

# Validación de la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) en la insuficiencia renal crónica avanzada

J.L. Teruel Briones, A. Gomis Couto, J. Sabater, M. Fernández Lucas, N. Rodríguez Mendiola, J.J. Villafruela, C. Quereda

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Nefrología 2011;31(6):677-82

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Sep.11014

## RESUMEN

**Introducción:** La ecuación clásica Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) subestima el filtrado glomerular en los valores más altos. Para aumentar su concordancia en los estadios 1 y 2 de la enfermedad renal crónica se ha establecido una nueva fórmula: la ecuación Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). **Objetivo:** El objetivo del presente estudio es comprobar si la nueva ecuación es mejor que la MDRD en la estimación del filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada, en una población como la nuestra que tiene unas características antropométricas distintas de las de la población norteamericana. **Material y métodos:** En 89 pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 4 y 5, hemos estudiado el grado de concordancia entre el filtrado glomerular medido como la media de los aclaramientos de urea y creatinina (AclUrCr) y el estimado por las ecuaciones MDRD, CKD-EPI y Cockcroft-Gault (CG). La concentración de creatinina corresponde a creatinina estandarizada. La variabilidad de cada una de las ecuaciones fue estudiada mediante la diferencia relativa (diferencia absoluta con el AclUrCr expresada como porcentaje de la media entre el AclUrCr y la ecuación analizada). **Resultados:** El filtrado glomerular medido por el AclUrCr y el estimado por las ecuaciones MDRD, CKD-EPI y CG fue, respectivamente, de  $14,5 \pm 5,5$ ,  $14,3 \pm 5,5$ ,  $13,6 \pm 5,4$  y  $16,8 \pm 6,5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. No hay diferencia estadísticamente significativa del AclUrCr con la ecuación MDRD, pero sí con la ecuación CKD-EPI ( $p < 0,01$ ) y con la ecuación CG ( $p < 0,001$ ). La variabilidad de las diferentes ecuaciones con respecto al AclUrCr fue de  $16 \pm 12,2\%$ ,  $16,7 \pm 12,1\%$  y  $22 \pm 15,6\%$ ,

para las ecuaciones MDRD, CKD-EPI y CG, respectivamente ( $p < 0,01$  entre la ecuación CG y las dos ecuaciones previas). El porcentaje de mediciones que se encontraban dentro del 30% por encima o por debajo del valor conseguido con el método de referencia fue del 85% de las realizadas con la ecuación MDRD, del 88% con la ecuación CKD-EPI y del 70% de las realizadas con la ecuación CG. La variabilidad de las ecuaciones MDRD y CKD-EPI no se ve influida por el sexo, ni se correlacionó con la edad, el índice de masa corporal ni con el filtrado glomerular medido como AclUrCr. Por el contrario, la variabilidad de la ecuación CG era menor en hombres ( $19,3 \pm 15,1$  frente a  $27,3 \pm 15,5\%$ ;  $p < 0,05$ ) y tenía una correlación negativa con la edad ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,05$ ) y con el filtrado glomerular ( $r = -0,23$ ;  $p < 0,05$ ), y positiva con el índice de masa corporal ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,001$ ). **Conclusiones:** Podemos concluir que en nuestra población con insuficiencia renal crónica avanzada, la ecuación CKD-EPI tiene una equivalencia con el filtrado glomerular medido como la media de los aclaramientos de urea y creatinina, similar al de la ecuación MDRD. Con la creatinina estandarizada, la ecuación CG pierde concordancia y su utilización debe ser reconsiderada.

**Palabras clave:** Filtrado glomerular. Ecuación CKD-EPI. Ecuación MDRD. Ecuación de Cockcroft-Gault. Insuficiencia renal crónica.

*Validation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation in advanced chronic renal failure*

## ABSTRACT

**Introduction:** The aim of this work was to study the accuracy of the CKD-EPI equation to estimate the glomerular

**Correspondencia:** José Luis Teruel Briones  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. de Colmenar, km 9,100. 28034 Madrid.  
jteruel.hrc@salud.madrid.org

filtrate in patients with advanced chronic renal failure. **Objective:** We compared the estimations of Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Cockcroft-Gault (CG) equations to a glomerular filtration rate measured as the arithmetic mean of the urea and creatinine clearances (CI<sub>ur</sub>Cr). **Material and methods:** The study was made in 89 nondialyzed patients with chronic renal disease in stage 4 or 5. Serum creatinine values were recalibrated to standardized creatinine measurements. In each patient, the difference between each estimating equation and the measured glomerular filtration rate was calculated. The absolute difference expressed as a percentage of the measured glomerular filtration rate indicates the intermethod variability. **Results:** Overall, the glomerular filtration rate measured as the CI<sub>ur</sub>Cr was  $14.5 \pm 5.5$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; and the results of the estimating equations were: MDRD  $14.3 \pm 5.5$  ( $p = NS$ ); CKD-EPI  $13.6 \pm 5.4$  ( $p < 0.01$ ) and CG  $16.8 \pm 6.5$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ). The variability of the estimating equations was  $16 \pm 12.2\%$ ,  $16.7 \pm 12.1\%$  and  $22 \pm 15.6\%$  ( $p < 0.05$ ), for MDRD, CKD-EPI and CG. The percentage of estimates within 30% above or below the measured glomerular filtration rate was 85% for MDRD, 88% for CKD-EPI and 70% for CG. The CG variability, but not MDRD variability or CKD-EPI variability, was influenced by gender ( $19.3 \pm 15.1\%$  in males vs  $27.3 \pm 15.5\%$  in females,  $p < 0.05$ ) and showed a negative correlation with the glomerular filtration rate ( $r = -0.23$ ,  $p < 0.05$ ) and the age ( $r = -0.24$ ,  $p < 0.05$ ) and positive correlation with the body mass index ( $r = 0.37$ ,  $p < 0.001$ ). In patients with chronic renal disease in stage 5, the variability of the different estimating equations was similar. **Conclusions:** We conclude that in our population with advanced chronic renal failure, the CKD-EPI equation is as accuracy as the MDRD equation. With standardized creatinine the CG equation has a lower accuracy and its utilization may be reconsidered.

**Keywords:** Glomerular filtration rate. CKD-EPI equation. MDRD equation. Cockcroft-Gault equation. Chronic renal failure.

## INTRODUCCIÓN

El filtrado glomerular se estima en la práctica clínica mediante ecuaciones obtenidas a partir de la concentración sérica de creatinina y de otras variables analíticas, demográficas y antropométricas. Las fórmulas más utilizadas son la ecuación de Cockcroft-Gault normalizada para 1,73 m<sup>2</sup> (CG)<sup>1</sup> y la ecuación abreviada derivada del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)<sup>2</sup>. La comparación entre ambas ecuaciones es controvertida y depende de la población estudiada. En un trabajo previo concluimos que en la población española con insuficiencia renal crónica avanzada (estadios 4 y 5), la ecuación CG tenía mejor equivalencia con el filtrado glomerular, medido como la media de

los aclaramientos de urea y creatinina, que la ecuación MDRD<sup>3</sup>.

Una causa de error en la estimación del filtrado glomerular era la variabilidad de los valores de creatinina sérica proporcionados por los diferentes métodos de laboratorio. Para reducir este sesgo The National Kidney Disease Education Program Laboratory Working Group propuso que los laboratorios utilizaran métodos de determinación de creatinina con trazabilidad al método de referencia de espectrometría de masas-dilución isotópica (IDMS)<sup>4</sup>. En general, la concentración sérica de creatinina estandarizada suele ser menor que la obtenida con los métodos previos. Las ecuaciones CG y MDRD fueron calculadas con determinaciones de creatinina no estandarizada; al ser utilizadas con la creatinina estandarizada proporcionan unos valores de filtrado glomerular más elevados. Para corregir este error, la ecuación MDRD se modificó para adaptarla a la concentración de la creatinina estandarizada<sup>5</sup>. La fórmula CG no ha sido reevaluada para la creatinina estandarizada.

La principal limitación de la ecuación MDRD es la tendencia a subestimar el filtrado glomerular en los valores más altos del mismo<sup>6</sup>. Para aumentar la concordancia en los estadios 1 y 2 de la enfermedad renal crónica se estableció una nueva fórmula: la ecuación desarrollada por la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), a partir de métodos de medida de creatinina estandarizados y que según los autores podría sustituir a la ecuación MDRD en la rutina clínica<sup>7</sup>.

El objetivo del presente estudio es comprobar si la nueva ecuación CKD-EPI es mejor que la MDRD en la estimación del filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada, en una población como la nuestra que tiene unas características antropométricas distintas de las de la población norteamericana. Como método de medida del filtrado glomerular hemos utilizado la media aritmética de los aclaramientos de urea y creatinina, procedimiento aconsejado en las diferentes guías clínicas para este tipo de enfermos<sup>8-11</sup> por tener una buena correlación con los métodos de medida basados en el aclaramiento de sustancias exógenas<sup>12-15</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En mayo de 2009 se introdujo en nuestro laboratorio del servicio de nefrología un método estandarizado de medida de la creatinina. Desde entonces el filtrado glomerular se estima simultáneamente por las ecuaciones de CG, MDRD y CKD-EPI en todas las muestras de sangre analizadas.

El actual trabajo es un estudio retrospectivo realizado en los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 4 y 5, atendidos en la consulta de prediálisis entre junio de 2009 y marzo de 2011. En dicha consulta se determina de forma sistemática el aclaramiento renal de urea y creatinina mediante la recogida de

orina de las 24 horas previas a la extracción de sangre. Los enfermos reciben antes instrucciones orales y escritas para una correcta recogida de la orina. En el momento de realizar la analítica, son interrogados sistemáticamente sobre la recogida adecuada de la orina; en caso de sospecha de error, no se procede al cálculo del aclaramiento, y la muestra es descartada para el estudio. La fórmula de CG incluye el peso; por este motivo también se descartaron los enfermos con indicios de sobrecarga de volumen manifiesta (presencia de edema o ascitis). En todos los casos se miden el peso y la talla, y se calcula la superficie corporal según la ecuación de Dubois y Dubois<sup>16</sup>.

Se calculó el filtrado glomerular como la media aritmética de los aclaramientos de urea y creatinina, y se corrigió para una superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup> (AclUrCr). Al mismo tiempo, se hizo una estimación del mismo mediante las ecuaciones CG<sup>1</sup>, MDRD abreviada para creatinina estandarizada (MDRD-4 IDMS)<sup>5</sup> y CKD-EPI<sup>7</sup>. La ecuación CG se normalizó para una superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup>. Se ha estudiado una sola determinación por cada enfermo (la primera muestra válida del período de tiempo analizado).

Las concentraciones de creatinina en suero y en orina se determinaron por un método de Jaffé cinético con trazabilidad a IDMS, y junto con las de urea, se realizaron de forma automatizada en un aparato Unicel DxC 800 de Beckman Coulter Inc. (Fullerton, California). Los coeficientes de variación interna fueron los siguientes: creatinina en suero: 1,5% (para una concentración media de 5,7 mg/dl); creatinina en orina 2,2% (para una concentración media de 143 mg/dl); urea en suero 1,8% (para una concentración media de 103 mg/dl); urea en orina 2,6% (para una concentración media de 1.617 mg/dl).

### Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE). Los datos analizados tenían una distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov), por lo que se utilizaron tests paramétricos. El cálculo, en cada paciente, de las diferencias entre el valor del filtrado glomerular obtenido mediante las distintas fórmulas (CG, MDRD y CKD-EPI) y el valor del AclUrCr permitió conocer la tendencia de las distintas ecuaciones a subestimar o sobrestimar el valor del AclUrCr (sesgo). Esta misma diferencia, expresada en valor absoluto, se utilizó para conocer el grado de dispersión de los valores. El valor de la diferencia absoluta, expresado en porcentaje de la media aritmética entre el valor del AclUrCr y el de la fórmula analizada (diferencia relativa), permitió conocer la variabilidad de las distintas ecuaciones (precisión). También se determinó el porcentaje de mediciones de cada ecuación que se encontraban dentro del 30% por encima o por debajo del valor obtenido con el método de referencia (P30%); este parámetro combina sesgo y precisión, y ha sido establecido por la Kidney Disease Outcomes Quality Initiati-

ve (KDOQI) como el mejor criterio para comparar la exactitud de las diferentes ecuaciones que estiman el filtrado glomerular<sup>17</sup>. La correlación entre los diferentes métodos se hizo mediante el coeficiente de Pearson. El análisis de concordancia o equivalencia se completó con el coeficiente de correlación intraclase, que es otro test para estudiar el grado de equivalencia entre diferentes métodos de medida<sup>18</sup>.

Para la comparación de medias se utilizó el test de Student. La comparación de porcentajes se hizo mediante la prueba chi<sup>2</sup>. Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

### RESULTADOS

El estudio fue realizado en 89 enfermos (59 hombres y 30 mujeres). Cuatro enfermos procedían de América del Sur (Colombia, Ecuador y Perú), dos de Rumanía, uno de Marruecos y el resto había nacido en España. Ninguno de ellos era de raza negra ni tenía amputaciones. La etiología de la insuficiencia renal era vascular en el 26%, diabetes en el 21%, poliquistosis en el 8%, glomerulonefritis en el 7%, intersticial en el 5%, no filiada en el 15% y otras etiologías en el 18%. De acuerdo con el valor del AclUrCr, 39 enfermos tenían una insuficiencia renal crónica en estadio 4 (AclUrCr 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y 50 enfermos una insuficiencia renal crónica en estadio 5 (AclUrCr <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

En la tabla 1 se representan la edad y los datos antropométricos de los enfermos y el filtrado glomerular según los procedimientos utilizados. No hay diferencia estadísticamente significativa entre el filtrado glomerular medido por AclUrCr y el estimado por la ecuación MDRD ( $p = 0,60$ ), pero sí con el

**Tabla 1.** Edad y parámetros antropométricos de los enfermos y resultado del filtrado glomerular con los diversos procedimientos

	Media $\pm$ DE	Rango
Edad (años)	71 $\pm$ 12	32-87
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,1 $\pm$ 5,4	17,4-47,6
SC (m <sup>2</sup> )	1,78 $\pm$ 0,20	1,33-2,30
AclUrCr (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	14,5 $\pm$ 5,5	5,2-27,8
MDRD (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	14,3 $\pm$ 5,5	5,1-33,4
CKD-EPI (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	13,6 $\pm$ 5,4	5,1-32,3
CG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	16,8 $\pm$ 6,5	6,8-40,4

IMC: índice de masa corporal; SC: superficie corporal; AclUrCr: aclaramientos de urea y creatinina; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CG: ecuación de Cockcroft-Gault.

estimado por las ecuaciones CKD-EPI ( $p < 0,01$ ) y CG ( $p < 0,001$ ).

El coeficiente de correlación intraclase entre el AclUrCr y las distintas ecuaciones fue de 0,84 para la ecuación MDRD, de 0,86 para la ecuación CKD-EPI y de 0,75 para la ecuación CG. Los valores por encima de 0,75 indican un grado de concordancia excelente<sup>18</sup>.

Hay una buena correlación entre AclUrCr y las diversas ecuaciones de estimación:  $r = 0,84$  con MDRD ( $p < 0,001$ ),  $r = 0,86$  con CKD-EPI ( $p < 0,001$ ) y  $r = 0,82$  con CG ( $p < 0,001$ ).

En la tabla 2 se exponen los estudios de concordancia entre el filtrado glomerular medido como la media del aclaramiento urinario de urea y creatinina y las diferentes ecuaciones de estimación. Las ecuaciones MDRD y CKD-EPI tienen un mínimo sesgo negativo (diferencia media de  $-0,2$  y  $-0,8$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectivamente). En la ecuación CG, el sesgo es positivo, con una sobrestimación media del filtrado glomerular de 2,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La ecuación CG es la que tiene mayor variabilidad. El P30% confirma que la ecuación CG es la que tiene peor concordancia con el filtrado glomerular medido como AclUrCr. El grado de concordancia de las ecuaciones MDRD y CKD-EPI es similar, y no hay diferencia con significación estadística entre las dos en ninguno de los parámetros analizados, excepto en la diferencia ( $p < 0,01$ ).

La variabilidad de las ecuaciones MDRD y CKD-EPI no se ve influida por el sexo, ni se correlacionó con la edad, el índice de masa corporal ni con el filtrado glomerular medido como AclUrCr (datos no mostrados). La variabilidad de la ecuación CG es mayor en las mujeres ( $19,3 \pm 15,1\%$  en hombres y  $27,3 \pm 15,5\%$  en mujeres;  $p < 0,05$ ) y tiene una correlación negativa con la edad ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,05$ ) y con el fil-

trado glomerular medido como AclUrCr ( $r = -0,23$ ;  $p < 0,05$ ), y positiva con el índice de masa corporal ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,001$ ).

En la tabla 3 se exponen los estudios de concordancia en función del grado de la insuficiencia renal crónica. Las ecuaciones MDRD y CKD-EPI poseen un grado similar de concordancia en ambos estadios. La ecuación CG tiene peor concordancia en el estadio 5 de la enfermedad renal crónica.

## DISCUSIÓN

Las dos principales novedades en la estimación del filtrado glomerular en los últimos cinco años han sido la disminución de la variabilidad interlaboratorios con la estandarización en la medida de creatinina<sup>4</sup>, y la aparición de la ecuación CKD-EPI para reducir el sesgo de la ecuación MDRD<sup>7</sup> para valores del filtrado glomerular superiores a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La ecuación MDRD necesitó ser reelaborada para adaptarla a la nueva creatinina estandarizada<sup>5</sup>.

El objetivo del presente trabajo es averiguar si la ecuación CKD-EPI es válida en la insuficiencia renal crónica avanzada, en la población atendida en nuestro medio con características antropométricas diferentes a las de la población norteamericana en la que fue diseñada.

En 89 enfermos con insuficiencia renal crónica en estadios 4 y 5, hemos estudiado el grado de concordancia de las ecuaciones MDRD, CKD-EPI y CG con respecto al método de referencia utilizado para medir el filtrado glomerular, que fue la media aritmética de los aclaramientos urinarios de urea y creatinina<sup>8-11</sup>. Solamente se incluyeron los casos en los que hubo certeza de recogida correcta de la orina tras interrogatorio dirigido.

**Tabla 2.** Estudio de concordancia entre el filtrado glomerular y las ecuaciones de MDRD, CKD-EPI y CG

	MDRD	CKD-EPI	CG
Diferencia (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )			
Media $\pm$ DE	$-0,2 \pm 3,1$	$-0,8 \pm 2,8$	$2,3 \pm 3,8^a$
Intervalo de confianza	$(-0,8; 0,5)$	$(-1,4; 0,2)$	$(1,5; 3,1)$
Diferencia absoluta (ml/min/1,73 <sup>2</sup> )			
Media $\pm$ DE	$2,3 \pm 2,1$	$2,3 \pm 1,9$	$3,4 \pm 2,8^a$
Variabilidad (%)			
Media $\pm$ DE	$16 \pm 12,2$	$16,7 \pm 12,1$	$22 \pm 15,6^a$
P30%	85	88	70 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>  $p < 0,01$  con respecto a MDRD y CKD-EPI.

<sup>b</sup>  $p < 0,05$  con respecto a MDRD y  $p < 0,01$  con respecto a CKD-EPI.

No hay diferencias estadísticamente significativas entre MDRD y CKD-EPI para todos los valores analizados excepto para la diferencia normal ( $p < 0,01$ ). DE: desviación estándar; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology; CG: Cockcroft-Gault.

**Tabla 3.** Estudios de concordancia en función del grado de la insuficiencia renal crónica

Insuficiencia renal crónica en estadio 4 (n = 39)			
	MDRD	CKD-EPI	CG
Diferencia (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	-1 ± 3,7	-1,6 ± 3,3	2 ± 4,6 <sup>c</sup>
Diferencia absoluta (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	2,8 ± 2,5	2,8 ± 2,4	3,9 ± 3,2 <sup>a</sup>
Variabilidad (%)	14,3 ± 12	14,6 ± 11,7	17,6 ± 11,4
P30%	87	90	82
Insuficiencia renal crónica en estadio 5 (n = 50)			
	MDRD	CKD-EPI	CG
Diferencia (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	0,5 ± 2,4	-0,2 ± 2,3	2,5 ± 3 <sup>c</sup>
Diferencia absoluta (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	1,9 ± 1,5	1,9 ± 1,3	3,1 ± 2,4 <sup>b</sup>
Variabilidad (%)	17,3 ± 12,2	18,3 ± 12,2	25,5 ± 17,6 <sup>b</sup>
P30%	84	86	60 <sup>a</sup>

No hay diferencias estadísticamente significativas entre MDRD y CKD-EPI en ninguna de las medidas analizadas excepto en la diferencia ( $p < 0,01$  en el estadio 4 y  $p < 0,001$  en el estadio 5).

<sup>a</sup>  $p < 0,05$  con respecto a MDRD y CKD-EPI; <sup>b</sup>  $p < 0,01$  con respecto a MDRD y CKD-EPI; <sup>c</sup>  $p < 0,001$  con respecto a MDRD y CKD-EPI.

DE: desviación estándar; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology; CG: Cockcroft-Gault.

El coeficiente de correlación de Pearson, la diferencia, la diferencia absoluta, la variabilidad, el porcentaje de enfermos cuya variabilidad era inferior al 30% y el coeficiente de correlación intraclase indican que la ecuación CKD-EPI tiene un grado de concordancia con el método de referencia similar al de la ecuación MDRD, y superior al conseguido con la ecuación clásica CG.

Estos resultados, realizados con creatinina estandarizada, son diferentes a los publicados previamente con las ecuaciones MDRD y CG en nuestra población con enfermedad renal crónica avanzada<sup>3,19</sup>. Con creatinina no estandarizada, la ecuación CG tenía mayor precisión que la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular, tanto si se utilizaba como método de referencia la media aritmética de los aclaramientos urinarios de urea y creatinina<sup>3</sup> como el aclaramiento sanguíneo del <sup>99m</sup>Tc-DTPA<sup>19</sup>. La ecuación CG no ha sido adaptada para la creatinina estandarizada y ha perdido capacidad para estimar el filtrado glomerular. En nuestro estudio realizado en enfermos con insuficiencia renal crónica avanzada, los valores de la ecuación CG obtenidos con la nueva creatinina tienden a sobrestimar el filtrado glomerular en una media de 2,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, su variabilidad media es del 22% (superior a la de la ecuación MDRD: 16%, y a la de la ecuación CKD-EPI: 16,7%), y el porcentaje de mediciones dentro del 30% por encima o por debajo del método de referencia es solamente del 70% (siendo del 85% para la ecuación MDRD y del 88% para la ecuación CKD-EPI). Además, la variabilidad de la ecuación CG depende del género, la edad, el índice de masa corporal (IMC) y el valor del filtrado glomerular. La precisión es menor en mujeres, y se va reduciendo conforme disminuye la edad o el filtrado glomerular, o conforme aumenta el IMC. Por el contrario, la precisión de las ecuaciones MDRD y CKD-EPI no se ve influida por las variables anteriores. Algunos autores opinan que la ecuación CG ya no

tiene relevancia hasta que no sea reelaborada para creatinina estandarizada y sus resultados sean validados en diferentes poblaciones<sup>20</sup>.

Con la utilización de creatinina estandarizada, la ecuación MDRD ha ganado concordancia con el filtrado glomerular. En un estudio previo realizado con creatinina no estandarizada en una población similar, la variabilidad de la ecuación MDRD era del 19,3%<sup>3</sup> y se ha reducido al 16% en el estudio actual realizado con creatinina estandarizada. En algunos estudios se objetivó una relación entre el sesgo de la ecuación MDRD y el estado nutricional: dicha ecuación mostraba una tendencia a subestimar el filtrado glomerular en enfermos con mejor estado de nutrición<sup>21</sup> o mayor IMC<sup>3</sup>, y su precisión dependía también del grado de insuficiencia renal, mostrando una mayor variabilidad conforme aumentaba el filtrado glomerular<sup>3</sup>. En nuestro trabajo no hemos observado una influencia del IMC o del grado de la insuficiencia renal sobre los parámetros de la concordancia entre el AclUrCr y las ecuaciones MDRD o CKD-EPI.

Levey propone la sustitución de la ecuación MDRD por la CKD-EPI en todas las situaciones clínicas<sup>7</sup>. Esta decisión es controvertida. Es cierto que el sesgo, dispersión, precisión, exactitud y coeficiente de correlación de clase de la ecuación CKD-EPI son muy similares a los de la ecuación MDRD. Pero no es menos cierto que en los estadios 4 y 5 de la enfermedad renal crónica, la ecuación CKD-EPI no aporta ninguna ventaja manifiesta y que numerosos estudios clínicos y epidemiológicos realizados hasta la fecha han utilizado la ecuación MDRD.

Con las limitaciones propias del número de casos analizados, podemos concluir que en nuestra población con insuficiencia renal crónica avanzada la ecuación CKD-EPI tiene una equi-

valencia con el filtrado glomerular, medido como la media de los aclaramientos de urea y creatinina, similar a la de la ecuación MDRD. Con creatinina estandarizada, la ecuación CG tiene mayor sesgo y dispersión, y menor precisión y exactitud que las ecuaciones previas y su uso debe ser reconsiderado.

### Agradecimientos

Agradecemos a la unidad de bioestadística el asesoramiento y la ayuda prestada en el análisis estadístico de los datos.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
- Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ, MDRD Study Group. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:155A(A0828).
- Teruel JL, Sabater J, Galeano C, Rivera M, Merino JL, Fernández Lucas M, et al. La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrología* 2007;27:313-9.
- 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.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145:247-54.
- Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2749-57.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
- Churchill DN, Blake PG, Jindal KK, Toffelmire EB, Goldstein MB. Clinical Practice Guidelines of the Canadian Society of Nephrology for Initiation of Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(Suppl 13):S287-S321.
- Treatment of Patients with Chronic Renal Failure. Clinical Practice Guidelines for European Best Practice Guidelines for Haemodialysis: Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 7):7-15.
- European Best Practice Guidelines for Haemodialysis. The initiation of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix3-ix7.
- Knight J, Vimalachandra D, eds. CARI (Caring for Australians with Renal Impairment) Guidelines. Level of renal function at which to initiate dialysis. New South Wales:Excerpta Medica Communications; 2005 ([www.kidney.org.au/cari/](http://www.kidney.org.au/cari/)).
- Lubowitz H, Slatopolsky E, Shankel S, Rieselbach RE, Bricker NS. Glomerular filtration rate. Determination in patients with chronic renal disease. *JAMA* 1967;199:252-6.
- Lavender S, Hilton PJ, Jones NF. The measurement of glomerular filtration-rate in renal disease. *Lancet* 1969;2:1216-9.
- Perrone RD, Steinman Th I, Beck GJ, Skibinski CH, Royal DH, Lawlor M, et al. Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: simultaneous comparison of 125I-Iothalamate, 169Yb-DTPA and 99mTc-DTPA and inulin. *Am J Kidney Dis* 1990;16:224-35.
- 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;130:877-84.
- Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Int Med* 1916;17:863-71.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Evaluation of laboratory measurements for clinical assessment of kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):S76-S110.
- Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. *Med Clin (Barc)* 1998;110:142-5.
- Barroso S, Martínez JM, Martín MV, Rayo I, Caravaca F. Exactitud de las estimaciones indirectas del filtrado glomerular en la insuficiencia renal avanzada. *Nefrología* 2006;26:344-50.
- Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR Using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Creatinine Equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 2010;55:622-7.
- Beddhu S, Samore MH, Roberts MS, Stoddard GJ, Pappas LM, Cheung AK. Creatinine production, nutrition, and glomerular filtration rate estimation. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1000-5.