

## Medición del Aclaramiento de creatinina vs estimación del filtrado glomerular mediante la fórmula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

Bioq. Andrea Villagra - Bioq. Virginia Gustincic

*Repaso de cómo calcular la velocidad de filtrado glomerular y ayudar al diagnóstico de la enfermedad renal.*

La enfermedad renal crónica (ERC) ha sido reconocida como un problema de Salud pública mundial no solo por el requerimiento de tratamiento sustitutivo renal sino por el desarrollo de enfermedad cardiovascular (1). Dado que, hasta estadios avanzados, cursa con frecuencia de forma asintomática, el estudio correcto de la función renal tiene mucha importancia (2).

La iniciativa llevada a cabo por la National Kidney Foundation (NKF) a través de las guías Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NDOQI) fue fundamental porque instaló una definición de ERC establecida por estadios, de acuerdo a la velocidad de filtración glomerular (VFG) (3).

La valoración del VFG es el mejor índice para evaluar la función renal y uno de los parámetros para decidir el momento del comienzo de un programa de sustitución renal siempre teniendo presente la situación clínica del paciente.

El VFG es el flujo total de líquidos que atraviesa la barrera glomerular, esta importante función se puede determinar a través de sustancias que se filtran libremente en los glomérulos y que los túbulos renales no reabsorben ni secretan y a los que se aplican la fórmula de depuración o clearance.

Teniendo en cuenta este concepto se puede estimar la VFG utilizando sustancias exógenas o endógenas.

**Estas sustancias deben cumplir con los siguientes requisitos:**

- a) deben ser completamente filtradas en los glomérulos;
- b) no deben sintetizarse ni ser destruidas por los túbulos renales;
- c) no deben reabsorberse o excretarse por los túbulos;
- d) deben ser fisiológicamente inertes;
- e) no deben unirse a proteínas plasmáticas;
- f) no deben tener eliminación extrarrenal y;
- g) su dosaje debe ser fácil y económico.

El valor de referencia de VFG relacionado con el género y superficie corporal son aproximadamente 130 y 120 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en hombres y mujeres, respectivamente. Y este parámetro cumple con el objetivo epidemiológico de permitir la detección temprana de la ERC cuando su valor cae por debajo de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

### Medición de VFG por marcadores exógenos

El más conocido es la Inulina, esta provee de una medición exacta de la VFG y es considerada el estándar de referencia, pero es engorrosa su aplicación, costosa y difícil de administrar desde el laboratorio.

### Medición por marcadores endógenos

La creatinina es uno de los marcadores endógenos más conocidos y utilizados para evaluar VFG. Este marcador cumple con algunos requisitos para poder VFG: no se une a proteínas, es filtrada libremente, no se metaboliza, es fisiológicamente inerte. Pero depende de la secreción tubular, la dieta, la degradación intestinal, de la hidratación del paciente y, probablemente tenga un ritmo circadiano que haga variar su eliminación independientemente de la función renal.

Para evaluar el VFG se utiliza la depuración de creatinina en 24 hs, denominado también clearance de creatinina (ClCr) pero esta metodología tiene limitaciones, una de las principales es la comprensión por parte del paciente de cómo recolectar orina de 24 hs, esto lleva a muchos errores en la estimación.

La creatinina no se reabsorbe pero si se secreta por los túbulos, si bien lo hace en concentraciones pequeñas se ve influenciado por la concentración plasmática de la misma provocando una sobreestimación de la función renal. También puede haber un incremento artificial de la VFG por eliminación extrarrenal debido a la degradación de bacterias intestinales viéndose afectado por el uso de antibióticos.

El ClCr se realiza teniendo en cuenta el valor de Creatinuria (Cr orina) la Creatinemia (Cr suero) y el volumen por minuto de la orina (VMU) recolectada en 24h, se aplica la fórmula:

$$\text{Cr orina} / \text{Cr sérica} * \text{VMU}$$

Sin embargo, a esta fórmula es importante hacerle la corrección por peso y altura del paciente, (en niños se necesita solo la altura).

De esta manera se obtiene:  $\text{ClCr} * \text{Sup. Corporal} = \text{ClCr corregido}$ .

Estimación de la filtración glomerular a través de fórmulas

Cockroft-Gault (C-G) desarrollaron una fórmula en que se tiene en cuenta la edad el peso y la creatinina sérica. Pero esta fórmula trae el inconveniente que frente al aumento de peso del paciente mejora artificialmente la función renal.

Fórmula MDRD-4 (Modification of Diet in Renal Disease) esta fórmula es más exacta que la anterior, fue derivada de un estudio multicéntrico que se realizó en 1996, en el que se evaluaron los efectos que tiene la restricción proteica de la dieta y el control estricto de la presión arterial sobre la progresión de la enfermedad renal. En este estudio participaron 1628 pacientes con enfermedad renal crónica, con una media de edad de 50,6 años, luego de medir la depuración renal de I-Iodothalamato, clearance de creatinina de 24 hs, creatinina sérica, y otras variables, desarrollaron

una ecuación matemática en donde se puede estimar VFG por medio de la creatinina sérica, teniendo en cuenta la superficie corporal del paciente. La ecuación MDRD-4 ha sido recomendada por la Sociedad Argentina de Nefrología, la Fundación Bioquímica Argentina y la Asociación Bioquímica Argentina además de NKDEP y otras sociedades internacionales, como el método de elección para estimar el VFG también llamado índice de filtrado glomerular estimado (IFGe), con una fuerza de recomendación C en las guías de práctica clínica de la especialidad (4).

Sin embargo, a pesar de sus ventajas presenta las siguientes limitaciones:

1-No debería utilizarse en menores de 18 años ni en mayores de 70 años, en individuos con concentraciones inestables de creatinina sérica (embarazadas, pacientes internados, enfermedad renal aguda), ni en personas con cambios extremos en la masa muscular o en la dieta (amputados, paraplégicos, obesos, mal nutridos, vegetarianos o con suplemento de creatinina y con desórdenes neuromusculares).

2-Para aplicar la fórmula debe utilizarse metodología de creatinina estandarizada a espectrometría de masa por dilución isotópica (IDMS).

3-Debido a que la fórmula fue derivada de una población con insuficiencia renal crónica, subestima la VFG en los pacientes con un filtrado próximo a 60 ml/min/m<sup>2</sup>, y de esta manera sobreestima la prevalencia de insuficiencia renal.

Hay una nueva fórmula denominada CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) del grupo de investigación del National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Esta fórmula podría tener una mayor exactitud en la estimación de la prevalencia del daño renal, pero todavía no está aprobada para su utilización por las sociedades científicas.

Luego de este repaso por las metodologías validadas para evaluar la VFG, es importante considerar que, si bien que el clearance de creatinina es la metodología habitual de medición, debido a los problemas con la recolección de orina de 24 hs antes mencionados, el informe de la estimación mediante la fórmula MDRD-4 podría ser de utilidad.

Tenerlos en cuenta y aplicarlos para el diagnóstico temprano de la patología ayuda a brindar una mejor calidad de atención a los pacientes.

#### Bibliografía:

- 1- Alles A, Fraga A, Garcia R, y cols. Detección precoz de la enfermedad renal crónica. Documento multidisciplinario. Acta bioquímica clínica latinoamericana 2010;44:377-384.
- 2- Guía de práctica clínica sobre prevención y detección precoz de enfermedad renal crónica en adultos en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud. República Argentina. 2010.
- 3- Myers GL, Miller WG, Coresh J y cols. Recommendations for improving Serum Creatinine Measurement: A report from the Laboratory Working group of the National Kidney Disease Education Program (NKDEP). Clin Chem 2006;52:5-18.

4- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB y cols; for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more Accurate Method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461-470.