

Comparación de cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal

J. Hernández Ocampo, A. Torres Rosales, F. Rodríguez Castellanos

Departamento de Nefrología. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. México, Distrito Federal. México

Nefrología 2010;30(3):324-30

doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Mar.10238 | Epub: 23 Mar. 2010

RESUMEN

Introducción: La medición de la función renal es importante para el diagnóstico y la estratificación de las enfermedades renales. Varios métodos han sido empleados para predecir la tasa de filtración glomerular; sin embargo, los resultados han sido variables según la población estudiada. En este estudio se compararon cuatro métodos de medición de la función renal con la depuración de inulina. **Métodos:** Se realizó depuración de inulina, tecnecio y creatinina, y se calculó la filtración glomerular con las fórmulas de Cockcroft-Gault y Levey en 51 sujetos con función renal estable. El análisis estadístico se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson y con análisis de concordancia (método de Bland y Altman). **Resultados:** Se incluyeron 51 sujetos, de los cuales 35 (68,6%) se encontraban con algún grado de insuficiencia renal. Los cuatro métodos evaluados mostraron una correlación significativa con la depuración de inulina. No obstante, todos mostraron una considerable falta de concordancia, con límites inferiores que variaban desde 15 hasta 42 ml/min para las comparaciones de inulina con tecnecio e inulina con la fórmula de Levey, respectivamente, y límites de concordancia superiores que podían ir desde 20 y hasta 56 ml/min para las comparaciones de inulina con tecnecio e inulina con la fórmula de Levey, respectivamente. **Conclusión:** La medición de la tasa de filtración glomerular efectuada a través de diferentes métodos muestra un amplio rango de variación al compararla con la depuración de inulina, lo cual debe considerarse en la práctica clínica diaria al evaluar la función renal.

Palabras clave: Tasa de filtración glomerular. Depuración de inulina. Depuración de tecnecio. Depuración de creatinina. Fórmula de Cockcroft. Fórmula de Levey.

Correspondencia: Francisco Rodríguez Castellanos
Departamento de Nefrología.
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
México, Distrito Federal. México.
franrocast@excite.com

Comparison of Four Methods for Measuring Glomerular Filtration Rate by Inulin Clearance in Healthy Individuals and Patients with Renal Failure

ABSTRACT

Background: A proper measurement of renal function is important for diagnosis and stratification of kidney disease. Several methods have been used to predict glomerular filtration rate, however the results have been variable depending on the population studied. We aimed to compare the performances of 4 glomerular filtration rate tests with inulin clearance in patients with chronic renal insufficiency and in healthy subjects. **Methods:** Inulin clearances performed in 51 individuals with stable renal function were selected. For each of them, we computed 4 estimates: the 24-hour creatinine clearance, technetium (^{99m}Tc -DTPA) clearance, Cockcroft-Gault and Levey formulas. Their respective performance was assessed by correlation (Pearson's correlation coefficient) and agreement (Bland and Altman method). **Results:** Each glomerular filtration rate test closely correlated with inulin clearance. Nevertheless, all GFR tests displayed considerable lack of agreement with lower limits ranging from 15 to 42 ml/min, for comparison with inulin-technetium and inulin with Levey formula, respectively and upper limits of agreement that could range from 20 to 56 ml/min, for comparison with inulin-technetium and inulin with Levey formula, respectively. **Conclusion:** The measurement of glomerular filtration rate determined via different methods shows a wide range of variation when compared with inulin clearance, which should be considered in daily clinical practice during the evaluation of renal function.

Key words: Glomerular filtration rate. Inulin clearance. ^{99m}Tc -DTPA clearance. Creatinine clearance. Cockcroft formula. Levey formula.

INTRODUCCIÓN

La depuración de inulina es el método más ampliamente aceptado para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG)^{1,2}; sin embargo, éste es un método que, por su comple-

alidad, no puede llevarse a cabo de manera rutinaria en la práctica clínica. Esto ha llevado a la búsqueda de otros marcadores que permitan calcular con mayor facilidad y de manera precisa la TFG, sobre todo en la clínica.

Los niveles séricos de creatinina no se consideran adecuados como medida única para evaluar la función renal, especialmente para la detección de estadios tempranos de insuficiencia renal crónica y en casos de enfermedad renal avanzada, debido básicamente al componente de secreción tubular^{3,4}.

Algunos marcadores exógenos han sido propuestos como alternativas; entre ellos, agentes de contraste radiactivos como el ⁵¹Cr-etilendiaminotetracético (EDTA), el ¹²⁵I-iothalamato y el tecnecio-99m-ácido dietileno triaminopentacético (^{99m}Tc-DTPA)⁵⁻⁷.

Las ventajas de medir la TFG usando estos marcadores radioisotópicos incluyen el hecho de que la medición del compuesto, incluso en concentraciones muy bajas, es extremadamente precisa y que, además, cantidades muy pequeñas y no tóxicas pueden ser utilizadas.

El ^{99m}Tc-DTPA decae por transición isomérica y tiene una vida media física de 6,02 horas⁸, lo que a veces ofrece dificultades prácticas para su utilización y medición. No obstante, esto también permite una menor exposición a radiación y una determinación rápida de la filtración glomerular. Además, el DTPA tiene eliminación exclusivamente renal.

La depuración de creatinina en orina de 24 horas ha sido una herramienta ampliamente utilizada, pero en algunos pacientes (niños, ancianos, personas con trastornos pélvicos) a menudo existen errores por recolecciones incompletas de las muestras de orina. La depuración bajo condiciones de «diuresis de agua» permite mantener un flujo urinario constante y la recolección adecuada de las muestras de orina en tiempos cortos y precisos.

Por otra parte, han sido desarrolladas diversas fórmulas para estimar la depuración renal. Una de las usadas más ampliamente es la propuesta en 1976 por Cockcroft y Gault⁹, y más recientemente la ecuación desarrollada por Levey como parte del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)^{10,11}; sin embargo, dichas fórmulas han mostrado resultados variables según la población estudiada.

La identificación y la adecuada estratificación de los pacientes con enfermedad renal forman una parte importante de la nefrología clínica. Esta identificación permite la instauración temprana del tratamiento correspondiente y la prevención de complicaciones, o una progresión más lenta del daño renal.

Nuestro objetivo fue comparar cuatro métodos de medición de la TFG (depuración de tecnecio, depuración de creatinina, fórmula de Cockcroft y fórmula de Levey) con la depuración de inulina, desde el punto de vista de la correlación y la concordancia.

MATERIAL Y MÉTODOS

De marzo de 2004 a marzo de 2005, un total de 51 pacientes se sometieron al procedimiento de depuración de inulina, creatinina y tecnecio en el Departamento de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Se incluyeron pacientes con edad ≥ 15 años, que tuvieran una función renal estable en, al menos, las tres últimas consultas. Se descartaron mujeres embarazadas, pacientes con alteraciones anatómicas que impidieran la adecuada recolección de orina (trastornos de la estática pélvica o enfermedad prostática), pacientes que se encontraran en terapia de sustitución de la función renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis) y pacientes en quienes no se pudiera indicar la ingesta de agua por contraindicación médica.

A todos los pacientes se les indicó una ingesta diaria de agua de al menos 2 litros durante las 72 horas previas a la realización del estudio. Los estudios se iniciaron aproximadamente a las 08.00 horas, con el paciente en ayunas, con un período de hidratación consistente en la ingesta de agua a razón de 10-15 ml/kg de peso por lo menos una hora previa al estudio; se mantuvo un flujo urinario estable (>4 ml/min), el cual se sostuvo durante el resto del estudio en valores de 2-10 ml/min.

La administración de inulina inició al término del período de hidratación con una dosis de carga de 22,5 mg/kg (Inutest[®] 25%; Fresenius, Linz, Austria), e inmediatamente se continuó con una infusión intravenosa continua durante 210 minutos. Después de un período de equilibrio de 60 minutos, se inició la toma de muestras (orina y sangre) cada media hora durante cinco períodos. Las muestras de orina se obtuvieron por vaciamiento espontáneo, y las muestras sanguíneas, por venopunción en el brazo contralateral a la infusión. Las concentraciones de inulina fueron medidas de acuerdo a un ensayo colorimétrico estándar (método de la Antrona) en un espectrofotómetro (Spectronic 21D[®], Milton Roy). La depuración se calculó con la fórmula $U \times V / (P_1 + P_2/2)$ y la TFG fue ajustada a 1,73 m² SC.

La administración de ^{99m}Tc-DTPA se realizó simultáneamente a la de inulina. Se administraron por vía intravenosa 1,5 mCi en bolo y posteriormente 2 mCi en infusión para los 210 minutos restantes. El análisis se realizó con las mismas muestras de orina y sangre descritas en el protocolo de inulina. Las muestras se analizaron por duplicado en un contador de pozo (Gammacord[®]), registrando la actividad de un mililitro de cada tubo durante un minuto (cuentas/ml/minuto).

Las muestras urinarias y sanguíneas también fueron utilizadas para medir las concentraciones de creatinina correspondientes a cada período. La creatinina fue medida utilizando la técnica de Jaffé en un autoanalizador TRACE 120[®].

La estimación de la depuración de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft-Gault se efectuó según la descripción original: $([140 - \text{edad}] \times \text{peso}) \div (\text{CrS} \times 72)$ (mujeres $\times 0,85$). Asimismo, se calculó la TFG según la ecuación MDRD: $170 \times \text{creatinina}$

sérica^{-0,999} x edad^{-0,176} x 0,762 (si sexo femenino) x 1,180 (si paciente de raza negra) x nitrógeno ureico en sangre^{-0,170} x concentración de albúmina sérica^{-0,318}.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como promedio ± desviación estándar. La prueba de asociación entre dos métodos se llevó a cabo mediante un análisis de regresión lineal simple, y se expresó como resultado el coeficiente de correlación de Pearson. El análisis de concordancia entre dos pruebas se realizó con el método de Bland y Altman¹².

Para cada método de medición de la TFG se construyó una gráfica que muestra la diferencia entre la TFG estimada y la medida por inulina contra el promedio de ambas. El 95% de las diferencias caen entre dos límites que definen el intervalo de concordancia: el límite inferior, el cual es el promedio de la diferencia menos dos desviaciones estándar, y el límite superior, el cual es el promedio de la diferencia más dos desviaciones estándar.

Se muestran los límites de concordancia con su respectivo intervalo de confianza al 95% para cada método de medición de la TFG. Se consideró un valor de p significativo el <0,05. Se empleó el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows.

RESULTADOS

Participaron en el estudio 51 pacientes, de los cuales 16 (31,4%) fueron sujetos sanos que se encontraban en estudio como donantes renales, 12 (23,5%) pacientes tenían hipertensión arterial sistémica, 5 (9,8%) padecían nefropatía diabética, 4 (7,8%) sufrían glomerulosclerosis focal y segmentaria, 3 (5,9%) eran pacientes con trasplante renal y 11 (21,6%) tenían enfermedades varias (lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, artritis reumatoide, arteritis de Takayasu y enfermedad de membranas basales delgadas).

De los 51 pacientes incluidos, 28 eran varones (54,9%) y 23 mujeres (45,1%); la edad promedio de los pacientes fue de 39,75 ± 14,89 (rango 15-76) años de edad, con un promedio de peso de 67,95 ± 15,12 kg.

La cantidad de agua ingerida por los pacientes durante el procedimiento fue en promedio de 2.360 ml ± 941 ml, y se mantuvo una diuresis total promedio de 1.738 ± 698 ml, lo cual representó un flujo urinario promedio de 6,37 ± 2,62 ml/min.

Los resultados promedio de los diferentes métodos de medición de la TFG son los siguientes: depuración de inulina 73 ± 40 ml/min/1,73 m², depuración de tecnecio 70 ± 38 ml/min/1,73

m², depuración de creatinina 73 ± 37 ml/min/1,73 m², fórmula de Cockcroft 75 ± 37 ml/min/1,73 m² y fórmula de Levey 67 ± 37 ml/min/1,73 m².

COMPARACIÓN ENTRE DEPURACIÓN DE INULINA Y DEPURACIÓN DE ^{99m}Tc-DTPA

En el total de la población estudiada, el promedio de la depuración de inulina fue de 73 ± 40 ml/min/1,73 m², mientras que el promedio de la depuración de tecnecio fue de 70 ± 38 ml/min/1,73 m²; el promedio de la diferencia entre ambos procedimientos fue de 2,62 ml/min/1,73 m².

La correlación entre la filtración glomerular medida con inulina y la de tecnecio fue significativa y positiva (r = 0,97; r² = 0,94; p <0,01).

El análisis de concordancia para la población total mostró un límite inferior de -15 ml/min/1,73 m² (IC 95%: -20; -11) y un límite superior de 21 ml/min/1,73 m² (IC 95%: 16; 25) (figura 1). Al analizar únicamente al grupo de sujetos sanos (donantes), se identificó un límite inferior de concordancia de -19 ml/min/1,73 m² (IC 95%: -30; -8) y un límite superior de concordancia de 28 ml/min/1,73 m² (IC 95%: 17; 39).

Comparación entre depuración de inulina y depuración de creatinina

El promedio de la depuración de creatinina fue de 73 ± 37 ml/min/1,73 m², y la diferencia promedio entre el método de

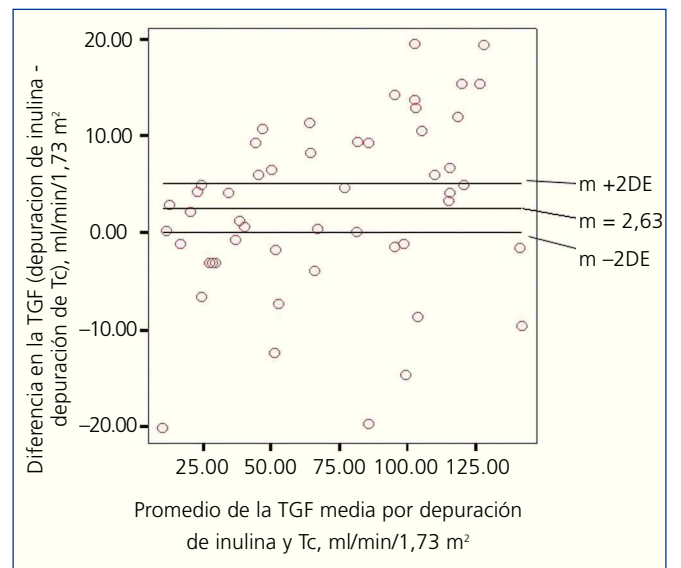


Figura 1. Concordancia entre depuración de inulina y depuración de Tc. m es el promedio de las diferencias entre la TFG medida y la predicha; m +2DE y m -2DE son los límites superior e inferior del intervalo de concordancia, respectivamente.

inulina y de creatinina fue de $-0,38 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. La correlación fue significativamente positiva entre la TFG medida con inulina y la depuración de creatinina ($r = 0,96$; $r^2 = 0,92$; $p < 0,01$).

El análisis de concordancia para la población total mostró un límite inferior de $-22 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: -28 ; -17) y un límite superior de $22 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: 16 ; 27) (figura 2). Al analizar únicamente al grupo de sujetos sanos (donantes), se identificó un límite inferior de concordancia de $-29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: -44 ; -15) y un límite superior de concordancia de $34 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: 19 ; 48).

Comparación entre depuración de inulina y la fórmula de Cockcroft

El promedio de la depuración con la fórmula de Cockcroft fue de $75 \pm 37 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, y el promedio de la diferencia comparado con inulina, de $-2,42 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Se observó una correlación significativamente positiva con la depuración de inulina ($r = 0,86$, $r^2 = 0,74$, $p < 0,01$).

El análisis de concordancia para la población total mostró un límite inferior de $-44 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: -54 ; -32) y un límite superior de $39 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: 29 ; 49) (figura 3). Al analizar únicamente al grupo de sujetos sanos (donantes), se identificó un límite inferior de concordancia de $-52 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: -77 ; -27) y un límite superior de concordancia, de $55 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: 30 ; 80).

Comparación entre depuración de inulina y la fórmula de Levey

El promedio de la depuración con la fórmula de Levey fue de $67 \pm 37 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, y el promedio de la diferencia comparado con inulina, de $7,31 \text{ ml/min/1,73 m}^2$; se mostró una correlación significativamente positiva con la depuración de inulina ($r = 0,88$, $r^2 = 0,78$, $p < 0,01$).

El análisis de concordancia para la población total mostró un límite inferior de $-42 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: -54 ; -30) y un límite superior de $57 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: 45 ; 69) (figura 4). Al analizar únicamente al grupo de sujetos sanos (donantes), se identificó un límite inferior de concordancia de $-41 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: -64 ; -18) y un límite superior de concordancia de $58 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (IC 95%: 35 ; 80).

La tabla 1 muestra los límites de concordancia de las cuatro pruebas de función renal comparadas con la depuración de inulina.

DISCUSIÓN

La insuficiencia renal crónica es un problema de salud pública mundial; la incidencia y la prevalencia de la enfermedad renal se ha incrementado en los últimos años. Dicho aumento puede ser resultado de la mayor progresión a la insuficiencia renal crónica, del incremento de la disponibilidad de tratamiento y de la disminución de la mortalidad.

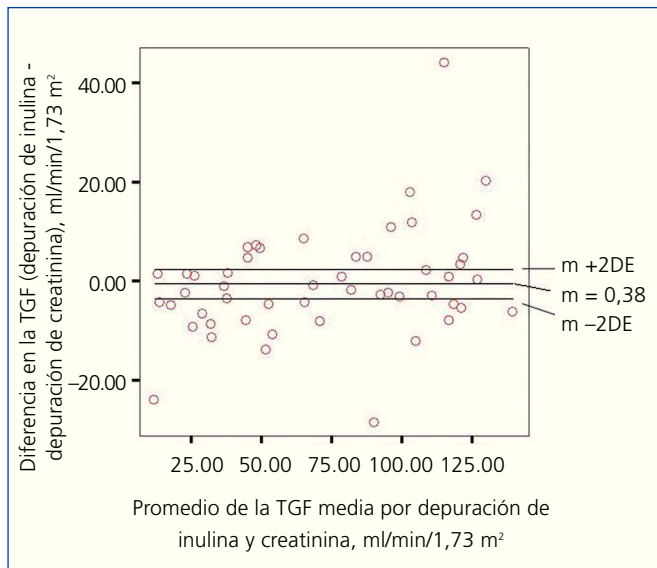


Figura 2. Concordancia entre depuración de inulina y depuración de creatinina. m es el promedio de las diferencias entre la TFG medida y la predicha; m +2DE y m -2DE son los límites superior e inferior del intervalo de concordancia, respectivamente.

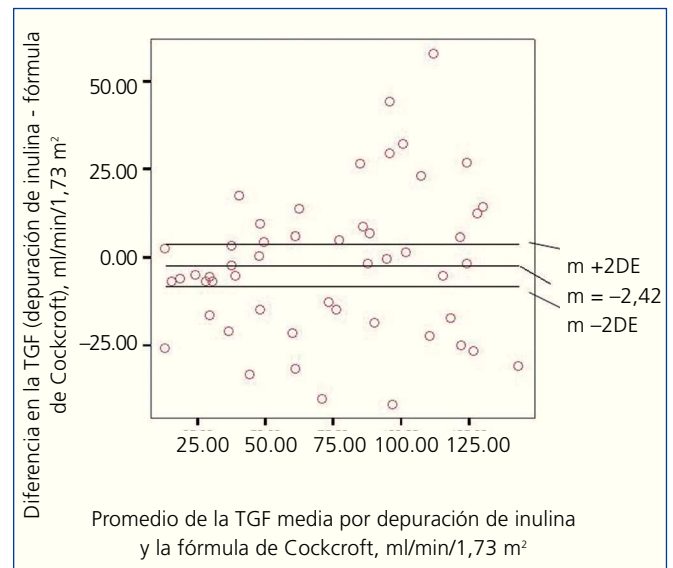


Figura 3. Concordancia entre depuración de inulina y la fórmula de Cockcroft. m es el promedio de las diferencias entre la TFG medida y la predicha; m +2DE y m -2DE son los límites superior e inferior del intervalo de concordancia, respectivamente.

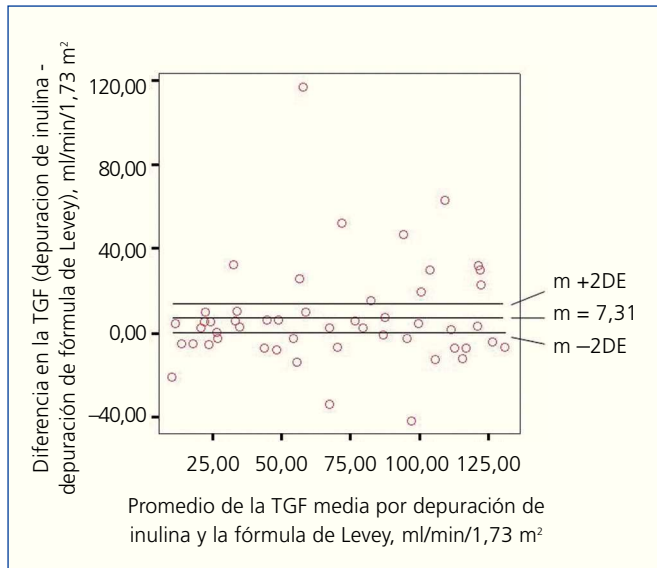


Figura 4. Concordancia entre depuración de inulina y la fórmula de Levey. *m* es el promedio de las diferencias entre la TFG medida y la predicha; *m* +2DE y *m* -2DE son los límites superior e inferior del intervalo de concordancia, respectivamente.

Se estima que en el año 2010, en EE.UU., el número de personas con enfermedad renal tratados con diálisis o trasplante renal aumentará de 340.000 a 651.000¹³. Este aumento en la prevalencia de la insuficiencia renal también ocasionará complicaciones relacionadas con la misma, principalmente de tipo cardiovascular. Aunado a esto, actualmente, la prevalencia en EE.UU. de estadios tempranos de insuficiencia renal es mayor que la prevalencia de enfermedad renal avanzada (10,8 frente al 0,1%)¹⁴.

Por lo anteriormente mencionado, es de gran importancia detectar de manera oportuna el deterioro de la función renal para tratar de instaurar medidas de tratamiento que puedan retardar la progresión del daño renal.

La inulina ha sido, desde su introducción, la sustancia ideal para medir la filtración glomerular, ya que es un compuesto que satisface todos los requisitos para ser el marcador ideal; sin embargo, su aplicación clínica es poco práctica.

Por otra parte, durante mucho tiempo se ha utilizado la creatinina sérica con este fin; no obstante, se conoce que sus valores pueden verse modificados por la masa muscular, la edad, el sexo y por su absorción variable y secreción tubular. Además, su determinación puede verse alterada por la interferencia con cromógenos durante su cuantificación¹⁵. Asimismo, se ha demostrado que no es un método fiable, ya que una reducción aproximada del 50% de la TFG puede ser necesaria para ocasionar un incremento de sus niveles séricos, lo cual impide una detección temprana de insuficiencia renal, por lo que se ha recomendado no utilizar la creatinina sérica de forma aislada para estimar la TFG.

La TFG puede ser estimada a partir de ecuaciones de predicción como la de Cockcroft-Gault y la ecuación abreviada del estudio MDRD, pero cualquier fórmula que utilice el nivel de creatinina sérica será dependiente de la calibración y la variabilidad del método utilizado para su medición¹⁶.

La fórmula derivada del estudio MDRD ha sido evaluada en diversos estudios y ha mostrado resultados contradictorios en los diferentes grupos estudiados. Además, ha resultado ser menos precisa en pacientes sanos, pacientes diabéticos sin proteinuria y pacientes con insuficiencia renal pero con niveles de creatinina sérica normales¹⁷⁻¹⁹.

Se han utilizado otros marcadores, dentro de los cuales destaca el ¹²⁵I-iothalamato, el cual ha demostrado ser un marcador fiable de la función renal, comparado con inulina, y es utilizado principalmente en estudios de investigación; sin embargo, actualmente este marcador no se encuentra disponible en nuestro medio²⁰.

La utilización de ^{99m}Tc unido a DTPA se inició aproximadamente en 1970, cuando Hauser²¹ publicó su uso en la evaluación de la función cerebral y renal; posteriormente apareció en más estudios que apoyaban su utilidad al respecto. Además, se han comparado los resultados de la depuración con tecnecio con la depuración de iothalamato, mostrando una adecuada correlación²². Cabe comentar que el tecnecio se elimina exclusivamente por vía renal y se une a proteínas plasmáticas en un rango del 5-10%, lo que explica la subestimación de la TFG en comparación con inulina, que se filtra libremente^{23,24}.

Tabla 1. Límites de concordancia de las pruebas de función renal (ml/min/1,73 m²)

	Límite inferior (IC 95%)	Límite superior (IC 95%)
Depuración de Tc	-15 (-20; -11)	21 (16; 25)
Depuración de creatinina	-22 (-28; -17)	22 (16; 27)
Fórmula de Cockcroft	-44 (-54; -32)	39 (29; 49)
Fórmula de Levey	-42 (-54;-30)	57 (45; 69)

Nosotros utilizamos recolecciones de orina y sangre durante períodos cortos, así como una ingesta continua de agua para mantener una diuresis constante. Las muestras (sangre y orina) tomadas durante el procedimiento permitieron la determinación simultánea de las concentraciones de inulina, creatinina y tecnecio para su posterior comparación.

En este estudio se observó una correlación significativa para las depuraciones de tecnecio y creatinina con la depuración de inulina, pero el análisis de concordancia permitió conocer la importante variabilidad de la depuración de tecnecio; la dispersión de los datos en el subgrupo de pacientes sanos (donantes) fue incluso mayor.

Asimismo, el análisis de concordancia para la comparación de la depuración de creatinina con la depuración de inulina mostró un rango importante de variación, el cual fue nuevamente mayor en el grupo de pacientes sanos.

Por otra parte, la comparación de la depuración de inulina con las dos fórmulas empleadas manifestó una adecuada correlación para ambos casos y una gran variabilidad en lo que al estudio de concordancia se refiere, pues se encontró que ambas fórmulas podían subestimar o sobrestimar la TFG por más de 40 ml/min, en comparación con el método de inulina, siendo de nuevo mayor el grado de variación entre los sujetos sanos evaluados.

Es importante señalar que el análisis de concordancia utilizado en nuestro estudio, propuesto por Bland y Altman, ha sido empleado cada vez más en estudios donde se busca comparar dos métodos de medición clínica, pero sobre todo cuando se intenta sustituir al patrón oro por otro igual de fiable pero más sencillo de realizar.

Además, el análisis de correlación sólo indica la relación que hay entre dos variables, pero no la concordancia entre ellas, pues datos con adecuada correlación pueden tener una pobre concordancia, como fue claramente mostrado en este estudio.

Si bien es muy difícil que diferentes métodos sean exactamente concordantes, se intenta conocer que un nuevo método estudiado varía en relación con el método de referencia y, una vez determinado esto, evaluar su posible aplicación clínica para reemplazar al método antiguo.

Otros estudios que han utilizado este análisis y comparado diferentes métodos de medición de la TFG con depuración de inulina han sido: el de Pierrat²⁵, quien encontró que en 116 adultos la dispersión de los resultados con la fórmula de Cockcroft-Gault y Levey fue de 31 ml/min y 24 ml/min, respectivamente; el realizado por Mariat²⁶, llevado a cabo en 294 receptores de trasplante renal, quien identificó intervalos de concordancia con límites de -35 a 27 ml/min con la fórmula de Cockcroft-Gault, -29 a 28 ml/min con la ecuación MDRD y -39 a 26 ml/min con la depuración de creatinina en orina de 24 h, y el estudio llevado a cabo por Kuan²⁷, quien evaluó las fórmulas de Levey y Cockcroft en 26 pacientes

con insuficiencia renal avanzada, con una depuración de inulina promedio de 8,8 ml/min, identificando variaciones para la fórmula de Cockcroft de -5 a 10 ml/min y para la fórmula de Levey de -7 a 5 ml/min, valores que en esta población de pacientes indican cambios importantes de la función renal residual.

Nuestros resultados confirman las mayores limitaciones de los métodos estimados (fórmulas) en comparación con los métodos medidos, si bien ninguna de las cuatro pruebas evaluadas en este estudio mostró una aceptable concordancia con la depuración de inulina, puesto que las discrepancias incluyeron valores incluso mayores de 40 ml/min. Independientemente del método analizado, los límites de concordancia no fueron lo suficientemente estrechos como para decidir que una de las pruebas de función renal estudiadas pueda emplearse en lugar del método de referencia, lo cual tiene mayor importancia en el contexto de estudios clínicos, al evaluar una potencial estrategia terapéutica enfocada a tratar de enlentecer la progresión del daño renal.

Las ecuaciones pueden utilizarse como un aproximado de la función renal; no obstante, se requiere de un método con menor variabilidad, como puede ser, a juzgar por nuestros resultados, la depuración de tecnecio.

Debido a las limitaciones antes mencionadas, se ha propuesto emplear un panel de marcadores de la TFG para facilitar la detección de la reducción de la función renal en varios estadios y en diferentes poblaciones; sin embargo, esto requiere de mayor estudio en un futuro cercano²⁸. Por el momento, los clínicos necesitamos ser conscientes de las limitaciones de las diferentes pruebas de función renal en uso y tratar de evitar sobrestimar la TFG empleando un solo marcador o las diferentes ecuaciones propuestas, en especial cuando se trata de tomar decisiones clínicas precisas.

CONCLUSIONES

Las diferentes pruebas de función renal evaluadas (estimadas y medidas) mostraron una adecuada correlación con el método de referencia, pero todas revelaron una considerable falta de concordancia, en particular las dos ecuaciones estudiadas, lo cual fue más evidente en población sana.

La depuración de tecnecio mostró menor discrepancia, en comparación con la depuración de inulina, aunque ninguna de las pruebas analizadas es capaz de sustituir a esta última.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brenner and Rector's The Kidney. (8.ª ed). Philadelphia, Pa: Saunders; 2008. p. 686.
2. Cameron JS, Greger R. Renal function and testing of function. Oxford Textbook of Clinical Nephrology (Vol. 1). Oxford University Press; 1998. p. 39.

3. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-47.
4. Perreone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: New insights into old concepts. *Clin Chem* 1992;38:1933-53.
5. Gaspari F, Perico N, Remuzzi G. Application of newer clearance techniques for the determination of glomerular filtration rate. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1998;7:675-80.
6. Tessitore N, Lo Schiavo C, Corgnati A, Previato G, Valvo E, Lupo A, et al. ¹²⁵I-iothalamate and creatinine clearances in patients with chronic renal disease. *Nephron* 1979;24:41-5.
7. Gaspar HJ, Vázquez G, Herrera-Acosta J, et al. Estudios sobre la medición de excreción renal de I131-iodotalamato y su uso para la medición de la filtración glomerular. *Rev Invest Clin* 1980;32:487-95.
8. Kocher David C. Radioactive decay data tables. DOE/TIC-11026, 108 (1981).
9. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
10. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
11. 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:A0828.
12. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
13. United States Renal Data Systems. Exceps from the 2000 U.S. Renal Data System Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2000;36:S1-279.
14. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12.
15. Gerard SK, Khayam-Bashi H. Characterization of creatinine error in ketotic patients: a prospective comparison of alkaline picrate methods with an enzymatic method. *Am J Clin* 1985;84:659-64.
16. Coresh J, Astor BC, McQuillan G, Kusek J, Greene T, Van Lente F, et al. 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.
17. 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.
18. Bertolatus JA, Goddard L. Evaluation of renal function in potential living kidney donors. *Transplantation* 2001;71:256-60.
19. 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.
20. Skov PE. Glomerular filtration rate in patients with severe and very severe renal insufficiency. *Acta Med Scand* 1970;187:419-28.
21. Hauser W, Atkins HL, Nelson KG, et al. Technetium-99m DTPA: A new radiopharmaceutical for brain and kidney scanning. *Radiology* 1970;94:679-84.
22. LaFrance ND, Drew HH, Walser M. Radioisotopic Measurement of Glomerular Filtration Rate in Severe Chronic Renal Failure. *J Nuc Med* 1988;29:1927-30.
23. Goates JJ, Morton KA, Whooten WW, Greenberg HE, Datz FL, Handy JE, et al. Comparison of methods for calculating glomerular filtration rate: Technetium-99m-DTPA scintigraphic analysis, protein-free and whole-plasma clearance of technetium-99m-DTPA and Iodine-125-iothalamate clearance. *J Nucl Med* 1990;31:424-9.
24. Bianchi C, Bonadio M, Donadio C, Tramonti G, Figus S. Measurement of glomerular filtration rate in man using DTPA-^{99m}Tc. *Nephron* 1979;24:174-8.
25. 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.
26. Mariat C, Alamartine E, Barthelemy JC, De Filippis J-P, Thibaudin D, Berthoux P, et al. Assessing renal graft function in clinical trials: can tests predicting glomerular filtration rate substitute for a reference method? *Kidney Int* 2004;65:289-97.
27. Kuan Y, Hossain M, Surman J, El Nahas AM, Haylor J. GFR prediction using the MDRD and Cockcroft and Gault equations in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2394-401.
28. Herget-Rosenthal S, Bokenkamp A, Hofman W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum Cystatin C or equations? *Clin Biochem* 2007;40:153-61.