos pacientes, en los que se toleraban niveles muy bajos de hemoglobina.

Actualmente el objetivo terapéutico es mantener a los pacientes con cifras de hemoglobina entre 110 - 120 g/L. Cifras superiores se asocian a mayor viscosidad sanguínea, riesgo de trombosis de accesos vasculares y hemoconcentración post-diálisis e hipertensión.

Siempre se debe considerar la posibilidad de que se trate de una anemia secundaria a otra patología y descartarla.

5. Hemostasia

El paciente renal presenta un problema complejo de la hemostasia. Se admite que existe un estado protrombótico en estos pacientes, a la vez que se reconoce la existencia de una disfunción hemostática.

La disfunción hemostática aparece cuando ya hay una disminución importante del FG y es de causa multifactorial:

- Alteraciones en el funcionalismo plaquetar
- Alteraciones de la interacción plaqueta-subendotelio
- La anemia puede exacerbar la disfunción plaquetar por alteración de las propiedades reológicas de la circulación, de manera que el contacto entre las plaquetas y el endotelio lesionado es menor. Desde la introducción del tratamiento de la anemia con EPO el riesgo de sangrado en los pacientes urémicos se ha reducido de forma importante.

La ERC por sí misma no afecta a los factores de coagulación ni al recuento plaquetario.

Hasta el momento actual no existe ningún test de laboratorio que pueda predecir el riesgo de sangrado en estos enfermos.

En pacientes con diátesis hemorrágica se han empleado diversas estrategias terapéuticas como: Inicio de diálisis en pacientes no dializados previamente, intensificación de la diálisis (aunque no suele ser efectivo en aquellos pacientes que ya se dializan adecuadamente), trasfudir para mantener hemoglobina al menos de 100 g/L, administración de desmopresina endovenosa o crioprecipitados. No existe evidencia suficiente para recomendar la aplicación rutinaria de ninguna de estas medidas.

Actualmente los pacientes nefróticos con riesgo cardiovascular elevado siguen tratamiento con antiagregantes según las guías correspondientes.

La administración de heparina es el tratamiento de elección para la prevención de la trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar. Existe controversia respecto a qué tipo de heparina es más recomendable. Tanto las heparinas no fraccionadas (HNF) como las de bajo peso molecular (HBPM) tienen su efecto biológico prolongado y aumentan el riesgo de hemorragia en enfermos con ERC.

6. Metabolismo fosfo-calcico

Las alteraciones del calcio, fósforo y magnesio son comunes en pacientes con ERC pero no suelen ocasionar complicaciones específicas.

Cuando disminuye el FG se retiene fosfato y disminuye la síntesis de calcitriol (1-25(OH) 2D3), con el consiguiente descenso de calcio, estímulo de la producción de PTH y proliferación de células paratiroideas. En estas glándulas existe una disminución tanto del receptor sensor del calcio como de los receptores VDR de calcitriol.

El riesgo de la hiperfosfatemia es doble:

- Favorece la calcificación metastásica de vísceras, articulaciones, arterias de diversos calibres, incluso válvulas cardíacas y miocardio, con la consiguiente morbilidad cardiovascular y
- Es responsable del desarrollo del hiperparatiroidismo secundario.

El exceso de acción de PTH aumenta la resorción ósea y la anómala estructuración de la matriz ósea produciendo osteítis fibrosa. Otros tipos de lesiones óseas que podemos encontrar en estos pacientes son: el hueso adinámico, la osteomalacia y la enfermedad ósea mixta.

La hipocalcemia moderada es frecuente en estos pacientes, aunque rara vez es sintomática. La hipercalcemia es menos común y se asocia a un exceso de tratamiento en la corrección de los niveles de calcio o a un hiperparatiroidismo terciario (tras un secundario prolongado, cuando la secreción de PTH se hace independiente de los niveles de calcio). Al valorar la calcemia debemos tener en cuenta que un 40 % del calcio en plasma está unido a proteínas. Por cada 1g/dL de albúmina varía el calcio en plasma en 0.8 - 1 mg/dL. A su vez, el calcio iónico debe ajustarse al pH plasmático: aumenta 0,1 U por cada descenso de 0,1 U del pH.

7. Endocrino-metabolico

♥ La dislipemia es habitual en todos los tipos de enfermedad renal. El patrón lipídico característico es: incremento de lipoproteínas de baja densidad (LDL), niveles reducidos de lipoproteínas de densidad alta (HDL) y elevada proporción de triglicéridos.

Dado el alto riesgo cardiovascular de los pacientes con ERC, se recomienda tratar y controlar la dislipemia independientemente del estadio de la enfermedad, incluso como prevención primaria. Además, la dislipemia condiciona la progresión de la afectación renal.

♥ La nefropatía diabética es una de las causas más prevalentes de ERC. Además, la ERC, independientemente de la diabetes, se asocia con resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. El control estricto de la glicemia (HbA1c η 7 %), es una medida eficaz para frenar la progresión de la nefropatía.

Además de las medidas dietéticas, el tratamiento indicado varía según el estadio de ERC:

Estadíos 1 y 2: antidiabéticos orales.

Estadio 3: puede usarse la gliquidona (otras sulfonilureas pueden acumularse y las biguanidas están contraindicadas), tiazolidinadionas, repaglinida, nateglinida y acarbosa.

Estadíos 4 y 5: Insulina.

La insulina es filtrada por el riñón, por lo que en pacientes con FG muy bajos puede ser necesario disminuir las dosis de insulina si progresa el deterioro de la función renal.

En pacientes diabéticos, la presencia de niveles relativamente bajos de proteínas en orina es un marcador de riesgo precoz de aparición y/o progresión de la enfermedad renal y eventos cardiovasculares.

8. Otros

a. Neurológico

Durante el curso de la ERC, los pacientes suelen desarrollar disfunción autonómica y neuropatía periférica, de predominio sensitivo y en extremidades inferiores.

Sufren frecuentemente alteraciones del sueño.

b. Gastrointestinal

La hipersecreción ácida predispone a estos pacientes al desarrollo de úlcus péptico y hemorragia digestiva. El enlentecimiento del vaciado gástrico (secundario a neuropatía autonómica), especialmente en pacientes diabéticos, predispone a la broncoaspiración.

Tienen una elevada incidencia de hepatitis vírica (B y C).

c. Cardiovascular

♥ *Miocardopatía urémica:*

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es la alteración cardiovascular más frecuente en la ERC y es un factor independiente de morbimortalidad. Su desarrollo es progresivo con el deterioro de la función renal. Se produce fundamentalmente por 2 mecanismos: sobrecarga de presión y sobrecarga de volumen. La hipertensión arterial (HTA) y la falta de elasticidad de la aorta (arterioesclerosis) condicionan una sobrecarga de presión que induce una HVI concéntrica y se traduce en una disfunción sistólica. La hipervolemia, la anemia y la fístula arteriovenosa crean una sobrecarga de volumen y una HVI excéntrica con la consiguiente disfunción diastólica. Las consecuencias clínicas de la HVI son: predisposición a enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias e hipotensión durante la diálisis.

La fibrosis intersticial contribuye a la progresión de la miocardiopatía.

♥ *Cardiopatía isquémica:*

Existe una alta prevalencia de enfermedad coronaria asintomática en pacientes con ERC, superior a la de la población general. La presencia o ausencia de clínica de angina coronaria no implica necesariamente la existencia o no de coronariopatía. Hasta un 25% de pacientes con clínica compatible con angina no presenta estenosis críticas en la vasculatura coronaria, lo que indica enfermedad microvascular. Mientras que hasta un 33 % de pacientes durante la hemodiálisis presentan isquemia miocárdica silente.

En pacientes sintomáticos la prueba no invasiva con más alta sensibilidad y especificidad para el despistaje de la enfermedad coronaria es la ecografía-dobutamina.

El tratamiento médico de la cardiopatía isquémica es igual que en la población general, controlando la anemia y la sobrecarga de volumen.

La revascularización aporta mejores resultados a largo plazo que el tratamiento médico. La elección del procedimiento de revascularización debe ser individualizada.

La cirugía parece ofrecer mayor supervivencia a largo plazo que la angioplastia sola o combinada con endoprótesis. En pacientes en diálisis hay mayor prevalencia de reestenosis coronaria tras angioplastia debido a varios factores: frecuencia más alta de placas calcificadas, estrechamiento arterial más intenso, enfermedad difusa con lechos distales pobres y estado protrombótico con aumento de depósito de plaquetas y fibrina.

♥ *Calcificaciones vasculares y Arteriopatía periférica:*

Las disfunciones endotelial y mediadores inflamatorios implicadas en la patogenia de la aterosclerosis están presentes ya en la ERC con pequeños descensos del FG.

El exceso de calcificaciones en pacientes renales afecta no solo a las coronarias, sino que también implica al miocardio, válvulas y árbol vascular en general.

En los pacientes urémicos, la calcificación vascular se localiza tanto en la íntima (arterioesclerosis) como en la media (característica del envejecimiento), independientemente de la edad y progresa en relación al tiempo de diálisis. El factor más importante relacionado es la alteración del metabolismo fosfo-cálcico (Las calcificaciones vasculares son marcadores predictivos de mortalidad en diálisis).

En caso de arteriopatía periférica es aconsejable realizar una arteriografía sólo en los pacientes candidatos a la revascularización mecánica o quirúrgica. Las indicaciones de angioplastia en diálisis están muy limitadas por la alta incidencia de lesiones distales difusas y de calcificaciones vasculares.

♥ *Valvulopatía mitral y aórtica degenerativas:*

Se atribuyen principalmente a alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico. La valvulopatía aórtica no solo es más prevalente sino que progresa con más frecuencia a estenosis entre los pacientes en diálisis que en la población general.

♥ *Enfermedad vascular cerebral:*

Entre los pacientes en diálisis los ictus se caracterizan por la alta tasa de hemorragia intracerebral y de infartos cerebrales silentes (en la mayoría de los casos lacunares).

d. Hipertensión arterial.

La asociación entre HTA y riñón es doble, mientras que determinadas alteraciones orgánicas o funcionales del riñón contribuyen al desarrollo de la HTA, ésta a su vez es uno de los principales factores de riesgo para el inicio y progresión de una nefropatía crónica.

La etiología de la HTA en el estadio terminal de la ERC es multifactorial:

- Expansión de volumen (principal)
- Activación del sistema renina-angiotensina
- Activación del sistema nervioso simpático
- Tratamiento con eritropoyetina
- Hiperparatiroidismo

Predomina la hipertensión sistólica, como resultado de la arterioesclerosis difusa. En la actualidad el tratamiento de la HTA asociada a la ERC forma parte de una intervención multifactorial con los objetivos de reducir las cifras de presión arterial, frenar la progresión de la nefropatía y disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares.

El objetivo terapéutico es mantener cifras de TA < 130/80 mmHg. La mayoría de pacientes con ERC precisan tratamiento con varios fármacos, lo cual implica mayor riesgo de efectos adversos e interacciones medicamentosas. Los fármacos recomendados como primer escalón terapéutico en ERC son los IECA y/o ARAII, salvo contraindicación (embarazo, hipercaliemia severa, estenosis de la arteria renal bilateral) y diuréticos como segundo escalón.

En muchos de estos pacientes se alcanza el control de la TA tras el inicio de la diálisis, sin precisar tratamiento farmacológico.

En HTA severa (ω 180/110) se recomienda posponer la cirugía si existe daño en órgano diana que requiera estudio o con posibilidad de mejora. En cualquier caso, se debe evaluar individualmente el balance entre la urgencia/beneficio de la cirugía y el riesgo cardiovascular.

iii. **Valoración de la función renal**^{11,12}

Tradicionalmente la medida de la función renal se ha basado en valores de la creatinina sérica y en el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. La determinación de creatinina sérica, sin embargo, tiene múltiples interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización, además de inconvenientes para su interpretación ya que presenta variaciones en función de la edad, sexo, etnia, masa muscular y tipo de dieta. La relación entre el FG y la concentración sérica de creatinina no es lineal, lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica para la detección de ERC. Cuando la concentración de creatinina se eleva ya existe un descenso del FG del 50 %. Un aumento de creatinina siempre indica deterioro del FG, mientras que si permanece dentro del rango normal no revela que la función renal también lo esté. Un porcentaje elevado de pacientes, sobre todo ancianos 1L, tienen un FG disminuido con cifras normales de

creatinina. Por lo tanto, *la creatinina, como parámetro aislado, no es un buen indicador de la función renal.*

El aclaramiento de creatinina, calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas, es el método más utilizado como medida del FG. Sin embargo presenta limitaciones importantes. Los principales problemas son las incorrecciones en la recogida de orina y la variación inter e intra individual en la magnitud de la secreción tubular de creatinina. Esta secreción tubular hace que en individuos normales el aclaramiento de creatinina exceda al de inulina (considerado el método de referencia) en un 10-40 %, por tanto, el aclaramiento de creatinina sobreestima el FG.

Además, esta secreción aumenta en ERC a medida que disminuye el FG, siendo la sobrestimación aún mayor.

Actualmente se considera que^{10, 19}:

- El mejor índice para evaluar la función renal es la estimación del FG.
- La concentración de creatinina sérica no debe ser utilizada como única magnitud biológica para evaluar la función renal (Evidencia A).
- El filtrado glomerular debe ser estimado a partir de ecuaciones que proporcionan estimaciones adecuadas del filtrado glomerular en adultos (Evidencia B). Las más utilizadas y ampliamente estudiadas son la ecuación de Cocoroft-Gault o la derivada del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)^{20,21}. Su uso tiene ciertas limitaciones que hay que tener en cuenta²²: no son fiables en pacientes con FG superior a 60 ml/min/1,73m², ni en situaciones en las que el balance de creatinina no es estable, como en pacientes con fallo renal agudo, o su producción está claramente disminuida como ocurre en edad avanzada, anorexia, amputaciones, malnutrición o cirrosis entre otros. A pesar de estos inconvenientes, la mayoría de las sociedades científicas aconsejan el uso de dichas ecuaciones para evaluar la función renal, en concreto se recomienda la ecuación simplificada MDRD-423,

por su facilidad de implementación y sensibilidad en la detección precoz de la ERC.

En un futuro próximo, cuando se solicite la determinación de creatinina sérica, el informe del laboratorio nos dará, además de la cifra de creatinina, el valor del FG estimado, especificando la ecuación a partir de la cual se ha obtenido junto con un comentario que indique el estadio de ERC correspondiente¹¹. Algunos laboratorios ya lo están haciendo. Mientras tanto podemos utilizar las calculadoras disponibles en la red²⁴.

Se están estudiando otras sustancias que puedan ser útiles como marcadores de la función renal. Entre ellas cabe destacar la Cistatina C, que no está relacionada con la masa muscular y tiene menos dificultades de interpretación que la creatinina. Hasta ahora los estudios no son concluyentes y su determinación es laboriosa y costosa, por ello de momento no puede recomendarse su utilización en la práctica clínica^{25,26}. La enfermedad renal crónica ha adquirido las proporciones de una verdadera epidemia, cuyo espectro completo recién comienza a entenderse. En los Estados Unidos de Norteamérica, el número de pacientes con insuficiencia renal crónica Terminal (IRCT), que requieren tratamiento sustitutivo renal, ha aumentado más de tres veces en las últimas dos décadas, llegando a una incidencia de 334 pacientes por millón de habitantes. Considerando la tendencia demográfica, se ha proyectado que en el año 2030, habrá aproximadamente 2,2 millones de pacientes que requerirán diálisis o trasplante¹ ([Figura 1](#)).

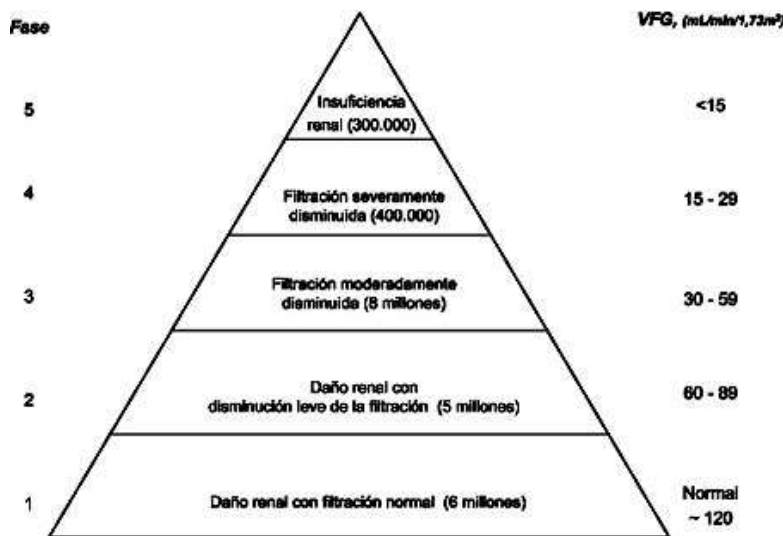


Figura 1. Prevalencia actual de la enfermedad renal crónica en sus diferentes fases según el *U.S. Renal Data System* ([Ref 1](#)).

Dentro de las causas que llevan a la insuficiencia renal crónica, también en Estados Unidos, la diabetes tipo 2 ocupa el primer lugar dando cuenta de 40% de los pacientes que ingresan a tratamiento sustitutivo renal. Paralelo al aumento explosivo de los costos, se espera que la incidencia mundial de IRCT entre los diabéticos tipo 2 se habrá duplicado para el año 2010². Tendencias similares se han comunicado en otras regiones.

Además de los pacientes con IRCT, se ha estimado que al menos 8 millones de norteamericanos tienen una velocidad de filtración glomerular (VFG) disminuida en grado leve a moderado (fases 3 y 4, VFG 30-59 y 15-29 mL/min/1,73m² respectivamente) y, además, la presencia de enfermedad renal crónica es clínicamente importante no solo porque puede progresar a IRCT o fase 5, correspondiente a una VFG menor de 15 mL/min/1,73m², sino también, porque se asocia independientemente a un aumento de la morbilidad cardiovascular¹. En un estudio reciente, en el cual se estima la VFG en una población superior a un millón de personas, se observa que para valores inferiores a 60 mL el riesgo de muerte, de eventos cardiovasculares y de hospitalizaciones aumenta

paralelamente con la disminución del filtrado glomerular. Estos hallazgos confirman la importancia en clínica y en la salud pública de la enfermedad renal crónica (ERC)³.

En Chile, la prevalencia de la ERC ha sido estudiada recientemente en el marco del Proyecto Encuesta Nacional de Salud 2003, del Ministerio de Salud. Se observa que la prevalencia de ERC en fases 3 y 4 (VFG de 30-59 y 15-29 mL respectivamente) es 5,7% y 0,2%, respectivamente⁴. Estos porcentajes aumentan significativamente en mayores de 45 años y particularmente en mayores de 65 años. Adicionalmente, de acuerdo a lo comunicado en la Encuesta de Diálisis en Chile, si consideramos solo los pacientes en hemodiálisis, la prevalencia de ERC en fase 5 corresponderá aproximadamente a 0,1%.

No existiendo curación definitiva para la mayor parte de las ERC, y estando el trasplante renal seriamente limitado por la disponibilidad de órganos, la mejor estrategia en el momento actual es concentrar nuestros esfuerzos en el conocimiento de los mecanismos moleculares de la progresión y en las estrategias de prevención de la progresión (renoprotección).

iv. Concepto de enfermedad renal crónica y etapificación

Actualmente, las principales causas de ERC son en primer lugar la diabetes y luego la hipertensión arterial, que en conjunto representan aproximadamente 60% de los pacientes en diálisis crónica. En Chile se ha estimado, en base a los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2003, que la prevalencia de diabetes es de 4,2% y la de hipertensión arterial de 33,7%⁴.

En relación a la ERC se han usado una serie de términos que muchas veces han causado confusión. Con el fin de introducir una terminología uniforme, la *National Kidney Foundation* (NKF-USA), en su Iniciativa para la Mejoría de los Resultados Globales en Enfermedades Renales (*Kidney Disease Improving Global Outcome* -

KDIGO)^{5,6}, ha propuesto recientemente una definición formal para la ERC. Esta terminología ha permitido estandarizar las comunicaciones medicas, tanto clínicas como epidemiológicas, y también hacerla mas comprensible a los pacientes. Esta definición ha facilitado los estudios de mapeo basados en poblaciones, estimulando la prevención, tratamiento oportuno y calidad de la atención de la ERC⁶.

Las guías de la KDIGO apoyan el uso de la expresión "enfermedad renal crónica" (ERC) para referirse a todo el espectro de la enfermedad que ocurre luego del inicio del daño renal. La severidad del síndrome resultante esta representado en un esquema de etapificación que se extiende desde el daño renal con función conservada (fase 1) hasta el nivel de insuficiencia renal que requiere tratamiento de sustitución renal (fase 5) ([Tablas 1 y 2](#)).

La ERC se define como la presencia de un daño renal estructural con VFG normal o levemente reducida (VFG 60-90 mL), independientemente de la etiología subyacente ([Tabla 1](#)). La evidencia del daño estructural potencialmente progresivo puede derivar de un estudio histológico o imagenologico, o de las alteraciones persistentes del examen de orina por un plazo superior a tres meses, particularmente la presencia de albuminuria.

Tabla 1. Definición de enfermedad renal crónica

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Daño renal por ≥ 3 meses, definido por anomalidades estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución de la VFG, manifestado por:<ul style="list-style-type: none">• Anomalidades anátomo o histopatológicas, o• Marcadores de daño renal, incluyendo anomalidades sanguíneas o urinarias, o anomalidades en exámenes imagenológicos.2. VFG < 60 mL/min/1,73 m² por ≥ 3 meses, con o sin daño renal. |
|---|

Tomado de National Kidney Foundation KD: Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (suppl 1): S1-S266.

De acuerdo al KDIGO, una VFG inferior a 60 mL corresponde a una ERC, sin requerir evidencia adicional de daño renal estructural. Este punto de corte fue seleccionado debido a que representa el 50% o más de reducción de la función renal normal de un adulto joven, además de la evidencia que demuestra que la

morbimortalidad aumenta a medida que la VFG disminuye bajo 60 mL. Los pacientes con VFG entre 60 y 89, sin daño estructural, no están definidos como portadores de ERC^{5,6}.

Tabla 2. Fases y prevalencia de la enfermedad renal crónica (edad >20 años)

Fase	Descripción	VFG (ml/min/1,73 m ²)	%
1	Daño renal con VFG normal o ↑	≥90	3,3
2	Daño renal con ↓ leve de la VFG	60-89	3,0
3	↓ moderada de la VFG	30-59	4,3
4	↓ severa de la VFG	15-29	0,2
5	Insuficiencia renal	<15 o diálisis	0,1

Tomado de National Kidney Foundation KD: Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (suppl 1): S1-S266.

La determinación de VFG no precisa de medición de velocidad de depuración de creatinina de 24 h, y se recomienda el uso de la VFG estimada de acuerdo a la formula de Cockcroft-Gault o la formula del MDRD (Estudio de Modificación de la Dieta en Enfermedades Renales)⁷. Para optimizar dicha VFG estimada existen iniciativas para la estandarización de la medición de creatinina serica a nivel global.

b. Intervenciones para retardar la progresión de la enfermedad renal crónica

En nefropatías progresivas se ha establecido una fuerte correlación entre la magnitud del control de la presión arterial y la velocidad de declinación de la función renal: a mejor control de la presión arterial, mejor es la preservación de la filtración glomerular. Es así como el tratamiento de la hipertensión sistémica fue la primera intervención que demostró reducir en forma significativa la velocidad de progresión de la ERC siendo aun el eje central de las estrategias de renoproteccion. Esto ha sido ampliamente demostrado en numerosos estudios en diabéticos tipo 1 y 2 y en no diabéticos con ERC^{22,23}. También la proteinuria es un

predicador pronóstico renal fuerte e independiente ya que al reducir la proteinuria se observa una menor velocidad de declinación de la función renal. En el caso de la diabetes, la proteinuria en etapa de microalbuminuria (de 20-200 mg/min o 30-300 mg/ día) constituye el signo mas precoz de aparición de la nefropatia diabética y de ahí la importancia de su pesquisa de tal forma de intervenir precozmente sobre el daño renal en curso. Cuando aparece la macroalbuminuria (>200 mg/min o >300 mg/ día) y se eleva la presión arterial, se produce el compromiso progresivo de la función renal. Por otra parte, la microalbuminuria y la albuminuria no solo representan el daño renal incipiente o establecido y son de utilidad en predecir la evolución sino que además en múltiples estudios se han asociado a un incremento significativo del riesgo cardiovascular, lo que también ha sido demostrado para nefropatías no diabeticas²⁴.

Así se ha instituido el concepto de renoproteccion, siendo las principales medidas recomendadas el control farmacológico de la presión arterial y la reducción de la proteinuria²⁵.

Estudios multicentricos en nefropatías diabética y no diabética han demostrado la eficacia de algunas intervenciones terapéuticas. El control metabólico estricto en la diabetes tipo 1 y 2 ha revelado ser útil en reducir las complicaciones microvasculares, entre las cuales se encuentra la nefropatia^{26,27}. El bloqueo del SRA mediante inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) se ha demostrado útil en el control de la presión arterial y en la reducción de la proteinuria; sin embargo, estos fármacos, a igual control de presión arterial, son capaces de reducir la proteinuria más efectivamente que los antihipertensivos convencionales²⁸.

En enfermedad renal crónica no diabética, se ha acumulado una gran cantidad de evidencia experimental y clínica, sobre la eficacia del bloqueo del SRA mediante el uso de IECAs o antagonistas de receptor de Ag tipo 1 (ARA) en retardar o prevenir la progresión de la enfermedad renal cronica²⁸⁻³¹. En el estudio AIPRI, mediante el uso de benazepril se observa una reducción de 53% en el riesgo de duplicar la

creatininemia basal, sin embargo, debido a que los niveles de presión arterial logrados no fueron iguales entre el grupo de tratamiento y el grupo control, no se pudo atribuir todo el efecto benéfico a un efecto específico de la inhibición del SRA independientemente de la reducción de la presión arterial³⁰. En el estudio REIN (*Ramipril efficacy in nephropathies*) realizado en pacientes con nefropatías proteinúricas no diabéticas, los niveles de control de presión arterial fueron similares entre los grupos, observándose un deterioro de la función renal significativamente menor en el grupo que usó ramipril, especialmente en los pacientes que en condiciones basales presentaban una proteinuria mayor de 3 gramos o una función renal más reducida³¹. Un metaanálisis (estudio AIPRID) que evalúa 11 tratamientos randomizados y controlados con un total de 1.860 pacientes, 938 con IECAs y con un seguimiento promedio de 2,2 años, evidencia que la inhibición del SRA redujo el riesgo de duplicar la creatininemia basal o de llegar a una ERC fase 5 en 30% (riesgo relativo 0,7)³².

Los IECAs también han demostrado utilidad en nefroesclerosis hipertensiva, especialmente en los pacientes que presentan un grado mínimo de proteinuria (estudio AASK)³³. En enfermedad renal poliquística avanzada, estudios en curso han mostrado algunas evidencias de que los IECAs son más efectivos en reducir la proteinuria, siendo mayor el beneficio en aquellos pacientes con mayor proteinuria basal. Finalmente, se ha propuesto el uso de la asociación de IECAs con ARA con el fin de lograr un bloqueo más completo del SRA. Varios estudios pequeños habían mostrado su beneficio en cuanto a una mayor reducción de la proteinuria y de la presión arterial³⁴, sin embargo, el estudio COOPERATE confirma que el efecto protector renal también es superior con respecto a la monoterapia³⁵.

En nefropatía diabética, la inhibición del SRA había demostrado su utilidad en diabetes tipo 1 con el uso de captopril, el cual reduce la progresión de nefropatía incipiente a nefropatía establecida²⁹. Sin embargo, solo recientemente se ha demostrado la utilidad de los ARA en diabéticos tipo 2, en prevenir la progresión de nefropatía incipiente a nefropatía establecida y en retardar el deterioro de la

función renal en los pacientes con una nefropatía diabética ya establecida (macroalbuminuricos)³⁶⁻³⁸. En estos estudios no se compara el efecto renoprotector de los ARA con el de los IECAs, pero recientemente se publicó otro estudio en el que se compara el tratamiento con enalapril en 254 diabéticos tipo 2 con nefropatía incipiente. Se evalúa prospectivamente la reducción de la velocidad de filtración glomerular a 5 años, observándose que telmisartan no fue inferior a enalapril. Tampoco se observaron diferencias en relación a la variación de la creatinemia, albuminuria, incidencia de ERC fase 5 o eventos cardiovasculares, lo que permitiría concluir que ambos fármacos tienen eficacia similar³⁹.

Es posible efectuar prevención primaria, es decir evitar la aparición de microalbuminuria, en el diabético tipo 2 mediante la inhibición del SRA? El estudio BENEDICT, publicado recientemente, demostró que el uso de trandolapril en diabéticos tipo 2 con hipertensión arterial es capaz de reducir el riesgo de presentar microalbuminuria en 40% con respecto a placebo⁴⁰.

Basándose en estudios clínicos de intervención, observacionales y epidemiológicos, se han reconocido otros factores que pueden incidir en la progresión. El exceso de ingesta de proteínas, la hiperlipidemia y el tabaquismo aceleran la pérdida de función renal por lo que la reducción en las proteínas de la dieta⁴¹, el control de la hiperlipidemia⁴² y la suspensión del tabaco⁴³ se han considerado parte integral del protocolo de manejo multifactorial de prevención de la progresión de la enfermedad renal crónica.

La [Tabla 3](#) resume los principales estudios randomizados de intervención en relación a la prevención de la progresión.

Tabla 3. Algunos estudios randomizados que han demostrado eficacia del bloqueo del sistema renina-angiotensina para reducir la progresión de la enfermedad renal crónica

Nefropatías no diabéticas:

- Estudio de inhibición de la enzima convertidora de angiotensina en la insuficiencia renal progresiva (AIPRI) ([Ref 30](#)).
- Estudio de eficacia del ramipril en nefropatía (REIN) ([Ref 31](#)).
- Estudio de inhibición de la ECA en la enfermedad renal progresiva (AIPRID) ([Ref 32](#)).
- Estudio de hipertensión y enfermedad renal en afroamericanos (AASK) ([Ref 33](#)).
- Estudio de tratamiento combinado con IECAs y ARA en enfermedad renal no diabética (COOPERATE) ([Ref 35](#)).

Nefropatías diabéticas:

- Estudio de evaluación y prevención de eventos cardíacos (HOPE, MICRO-HOPE).
- Estudio de reducción de eventos en DMNID con el antagonista de angiotensina II losartan (RENAAL) ([Ref 37](#)).
- Estudio del irbesartan en pacientes con DM 2 y microalbuminuria ([Ref 38](#)).
- Estudio del irbesartan en nefropatía diabética (IDNT) ([Ref 36](#)).
- Estudio de prevención de la microalbuminuria en DM 2 (BENEDICT) ([Ref 40](#)).
- Estudio de bloqueadores de receptor de AT II versus IECAs en nefropatía de la DM2 ([Ref 39](#)).

Recomendaciones

En base a la evidencia mostrada anteriormente, en los últimos años se han desarrollado recomendaciones sobre las cuales cada vez hay más consenso.

En nefropatías diabéticas como no diabéticas se aplican las siguientes recomendaciones:

1. El control de la hipertensión arterial debe ser estricto con valores menores a 130/80 mmHg. Si existe proteinuria los valores deben ser menores a 125/75 mmHg.
2. La inhibición del SRA es otra intervención fundamental, especialmente en pacientes proteinuricos, con el claro objetivo, además de controlar la presión arterial, de reducir la proteinuria a valores menores a 300 mg/día.

Estudios en desarrollo sugieren que el tratamiento combinado con IECAs y ARAs estaría indicado cuando con monoterapia y un óptimo control de la hipertensión, el paciente persiste con proteinuria mayor de 1 gramo/día.

3. Tratar la dislipidemia, alcanzando valores de LDL inferiores a 100 mg/dL (2,6 mmol/L) tanto para reducir el riesgo de progresión como el riesgo de eventos cardiovasculares.
4. La reducción de la ingesta proteica a valores de 0,6 a 0,8 g/kg/día de proteínas de alto valor biológico es otra medida que puede ser útil.
5. Si bien no existen estudios de intervención respecto a la suspensión del tabaco, esta podría ser una de las medidas de más alto impacto en reducir la progresión, además de su efecto benéfico en reducir significativamente los eventos cardiovasculares.
6. En el caso de la diabetes, el objetivo es la euglicemia, recomendándose valores de hemoglobina glicosilada normales (menores de 7%).
7. Otras medidas que podrían ser de utilidad son el control del peso corporal, realizar ejercicio físico y reducir la ingesta de sal y alcohol.

Las recomendaciones para el manejo clínico de la ERC en sus diferentes fases se resumen en la [Figura 7](#).

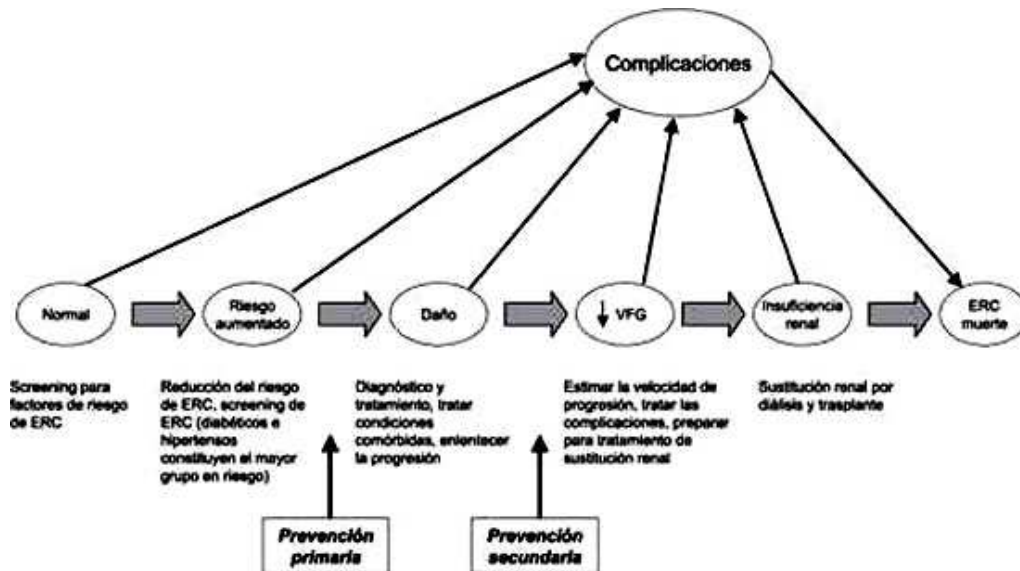


Figura 7. Manejo clínico de la enfermedad renal crónica en sus diferentes fases. Tomado de National Kidney Foundation KD: Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002, 39: S1-S6.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

- Determinación de la prevalencia de pacientes con diagnóstico presuntivo de ERC que asisten al Servicio de Urología del Hospital Obrero N° 1 de la Caja Nacional de Salud de Enero a Diciembre del 2007.

2.2 Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de pacientes con diagnostico presuntivo ERC que asisten al Servicio de Urología del Hospital Obrero N° 1 según edad.
- Determinar la prevalencia de pacientes con diagnostico presuntivo ERC que asisten al Servicio de Urología del Hospital Obrero N° 1 según genero.
- Determinar la prevalencia de pacientes con diagnostico presuntivo ERC que asisten al Servicio de Urología del Hospital Obrero N° 1 según el estadio por medio del MDRD – 4.

III. DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

3.1 Tipo de Estudio

El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo y retrospectivo siendo el periodo de recolección de los datos el tiempo en que demore el alcanzar el tamaño muestral. Se determinó la prevalencia de pacientes con diagnostico presuntivo de enfermedad renal crónica en aquellas personas con creatinina

superior a 1,3 mg/dL, internados y asistentes al Hospital Obrero N°1 C.N.S., mediante la determinación de Filtrado Glomerular según el MDRD-4.

3.2 Universo y muestra

Se tomó como universo a los 12530 pacientes con el diagnóstico presuntivo de enfermedad renal crónica atendidos desde Enero a Diciembre del 2007. Para la presente investigación se trabajó con todo el universo.

Las unidades de observación fueron las personas mayores de 18 años hombres y mujeres.

3.3 Instrumentos de Recolección de los datos

Para la recolección de información se utilizó los cuadernos de Bioquímica, de los cuales fueron realizadas 5760 y además de documentos referidos al tema.

3.4 Criterios de Inclusión exclusión

3.4.1 Criterios de inclusión

- Se tomaron a todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de IRA o ERC.
- Se tomaron a todos los pacientes externos e internos del Hospital Obrero N° 1.
- Se tomaron a todos los pacientes de ambos sexos.

3.4.2 Criterios de exclusión

- No se aceptó en el estudio a pacientes menores de 15 años.

3.5 Aspectos éticos

Para la presente investigación se hizo la solicitud de permiso a la Jefatura del Laboratorio en el sentido que el presente trabajo de investigación aportará conocimientos para mejorar las medidas preventivas en caso de presentar pacientes que requieran diálisis o un transplante, el cual nos permitirá tomar medidas adecuadas.

3.6 Variables y su medición

3.6.1 Variable dependiente

Se tomó como variable dependiente al cálculo de la filtración glomerular según el MDRD-4.

3.6.2 Variable independiente

Como variables independientes se tomó en cuenta a las características de edad, sexo y creatinina.

3.7 Metodología

El primer paso para la realización de esta investigación fue la revisión bibliográfica, con respecto a estudios relacionadas a la enfermedad renal crónica realizadas en Bolivia posteriormente se realizó la solicitud de permiso para la realización de la presente investigación dirigida al jefe del laboratorio del Hospital Obrero N° 1, una vez concluido esto se empezó a revisar las boletas de los exámenes que solicitaba el médico responsable de cada paciente de Enero a Diciembre del 2007.

3.7.1 Métodos y Procedimientos

3.7.1.1 Toma de Muestra Sanguínea

Para la recolección de muestra sanguínea se recurrió a la punción venosa.

3.7.1.1.1 Punción Venosa

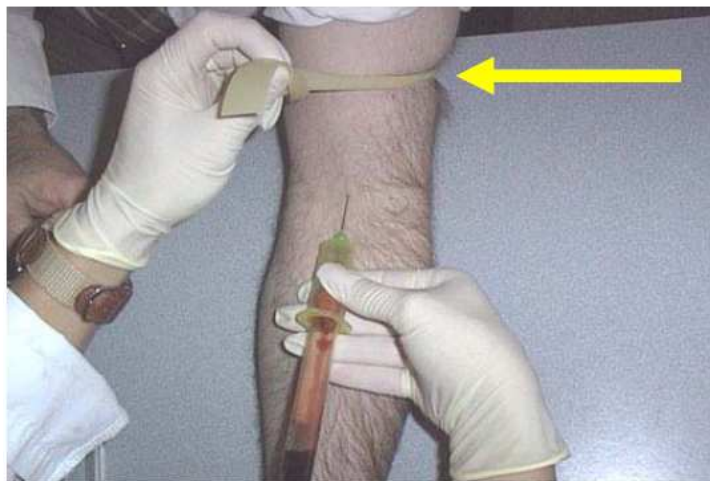


Figura 6. Toma de muestra

3.7.2 Método de Diagnostico Utilizado

3.7.2.1 Reacción Cinético Químico

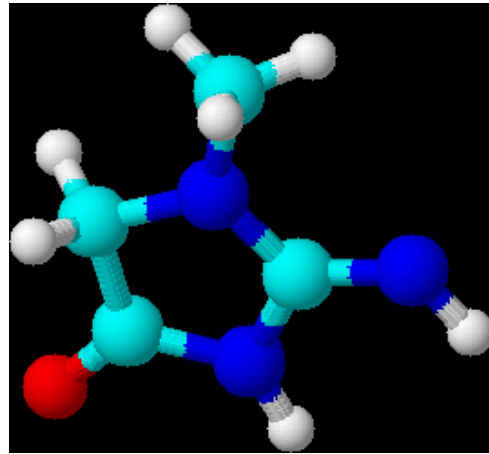
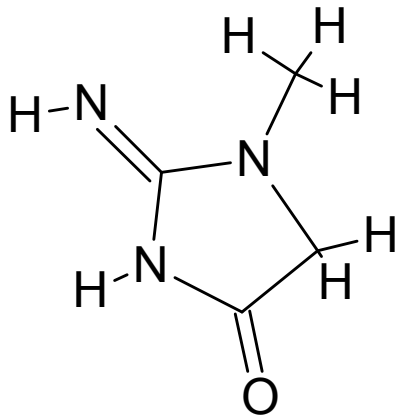
Se los denomina a aquellos procesos en los cuales durante las reacciones se forman productos finales en función del tiempo que pueden ser de forma continua o efectuándose varias lecturas a tiempos fijos.

3.7.2.2 Determinación de creatinina

Método de reacción de cinético químico.

3.7.2.2.1 Fundamento

Creatinina + Picrato alcalino \longrightarrow Cromógeno rojo



La creatinina reacciona con el picrato alcalino (reacción de Jaffe) produciendo un cromógeno rojo. La velocidad de esta reacción, bajo condiciones controladas, es una medida de la concentración de creatinina de la muestra puesto que se comporta como una reacción cinética de primer orden para la creatinina. Por otra parte, se ha demostrado que los cromógenos no-creatinina que interfirieron en la mayor parte de las técnicas convencionales, reaccionan dentro de los 30 segundos de iniciada la reacción. De manera que entre los 30 segundos y los 5 minutos a posteriores al inicio de la reacción, el incremento de color se debe exclusivamente a la creatinina.

3.7.2.2.2 Reactivos y Equipos

3.7.2.2.2.1 Reactivos

- **Acido Pítrico:** solución de acido pítrico
- **Reactivo Alcalino:** carbonato/NaOH
- **Standard:** solución de creatinina 20mg/dL

3.7.2.2.2 Equipos

- Stat Fax
- Baño Maria
- Centrifuga

3.7.2.3 Procedimiento

Marcar 2 tubos como:

	STANDARD	MUESTRA
Reactivo trabajo	1 mL	1 mL
Standard	200 uL	-
Muestra	-	200 uL

Mezclar inmediatamente, disparando al mismo tiempo el cronometro y proseguir la incubación. A los 30 segundos exactos medir la absorbancia y continuar la incubación hasta los 60 segundos y medir nuevamente la absorbancia. Leer a 500 nm

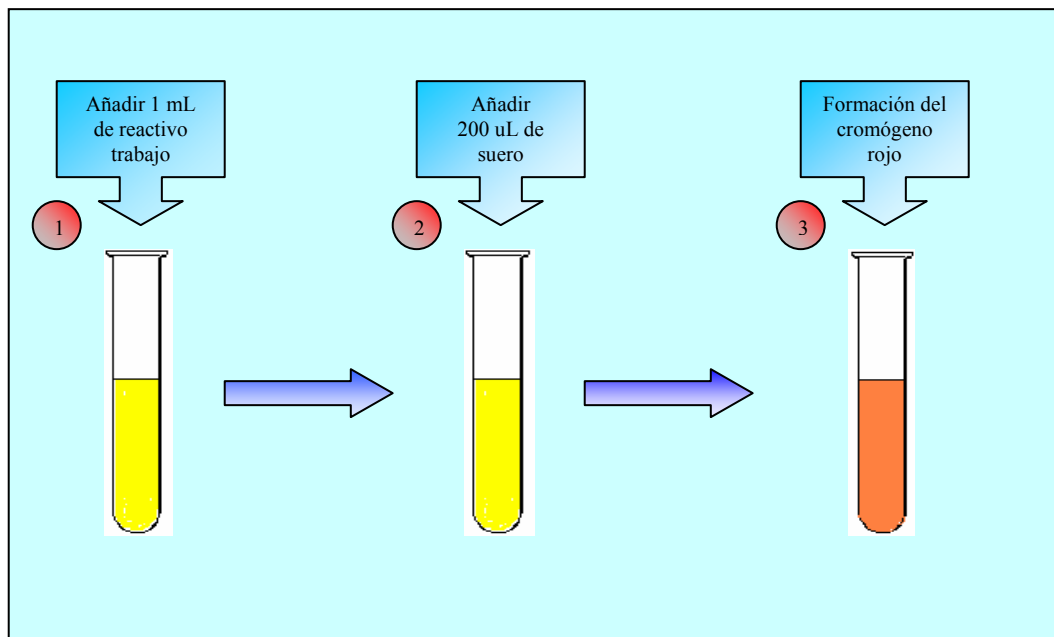




Figura 7. Procedimiento para la determinación de creatinina

3.7.3 Determinación de ecuaciones para la estimación de Filtrado Glomerular

Estas ecuaciones tratan de obtener una estimación del FG a partir de la concentración de creatinina sérica, y de algunas variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla y etnia), obviando la necesidad de recoger orina de 24 horas. Las ecuaciones de estimación del FG son más exactas y precisas que la valoración del mismo a partir de la medida exclusiva de creatinina^{16,36,38}

3.7.3.1 Cálculo

MDRD - 4

FG *estimado* = 186 x (creatinina)^{-1,154} x (edad)^{-0,203} x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra)

MDRD- 6

FG *estimado* = 170 x (creatinina)^{-0,999} x (edad)^{-0,176} x (urea x 0,467)^{-0,170} x (albúmina)^{0,318} x (0,762 si mujer) x (1,180 si raza negra)

3.7.4 Operacionalización de Variables

Variable	Tipo	Operacionalización	Indicador
----------	------	--------------------	-----------

		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	Grupo etareo 18-20 21-30 31-40 41-50 51-60 61-70 71-80 >81	Según la edad del paciente	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa Media
Sexo	Cualitativa Nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según el sexo biológico del paciente	Porcentaje de pacientes con IRA o ERC
Agente etiológico	Cualitativa nominal politémica	Suero	Según la identificación del método	Porcentaje según el tipo de muestra.
Muestra	Cualitativa nominal politémica	Tipo de muestra biológica	Según la muestra procesada	Porcentaje de la muestra según el análisis.
Servicio	Cualitativa nominal politémica	Servicios solicitante	Según el servicio donde esta el paciente.	Porcentaje del servicio según tipo de muestra, agente etiológico y según el perfil renal

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Descripción de la Población

Se realizó la descripción de todos los pacientes internados y asistentes al Hospital Obrero N° 1 C.N.S. con diagnóstico presuntivo de enfermedad renal crónica.

4.2 Características de la población de estudio

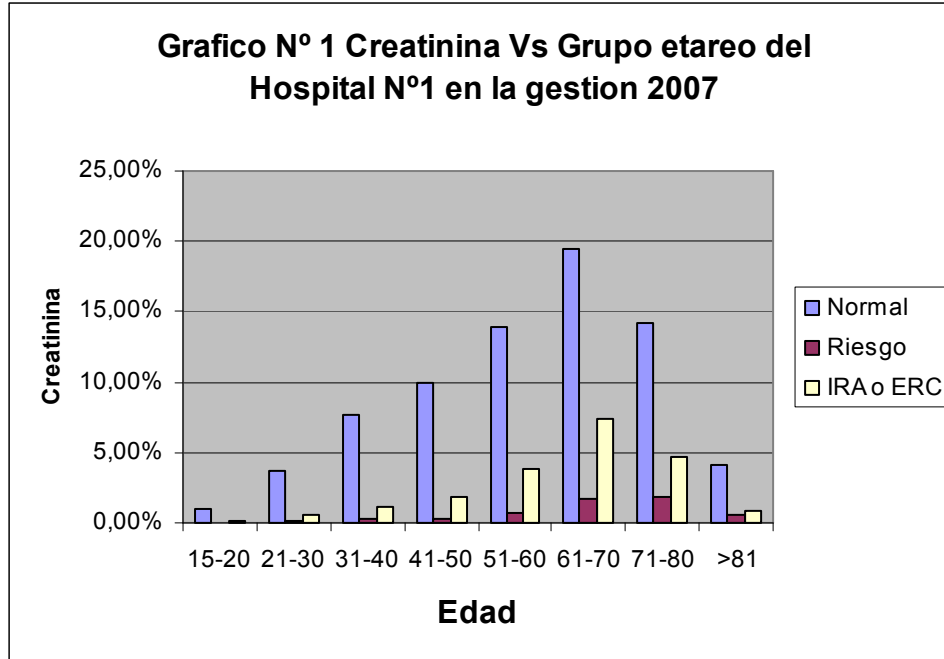
Se consideraron dentro de éstas, la distribución de la población por edad y genero de los pacientes.

4.3 Distribución de pacientes con ERC según la edad

Se incluyeron en el estudio a un total de 12530 pacientes internados y asistentes al Hospital Obrero N° 1 con diagnóstico presuntivo de insuficiencia renal aguda o enfermedad renal crónica durante la gestión 2007 (Tabla 1). Se observó una mayor prevalencia de ERC en pacientes entre las edades de 31 – 40 años con el 12.5 %.

Tabla 1. Niveles de Creatinina según el Grupo etareo del Hospital Obrero N° 1 en la gestión 2007

		CREATININA			Total
		Normal	Riesgo	IRA o IRC	
GRUPO ETARE O	18-20	144	6	12	162
	21-30	557	12	30	599
	31-40	1128	38	70	1236
	41-50	1476	46	100	1622
	51-60	2066	110	154	2330
	61-70	2889	247	140	3276
	75-80	2107	281	120	2508
	>81	603	92	102	797
Total		10970	832	728	12530



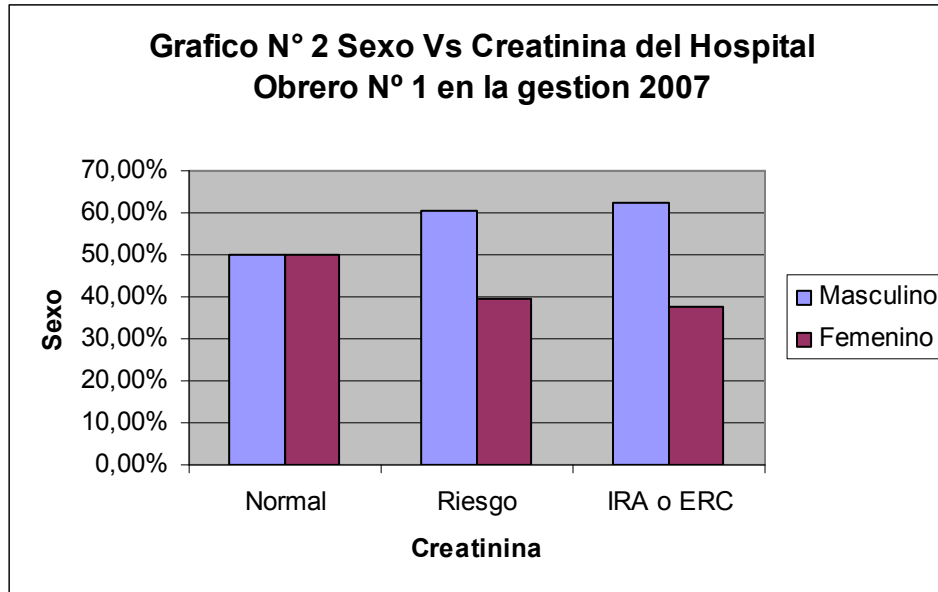
Fuente: Tabla N° 1

4.4 Distribución de pacientes con ERC según género

Se incluyeron en el estudio a un total de 12530 pacientes internados y asistentes al Hospital Obrero N° 1 con diagnóstico presuntivo de insuficiencia renal aguda o enfermedad renal crónica durante la gestión 2007 (Tabla 2). Se observó una mayor prevalencia de ERC en pacientes del sexo masculino (62,4 %) con respecto al sexo femenino (37,6 %).

Tabla 2. Niveles de Creatinina según sexo del Hospital Obrero N° 1 en la gestión 2007

		CREATININA			Total	
		Normal	Riesgo	IRA o IRC		
SEXO	MASCULINO	Recuento	5504	504	508	6516
		%de creatinina categorías	50,2%	60,6%	62,4%	53,3%
	FEMENINO	Recuento	5466	328	220	6014
		% de creatinina categorías	49,8%	39,4%	37,6%	46,7%
Total		Recuento	10970	832	728	12530
		% de creatinina categorías	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%



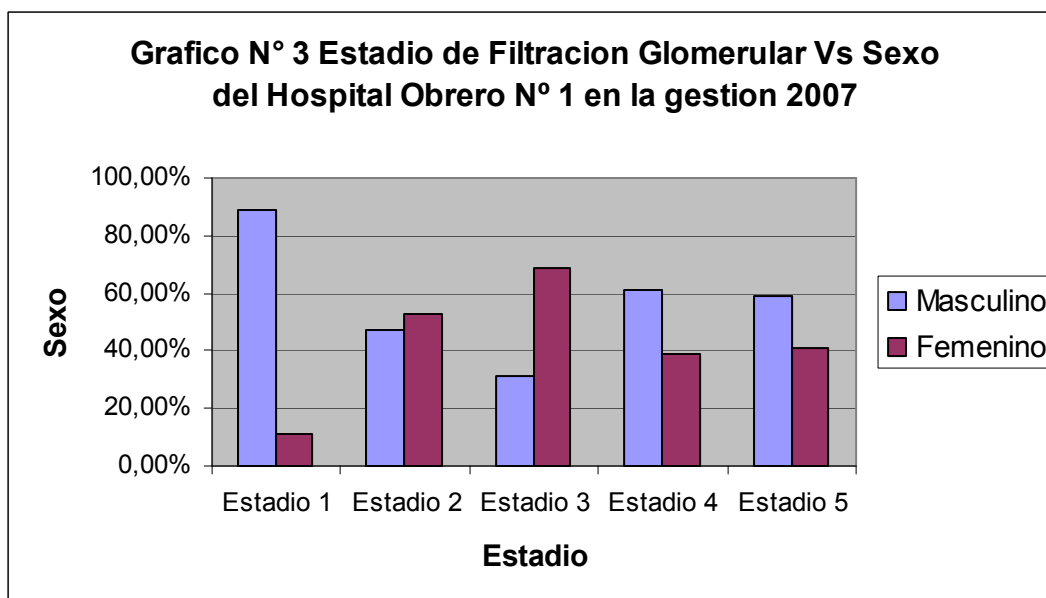
Fuente: Tabla N° 2

4.5 Distribución de Filtrado Glomerular según género

Se incluyeron en el estudio a un total de 12530 pacientes internados y asistentes al Hospital Obrero N° 1 con diagnóstico presuntivo de insuficiencia renal aguda o enfermedad renal crónica durante la gestión 2007 (Tabla 3). Se observó que el Filtrado Glomerular según la variable género demostró una mayor prevalencia para el estadio 2 al sexo femenino (52,6 %), en el estadio 3 también presentó mayor prevalencia el sexo femenino (68,8 %), en el estadio 4 presentó mayor prevalencia el sexo masculino (60,9 %) y por último el estadio 5 también presentó mayor prevalencia el sexo masculino (58,9 %).

Tabla 3. Niveles de Filtración Glomerular según sexo del Hospital Obrero N° 1 en la gestión 2007

			FILTRACION GLOMERULAR					Total
			ESTADIO 1	ESTADIO 2	ESTADIO 3	ESTADIO 4	ESTADIO 5	
SEXO	MASCULINO	Recuento	2148	3101	536	336	629	6750
		% de ESTADIO	89,2%	47,4%	31,2%	60,9%	58,9%	53,3%
	FEMENINO	Recuento	264	3426	1479	142	469	5780
		% de ESTADIO	10,8%	52,6%	68,8%	39,1%	41,1%	46,7%
Total		Recuento	2412	6527	2015	478	1098	12530
		% de ESTADIO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%



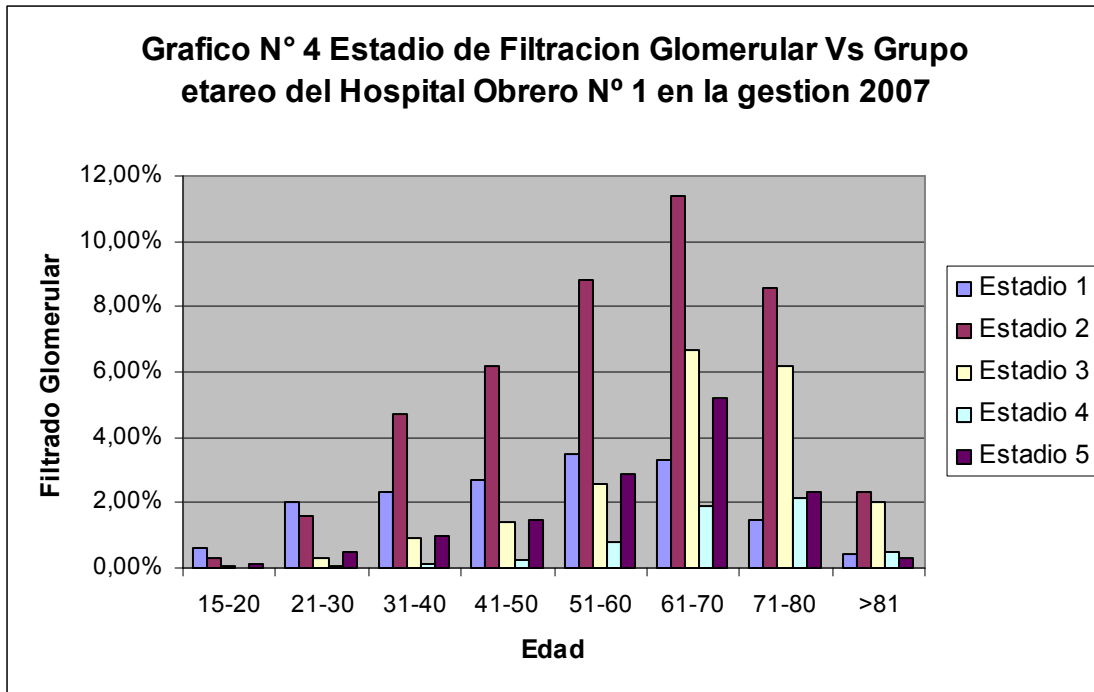
Fuente: Tabla N° 3

4.6 Distribución de Filtrado Glomerular según la edad

Se incluyeron en el estudio a un total de 12530 pacientes internados y asistentes al Hospital Obrero N° 1 con diagnóstico presuntivo de insuficiencia renal aguda o enfermedad renal crónica durante la gestión 2007 (Tabla 4). Se observó que el Filtrado Glomerular según el grupo etareo demostró una mayor prevalencia en los estadios 2, 3, 4, 5 entre las edades 31- 40 del 81 %.

Tabla 4. Niveles de Filtración Glomerular según grupo etareo del Hospital Obrero N° 1 en la gestión 2007

	FILTRACION GLOMERULAR					Total
	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4	Estadio 5	
GRUPO ETAREO						
15-20	92	52	6	2	23	175
21-30	298	234	33	8	35	608
31-40	337	702	134	19	84	1276
41-50	403	825	180	24	109	1541
51-60	518	1206	260	109	213	2306
61-70	486	1489	604	207	454	3240
75-80	219	1275	723	219	122	2558
>81	59	344	299	76	48	826
Total	2412	6127	2239	664	1088	12530



Fuente: Tabla N° 4

DISCUSION

En los últimos años se han publicado diferentes estudios que evalúan la capacidad predictiva de estas formulas en distintos grupos poblacionales y diferentes rangos de Filtrado Glomerular.

Los datos obtenidos en este estudio en una población con diferentes valores de creatininas séricas demuestran que existe una población con insuficiencia renal «aguda o cronica» entre valores normales o solo ligeramente alterados de creatininas séricas.

La función renal se puede medir de una forma bastante eficaz por determinaciones analíticas bastante rutinarias y de no muy alto costo económico.

La filtración glomerular se mide por diferentes métodos. Aunque no existe ningún marcador ideal para la medida del filtrado glomerular el más adecuado es el

aclaramiento de inulina. Pero recientes estudios demuestran la eficacia del MDRD-4.

Los valores normales de creatinina están en el rango de 0,9 a 1,3 mg/dL en los hombres y 0,8 a 1,2 mg/dL en las mujeres⁷, rango utilizado en nuestro estudio en el grupo con función renal normal.

Por otra parte la relación entre la creatinina plasmática y el filtrado glomerular refleja los estadios iniciales de insuficiencia renal una pequeña elevación de la creatinina generalmente traduce marcada disminución en el filtrado glomerular mientras que cuando la enfermedad es más avanzada una elevación muy significativa de la creatinina sérica refleja una reducción mucho menor en el filtrado glomerular.

Por eso una elevación en las creatinina sérica un poco por encima de lo normal puede reflejar la pérdida de un 50% del filtrado glomerular. Y este es el problema que trato de clarificar puesto que en la consulta diaria habitual, la valoración de creatinina sérica entre 1,3 y 2 mg/dl no se acompaña de una reflexión clara de lo que eso significa como pérdida de función renal y son consideradas como cifras «prácticamente normales » para la mayoría de los médicos. Y son sin embargo pacientes que tienen una moderada o incluso grave insuficiencia renal. Esta puede precipitarse bruscamente como consecuencia de tratamientos (antiinflamatorios, IECAs) o diagnósticos incorrectos por lo que debe de hacerse una planificación previa respecto al riesgo que estos pacientes tienen con un conocimiento exacto del grado de función renal, desarrollando guías para prevenir el deterioro de la función en aquellos que están en riesgo elevado¹¹.

El grupo de pacientes estudiados muestran valores de creatinina sérica de 1,3 mg/dL para los hombres y 0,8 mg/dL para las mujeres, lo cual está en consonancia con estudios previos de función renal normal. Asimismo los hombres se ven más afectados que las mujeres teniendo en cuenta que la reducción de la función renal es más ostensible en ancianos y mujeres. Un 62,4% de los hombres y un 37,6 % de las mujeres en el rango de edad de 31 años para adelante pueden presentar creatininas séricas normales pero las mismas pueden presentar reducción del filtrado.

Con frecuencia valores de creatinina sérica entre 1,3 y 2,5 mg/dl son interpretados por los clínicos como «ligera reducción» del filtrado glomerular. Sin embargo en ese rango la existencia de insuficiencia renal severa, que requiere evaluación nefrológica es muy elevada: 1,84%, 3,90%, 7,39%, 4,64% y 0,88% de los varones con edades 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80 y > 81 años presentaban esa severa reducción del filtrado. Entre las mujeres la presencia de filtrado era inferior en esos rangos de edad respectivamente.

Otro de los elementos importantes a considerar además de la edad es el estadio. En el grupo de función renal normal nos encontramos que, como resulta lógico, aquellos estadios normales eran el 1 y 2 con creatininas plasmáticas en los rangos de normalidad mientras que los estadios 3 (20%), 4(6%), y 5(13%) con edades 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80 y > 81 años presentaban creatininas plasmáticas superiores a los valores normales.

Sexo, edad son factores conocidos que deben considerarse en la evaluación de una función renal, consideración no suficientemente aplicada en la práctica clínica. La clave para prevenir las complicaciones asociadas a la insuficiencia renal es precisamente conocer el grado de función renal y hemos visto que la valoración habitual se hace con la creatinina plasmática y está, siendo un excelente marcador de la evolución de la función renal, no lo es del filtrado glomerular, ya que valores normales o ligeramente elevados en plasma se corresponden en muchos casos con insuficiencia renales severas.

Así pues, hay que considerar que en la rutina básica de seguimiento de cualquier paciente que incluya la creatinina sérica aunque el paciente no esté sintomático de enfermedad renal, debemos considerar siempre que esta medida indirecta del filtrado glomerular puede ser en muchas ocasiones errónea.

Debe de considerarse los factores como edad, peso y sexo encontrando variaciones muy importantes para niveles de creatinina sérica consideradas prácticamente como normales. Sería aconsejable la introducción en todos los laboratorios de un parámetro que sin necesidad de la recogida de la orina que está sujeta también a variaciones importantes y errores considerables, introduzca los factores de edad, sexo y peso para conocer cual es el grado de filtrado glomerular.

V. CONCLUSIONES

La prevalencia de ERC en pacientes del Hospital Obrero según edad se ha podido verificar que es más prevalente a partir de los 31 años al igual que en el estadio de filtración glomerular.

La prevalencia de ERC en pacientes del Hospital Obrero según género se ha podido verificar que más prevalente en los hombres al igual que en el estadio de filtración glomerular.

Las ecuaciones predictivas, especialmente el MDRD resultan útiles para el diagnóstico precoz, la clasificación y el control ambulatorio de los pacientes con ERC. Las fórmulas para estimar la función renal constituyen el método de elección en la práctica clínica. El filtrado glomerular estimado por fórmula de MDRD "Modification of Diet in Renal Disease" es reportado directamente por los laboratorios en algunos países.

Es el método standard para identificación y seguimiento de pacientes con insuficiencia renal crónica

La estimación del FG a través de la fórmula MDRD, es capaz de detectar un mayor número de casos con pérdida de función renal con respecto a la estimación a través del Aclarimiento de Creatinina, más evidente en el caso de los hombres.

VI. RECOMENDACIONES

Evaluación de la función renal

1. La estimación del filtrado glomerular es el mejor índice para evaluar la función renal.

2. La concentración de creatinina sérica no debe ser utilizada como única magnitud biológica para evaluar la función renal.

3. El filtrado glomerular debe ser estimado a partir de ecuaciones que tengan en cuenta la concentración sérica de creatinina y algunas de las siguientes variables: edad, sexo, etnia, peso y talla. Estas ecuaciones son más exactas que la determinación exclusiva de creatinina en la evaluación de la función renal.

Las ecuaciones de Cockcroft-Gault, MDRD-6 y MDRD-4 proporcionan estimaciones adecuadas del filtrado glomerular en adultos (Tablas IIa y IIb).

De acuerdo con la mayoría de sociedades científicas recomendamos la utilización de la ecuación de MDRD-4 o MDRDIDMS en función de si el método para la medida de creatinina presenta o no trazabilidad respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica (Tabla IIa y IIb).

4. La medida del aclaramiento de creatinina mediante la recogida de orina de 24 horas no mejora, salvo en determinadas circunstancias (Tabla IV), la estimación del filtrado glomerular obtenido a partir de las ecuaciones.

5. En aquellas circunstancias en que se precise una medida más exacta del filtrado glomerular, por ejemplo el estudio de la función renal en potenciales donantes de riñón, sería aconsejable usar el aclaramiento de marcadores exógenos.

Informes del laboratorio clínico

6. En los informes del laboratorio clínico la determinación de creatinina sérica debe acompañarse de una estimación del filtrado glomerular obtenido a partir de ecuaciones de estimación.

7. Los laboratorios que utilizan el Sistema Internacional de Unidades informarán el resultado de creatinina sin decimales (p.ej. 84 $\mu\text{mol/L}$). Aquellos laboratorios que

expresan la concentración de creatinina sérica en unidades convencionales informarán los resultados de creatinina con una aproximación de 2 decimales (p.ej. 0,95 mg/dL).

8. Mientras no exista una estandarización del método de la creatinina, los laboratorios deberían indicar en el informe clínico que método han utilizado para su determinación.

9. Los informes del laboratorio clínico deben indicar qué ecuación se ha utilizado para la estimación del filtrado glomerular.

10. Los resultados del filtrado glomerular estimado deben informarse del siguiente modo:

a. Los valores de FG superiores a 60 mL/min/1,73 m² deben ser informados como “>60 mL/min/1,73 m²” y no con el valor numérico calculado a partir de la ecuación de estimación. Ello es así por los siguientes motivos:

- La ecuación MDRD ha sido obtenida en individuos con cierto grado de insuficiencia renal.
- Las diferencias metodológicas observadas en la medida de la creatinina son más importantes para aquellos valores de concentración próximos a los límites de referencia, lo que se traduce en una mayor dispersión de los resultados de las estimaciones para valores de FG superiores a 60 mL/min/1,73 m².

Por otro lado, los valores de filtrado glomerular superiores a 60 mL/min/1,73 m² no son diagnósticos, por sí mismos, de ERC.

b. Los valores de filtrado glomerular estimado inferiores o iguales a 60 mL/min/1,73 m² deben expresarse con el valor numérico calculado a partir de la ecuación de estimación.

11. Los resultados de la estimación del FG no deben acompañarse de valores de referencia o valores discriminantes. Ello es así por los siguientes motivos:

- No existen estudios sobre valores de referencia de FG estimado en nuestra población.
- Los estadios de clasificación de ERC son los mismos para cualquier grupo de población y no considera diferencias en función de edad, sexo o etnia.

- Aunque un FG inferior a $60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$ es diagnóstico de la presencia de ERC, resultados de FG superiores a $60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ no indican por sí solos ausencia de ERC.

12. Los resultados del FG se deberían acompañar de un comentario que facilite su interpretación clínica. Algunas sugerencias de comentario se muestran en la Tabla V.

13. En caso de FG estimados $< 60\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ al resultado debería añadirse el comentario de que el resultado debe ser reconfirmado en una nueva analítica realizada al menos 1 mes después.

VII. Bibliografía

1. Consultores en Ciencias Humanas Grupo de Registro de Enfermos Renales Sociedad Española de Nefrología. Unidad de información de registro de enfermos renales. Fase I. [on line]. Obtenido el 22 Noviembre 2005 en:
http://www.senefro.org/modules/subsection/files/unidad.pdf?check_idfile=1136.
2. www.opinion.com.bo
3. http://www.eldeber.com.bo/2006/20060528/santacruz_6.html
4. <http://www.bolivia.com/noticias/autonoticias/DetalleNoticia27616.asp>
5. http://www.la-razon.com/versiones/20070426_005888/nota_250_419353.htm
6. Otero A, Gayoso P, Garcia F, de Francisco AL. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: Results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl* 2005; S16-S19.
7. Anavekar NS, Pfeffer MA. Cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2004; S11-S15.
8. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351:1296-305.
9. Foley RN, Wang C, Collins AJ. Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the US general population: the NHANES III study. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:1270-7.
10. National Kidney Foundation [on line]. Obtenido el 22 Noviembre 2005 en. <http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/index.cfm> .
11. European Best Practice Guidelines [on line]. Obtenido el 22 Noviembre 2005 en. <http://www.era-edta.org/ebpg.htm> .
12. The CARI guidelines - Caring for Australians with Renal Impairment [on line]. Obtenido el 22 de Noviembre en. <http://www.cari.org>.

13. The Renal Association [on line]. Obtenido el 22 Noviembre 2005 en:
<http://www.renal.org/eGFR/eguide.html>.
14. Canadian of Nephrology [on line]. Obtenido el 22 Noviembre 2005 en:
<http://csnscn.ca/english/professional%20practice/guidelines/default.asp?s=1>
15. Parker TF, III, Blantz R, Hostetter T, Himmelfarb J, Kliger A, Lazarus M et al. The chronic kidney disease initiative. J Am Soc Nephrol 2004; 15:708-16.
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes [on line]. Obtenido el 22 de noviembre en. <http://www.kdigo.org/>.
17. Steinberg EP, Eknoyan G, Levin NW, Eschbach JW, Golper TA, Owen WF, Schwab S. Methods used to evaluate the quality of evidence underlying the National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines: description, findings, and implications. Am J Kidney Dis 2000;36:1-11
18. Uhlig K, Balk EM, Lau J, Levey AS. Clinical Practice Guidelines in nephrology--for worse or for better. Nephrol Dial Transplant 2006;21:1145
19. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39:S1-266.
20. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification and [on line] 2002. Obtenido el 1 Febrero 2003 en. http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm.
21. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Classifying kidney problems: can we avoid framing risks as diseases? BMJ 2004; 329:912-5.
22. Sociedad Española de Nefrología [on line]. Obtenido el 22 Noviembre 2005 en
<http://www.senefro.org>.

23. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67:2089-100.
24. Maddox DA, Brenner BM. Glomerular ultrafiltration. In: Brenner BM, Rector FC, eds. *Brenner and Rector's The Kidney Vol 1*. Philadelphia, USA: WB Saunders, 2004:353-412.
25. Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, Skibinski CI, Royal HD, Lawlor M, Hunsicker LG. Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: simultaneous comparison of ¹²⁵I-iothalamate, ¹⁶⁹Yb-DTPA, ^{99m}Tc-DTPA, and inulin. *The Modification of Diet in Renal Disease Study. Am J Kidney Dis* 1990; 16:224-35.
26. Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem* 2002; 48:699-707.
27. Harmoinen A, Lehtimaki T, Korpela M, Turjanmaa V, Saha H. Diagnostic accuracies of plasma creatinine, cystatin C, and glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft-Gault and Levey (MDRD) formulas. *Clin Chem* 2003; 49:1223-5.
28. The CARI guidelines. *Caring for Australians with Renal Impairment and Evaluation of renal function. Use of cystatin C measurement in evaluating kidney function [on line]* 2005. Obtenido el 22 Noviembre 2005.
http://www.cari.org.au/3_%20Use%20of%20cystatin%20C%20measurement%20-edited%204%20August%202005%20RS.pdf.
29. Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le BT, Martinez-Bru C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR--history, indications, and future research. *Clin Biochem* 2005; 38:1-8.
30. Huber AR, Risch L. Recent developments in the evaluation of glomerular filtration rate: is there a place for beta-trace? *Clin Chem* 2005; 51:1329-30.

31. Gowans EM, Fraser CG. Biological variation of serum and urine creatinine and creatinine clearance: ramifications for interpretation of results and patient care. *Ann Clin Biochem* 1988; 25:259-63.
32. Gunn IR. Biological variation of serum and urine creatinine and creatinine clearance. *Ann Clin Biochem* 1989; 26:302-3.
33. Payne RB. Biological variation of serum and urine creatinine and creatinine clearance. *Ann Clin Biochem* 1989; 26:565-6.
34. Weber JA, van Zanten AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. *Clin Chem* 1991; 37:695-700.
35. Lawson N, Lang T, Broughton A, Prinsloo P, Turner C, Marenah C. Creatinine assays: time for action? *Ann Clin Biochem* 2002; 39:599-602.
36. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1042-6.
37. Lamb EJ, O'Riordan SE, Delaney MP. Kidney function in older people: pathology, assessment and management. *Clin Chim Acta* 2003; 334:25-40.
38. Swedko PJ, Clark HD, Paramsothy K, Akbari A. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003; 163:356-60.
39. The CARI guidelines. Caring for Australians with Renal Impairment, Evaluation of Renal Function Guidelines, 1. Use of serum creatinine concentration to assess level of kidney function, and [on line] 2005. Obtenido el 22 Noviembre 2005 en. http://www.cari.org.au/1_%20Use%20of%20serum%20creatinine%20concentration%20to%20assess_edited.pdf.
40. The Renal Association. The UK CKD Guidelines (2005). <http://www.renal.org/CKDguide/ckd.html>. 2005. 21-11-2005.
41. Payne RB. Creatinine clearance and glomerular filtration rate. *Ann Clin Biochem* 2000; 37:98-9.

42. The CARI guidelines. Caring for Australians with Renal Impairment, Evaluation of Renal Function Guidelines, 2. Use of estimated glomerular filtration rate to assess level of kidney function, and [on line] 2005. Obtenido el 22 Noviembre 2005 en. http://www.cari.org.au/2_%20Use%20of%20estimated%20glomerular%20filtration%20rate%20to%20assess.pdf . 2006.
43. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.
44. 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.
45. The Modification of Diet in Renal Disease Study: design, methods, and results from the feasibility study. *Am J Kidney Dis* 1992; 20:18-33.
46. 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(suppl):A08028.
47. Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D et al. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:744-53.
48. Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2140-4.
49. Van Den Noortgate NJ, Janssens WH, Delanghe JR, Afschrift MB, Lameire NH. Serum cystatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old old. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:1278-82.
50. Vervoort G, Willems HL, Wetzels JF. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic

patients: validity of a new (MDRD) prediction equation. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1909-13.

51. Lamb EJ, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE. Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement? *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:1012-7.
52. Lin J, Knight EL, Hogan ML, Singh AK. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2573-80.
53. Pierrat A, Gravier E, Saunders C, Caira MV, Ait-Djafer Z, Legras B, Mallie JP. Predicting GFR in children and adults: a comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz, and modification of diet in renal disease formulas. *Kidney Int* 2003; 64:1425-36.
54. Hallan S, Asberg A, Lindberg M, Johnsen H. Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:84-93.
55. Rule AD, Gussak HM, Pond GR, Bergstralh EJ, Stegall MD, Cosio FG, Larson TS. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:112-9.
56. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004; 141:929-37.
57. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:763-73.
58. Ibrahim H, Mondress M, Tello A, Fan Y, Koopmeiners J, Thomas W. An alternative formula to the Cockcroft-Gault and the modification of

- diet in renal diseases formulas in predicting GFR in individuals with type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1051-60.
59. Mariat C, Alamartine E, Afiani A, Thibaudin L, Laurent B, Berthoux P et al. Predicting glomerular filtration rate in kidney transplantation: are the K/DOQI guidelines applicable? *Am J Transplant* 2005; 5:2698-703.
60. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. 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;16:459-66.
61. Lamb EJ, Tomson CRV, Roderick PJ. Estimating kidney function in adults using formulae. *Ann Clin Biochem* 2005; 42:321-45.
62. National Kidney Disease Education Program, Suggestions for Laboratories, and [on line] December 2005. Obtenido el 2 Enero 2006 en. http://nkdep.nih.gov/resources/NKDEP_Suggestn4Labs_1205.pdf.
63. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the laboratory working group of the national kidney disease education program. *Clin Chem* 2006; 52:5-18.
64. Kenny D. A study of interferences in routine methods for creatinine measurement. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1993; 212:43-7.:43-7.
65. Coresh J, Astor BC, McQuillan G, Kusek J, Greene T, Van Lente F, Levey AS. Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:920-9.
66. Coresh J, Eknoyan G, Levey AS. Estimating the prevalence of low glomerular filtration rate requires attention to the creatinine assay calibration. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2811-2.
67. Chan MH, Ng KF, Szeto CC, Lit LC, Chow KM, Leung CB et al. Effect of a compensated Jaffe creatinine method on the estimation of glomerular filtration rate. *Ann Clin Biochem* 2004; 41:482-4.

68. Miller WG, Myers GL, Ashwood ER, Killeen AA, Wang E, Thienpont LM, Siekmann L. Creatinine measurement. State of the art in Accuracy and Interlaboratory Harmonization. Arch Pathol Lab Med 2005; 129:297-304.
69. Lamb EJ, Wood J, Stowe HJ, O'Riordan SE, Webb MC, Dalton RN. Susceptibility of glomerular filtration rate estimations to variations in creatinine methodology: a study in older patients. Ann Clin Biochem 2005; 42:11-8.
70. Levey, A. S., Coresh, J., Greene, J., Marsh J, Stevens, L. A., Kusek, J., Van Lente, F., [F-FC142] Expressing the MDRD Study Equation for Estimating GFR with IDMS Traceable (GoldStandard) Serum Creatinine Values.[on line] 2005. Obtenido el 20 Diciembre 2005 en. http://nkdep.nih.gov/labprofessionals/F_FC142.pdf.

ANEXOS

Tabla I. Clasificación en estadios de la enfermedad renal crónica según las guías de la K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation

Estadio	Descripción	Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²)
1	Lesión renal con filtrado glomerular normal o aumentado	≥ 90
2	Lesión renal con disminución leve del filtrado glomerular	60 – 89
3	Disminución moderada del filtrado glomerular	30 – 59
4	Disminución severa del filtrado glomerular	15 – 29
5	Fallo renal o diálisis	< 15

Tabla IIa. Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular (Sistema Internacional de Unidades).

MDRD - 4

FG *estimado* = 186 x (creatinina/88,4)^{-1,154} x (edad)^{-0,203} x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra)

MDRD - 4 IDMS

FG *estimado* = 175 x (creatinina/88,4)^{-1,154} x (edad)^{-0,203} x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra)

MDRD- 6

FG *estimado* = 170 x (creatinina/88,4)^{-0,999} x (edad)^{-0,176} x (urea x 2,8)^{-0,170} x (albúmina/10)^{0,318} x (0,762 si mujer) x (1,180 si raza negra)

Cockcroft-Gault

Aclaramiento de creatinina *estimado* = $\frac{140 - \text{edad}}{72} \times \text{peso} \times (0,85 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

Abreviaturas y unidades:

FG: filtrado glomerular (mL/min/1,73m²)

Aclaramiento de creatinina (mL/min)

Edad (años)

Peso (kg)

Creatinina: concentración sérica de creatinina (µmol/L)

Urea: concentración sérica de urea (mmol/L)

Albúmina: concentración sérica de albúmina (g/L)

Tabla IIb. Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular (unidades convencionales).

MDRD - 4

FG *estimado* = 186 x (creatinina)^{-1,154} x (edad)^{-0,203} x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra)

MDRD - 4 IDMS

FG *estimado* = 175 x (creatinina)^{-1,154} x (edad)^{-0,203} x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra)

MDRD- 6

FG *estimado* = 170 x (creatinina)^{-0,999} x (edad)^{-0,176} x (urea x 0,467)^{-0,170} x (albúmina)^{0,318} x (0,762 si mujer) x (1,180 si raza negra)

Cockcroft-Gault

Aclaramiento de creatinina *estimado* =
$$\frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso}}{72 \times \text{creatinina}} \times (0,85 \text{ si mujer})$$

Abreviaturas y unidades:

FG: filtrado glomerular (mL/min/1,73m²)

Aclaramiento de creatinina (mL/min)

Edad (años)

Peso (kg)

Creatinina: concentración sérica de creatinina (mg/dL)

Urea: concentración sérica de urea (mg/dL)

Albúmina: concentración sérica de albúmina (g/dL)

Tabla III. Comparación de las características de los pacientes y metodología utilizada en la obtención de las fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD (modificado de Lamb E(57))

	Cockcroft-Gault	MDRD
País y año publicación	Canadá, 1976	EEUU, 1999 (MDRD-6), 2000 (MDRD-4)
Numero de individuos	236	1070
Mujeres (%)	4 %	40 %
Raza negra (%)	No consta	12 %
Edad x (s)	No consta. Intervalo edad 18 a 92 años	51 años (13)
Peso x (s)	72 Kg (no consta)	79, 6 Kg (16,8)
Superficie corporal x (s)	No consta	1,91 m2 (0,23)
Filtrado glomerular x (s)	72,7 mL/min (36 mL/min)	40 mL/min/1,73 m2 (21 mL/min/1,73 m2)
Método de referencia	Aclaramiento de creatinina (por duplicado)	125I-iothalamato
Método de determinación creatinina	Jaffé (Technicon N-11B)	Jaffé cinético (Beckman Astra CX3)
Variables demográficas necesarias	Sexo, edad, peso	Sexo, edad, etnia
Unidades expresión resultados	mL/min	mL/min/1,73 m2
Ajuste por superficie corporal	No	Si
R2 respecto al método de referencia	0,69	0,90 (MDRD-6) ; 0,89 (MDRD-4)
Exactitud (veracidad y precisión) de la estimación	La diferencia entre FG estimado y el medido fue inferior al 20 % en el 67 % de los individuos.	La diferencia entre FG estimado y el medido fue inferior al 30 % en el 90 % de los individuos.

Tabla IV. Situaciones clínicas en las que la estimación del filtrado glomerular mediante una ecuación es inadecuada.

- Individuos que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina).
- Individuos con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares, parálisis).
- Individuos con un índice de masa corporal inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m².
- Presencia de hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis.
- Embarazo.
- Estudio de potenciales donantes de riñón.
- Ajuste de dosis de fármacos con elevada toxicidad y de eliminación por vía renal.

Tabla V. Sugerencias de comentarios a los resultados del filtrado glomerular estimado.

Filtrado glomerular estimado (mL/min/1,73 m²)	Comentario
≥ 60	Los valores de filtrado glomerular estimado ≥ 60 mL/min/1,73m ² son inexactos. Filtrado glomerular estimado normal ó compatible con ERC estadio 1 ó 2
30 - 59	Filtrado glomerular estimado indicador de ERC estadio 3
15 - 29	Filtrado glomerular estimado indicador de ERC estadio 4
< 15	Filtrado glomerular estimado indicador de ERC estadio 5

RECOMENDACIONES

Fuerza de las recomendaciones

- A Existe una fuerte evidencia científica para recomendar dicha práctica en la población diana evidencia de que dicha práctica produce una mejora de los resultados en salud.
- B Se recomienda que los clínicos sigan esta guía en la población diana; existe una evidencia moderada de que dicha práctica produce una mejora de los resultados en salud.
- C Se recomienda a los clínicos que consideren seguir la guía en la población diana; esta recomendación se basa en una débil evidencia científica o en la opinión de los miembros del grupo de trabajo que dicha práctica puede producir una mejora de los resultados en salud.
-