



## ORIGINAL

# Concordancia en pacientes críticos entre las ecuaciones diseñadas para la estimación del filtrado glomerular y el aclaramiento de creatinina en orina de 24 h

G. Seller-Pérez\*, M.E. Herrera-Gutiérrez, E. Banderas-Bravo, R. Olalla-Sánchez, R. Lozano-Sáez y G. Quesada-García

Cuidados Críticos y Urgencias, Unidad de Cuidados Intensivos, Complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya, Málaga, España

Recibido el 21 de agosto de 2009; aceptado el 15 de diciembre de 2009  
Disponible en Internet el 4 de marzo de 2010

### PALABRAS CLAVE

Filtrado glomerular;  
Aclaramiento de creatinina;  
Fracaso renal agudo

### Resumen

**Objetivo:** Estudiar el comportamiento de las ecuaciones empleadas para estimar el filtrado glomerular cuando se aplican a pacientes críticos y comparar con el método actualmente más aceptado: el aclaramiento de creatinina (ClCr) en orina de 24 h (ClCr-24h).

**Diseño:** Estudio retrospectivo de una base de datos procedente de un estudio prospectivo observacional previo.

**Ámbito:** Una unidad de cuidados intensivos polivalente en un hospital de tercer nivel.

**Participantes:** Todos los pacientes adultos ingresados en nuestra unidad con sondaje vesical. Se excluyó a los pacientes en anuria.

**Intervenciones:** A los pacientes seleccionados se les midió el ClCr-24h y aplicamos las ecuaciones Modified Diet in Renal Disease (MDRD), Jelliffe modificada (JF), Clínica Mayo (CM) y Cockcroft-Gault (C-G) para estimar el filtrado glomerular.

**Variables de interés:** Para valorar el grado de acuerdo, agrupamos a los pacientes según el ClCr-24h como normales ( $>70$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), con disfunción moderada (69–50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y con disfunción renal grave ( $<50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

**Resultados:** Trescientos siete pacientes de  $54 \pm 18$  años, el 69,7% varones. El ClCr-24h fue de  $109,2 \pm 78,2$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y el estimado de  $95,5 \pm 56,7$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para JF, de  $87,4 \pm 53,4$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para C-G, de  $86,9 \pm 55,9$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para MDRD y de  $85,6 \pm 39,9$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para CM. La diferencia fue significativa ( $p < 0,001$ ) para todas las medidas, pero menor para JF ( $13,7 \pm 53,2$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) que para C-G ( $21,9 \pm 58,3$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), CM ( $23,6 \pm 59,6$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o MDRD ( $22,3 \pm 60,4$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). El coeficiente de correlación fue 0,73 para JF; 0,67 para C-G y CM y 0,64 para MDRD. El grado de acuerdo fue discreto en todos los casos (estadístico  $\kappa$  de 0,55 para JF y MDRD; 0,51 para C-G, y 0,5 para CM).

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gemmaseller@gmail.com (G. Seller-Pérez).

**KEYWORDS**

Glomerular filtration rate;  
Creatinine clearance;  
Acute kidney injury

**Conclusiones:** La ecuación de JF muestra mayor concordancia con el ClCr que las de C-G, MDRD o CM cuando se aplica a pacientes de unidad de cuidados intensivos. Sin embargo, cuando se requiere una medición fiable, ninguna de ellas es adecuada y es necesario en estos casos calcular el ClCr.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### Concordance in critical patients between the equations designed for the calculation of glomerular filtration rate and 24-hour creatinine clearance

**Abstract**

**Objective:** To study the behavior of the different equations used to estimate glomerular filtration rate (GFR) applied to critical care patients compared to the standard method: 24-hour creatinine clearance (24-CrCl).

**Design:** Retrospective analysis of data base from a previous observational prospective study.

**Setting:** Polyvalent ICU in a tertiary Hospital.

**Population:** All adult patients admitted to our Unit during the study who had a bladder catheter inserted. Anuric patients were excluded.

**Interventions:** We measured 24-CrCl and estimated GFR by MDRD, modified Jelliffe (JF), Mayo-Clinic (CM) and Cockcroft-Gault (C-G) equations.

**Variables:** To evaluate degree of agreement, we grouped patients regarding 24-CrCl as normal ( $>70$ ), moderate dysfunction (69–50) or severe renal dysfunction ( $< 50$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>).

**Results:** 307 patients, aged  $54 \pm 18$ , 69.7% males. Measured 24-CrCl was  $109.2 \pm 78.2$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and the estimate one  $95.5 \pm 56.7$  for JF,  $87.4 \pm 53.4$  for C-G,  $86.9 \pm 55.9$  for MDRD and  $85.6 \pm 39.9$  for CM. The difference was significant ( $p < 0.001$ ) for all estimates but lower for ( $13.7 \pm 53.2$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) than C-G ( $21.9 \pm 58.3$ ), CM ( $23.6 \pm 59.6$ ) or MDRD ( $22.3 \pm 60.4$ ). Correlation coefficient was 0.73 for JF, 0.67 C-G or CM and 0.64 for MDRD. The degree of agreement was only fair for all measures (Kappa 0.55 for JF or MDRD, 0.51 for C-G and 0.5 for CM).

**Conclusions:** Modified Jelliffe equation showed higher agreement with 24-CrCl than Cockcroft-Gault, MDRD or Mayo-Clinic equations when used in critically ill patients. However, when exact measurement is needed, none of the equations can be considered adequate and in these cases, the CrCl should be calculated.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

El fracaso renal agudo (FRA) representa un problema de primer orden en el ámbito hospitalario, más concretamente en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde la frecuencia de aparición es elevada<sup>1,2</sup>. Constituye en sí mismo un factor de mal pronóstico, existe una mayor mortalidad en este grupo de pacientes y también la morbilidad se encuentra aumentada, en especial en lo que se refiere a la prolongación de la estancia hospitalaria y a la necesidad de tratamientos de elevado coste, como es el caso de las técnicas de reemplazo renal<sup>3-5</sup>.

Estos hechos han provocado que en los últimos años exista un interés creciente en el diagnóstico precoz de FRA en los pacientes críticos, y se asume la hipótesis de que si es posible diagnosticar el FRA en las etapas iniciales, el tratamiento podría instaurarse antes y, por tanto, podría ser más efectivo. En este sentido, las clasificaciones basadas en diversos aspectos y mediante diferentes métodos se están utilizando en la práctica habitual con fines no sólo epidemiológicos, sino como métodos que persiguen el reconocimiento precoz de los pacientes con FRA. Actualmente los métodos disponibles y más utilizados, con la ventaja de proporcionar una estratificación de riesgo, son el RIFLE<sup>6</sup> y el AKIN<sup>7</sup>, ambos ya validados en pacientes críticos<sup>8-11</sup>.

En el diagnóstico del FRA, además, siguen investigándose métodos de detección precoz, entre los que las técnicas de imagen comienzan a tener importancia<sup>12</sup> y, por otra parte, el desarrollo de métodos basados en la detección de biomarcadores (séricos o urinarios) es hoy ya una realidad aplicada a la práctica clínica habitual<sup>13</sup>.

Pero mucho antes de que estos métodos se desarrollaran, el uso de fórmulas para la estimación del filtrado glomerular (FG) ha sido el método más común para detectar el FRA.

Un método exacto para obtener el FG sería la medición del aclaramiento de sustancias (generalmente isotópicas) administradas de manera exógena, lo que constituye el «patrón oro» de obtención del FG<sup>14</sup>. Dada la complejidad de aplicar este método, el método más utilizado es el aclaramiento de sustancias endógenas, generalmente el aclaramiento de creatinina (ClCr) en orina de 24 h (ClCr-24h) (que pese a no ser el «patrón oro», es el universalmente aceptado) o bien y de manera mucho más sencilla el ClCr de cortos períodos de duración<sup>15</sup>.

Existen, por otra parte, fórmulas que permiten estimar de forma más sencilla el FG. La más comúnmente utilizada aún en la actualidad es la desarrollada por Cockcroft-Gault (C-G)<sup>16</sup>, que mediante unos sencillos parámetros y sin necesidad de obtener muestra de orina, ofrece una estimación ajustada del ClCr.

En los últimos años se han desarrollado diversas fórmulas, la mayoría de éstas, al igual que el C-G, se han ideado para estimar el FG en situación estable. Entre ellas, la de mayor auge es el Modified Diet in Renal Disease (MDRD) y su versión simplificada<sup>17,18</sup>.

Estas fórmulas, que están bien validadas en los pacientes crónicos, no son adecuadas para estimar el FG en el paciente crítico, en el que el fallo renal no está establecido y se producen continuas variaciones en la tasa de FG, dependiente de diversos factores; por ello, el FRA en el paciente crítico debe entenderse como un proceso dinámico que requiere unas consideraciones particulares y diferentes a las del paciente crónico<sup>19</sup>.

Pretendemos estudiar el comportamiento de las ecuaciones empleadas para estimar el FG cuando se aplican a pacientes críticos y compararlas con el método actualmente más aceptado: el ClCr-24 h.

## Material y métodos

Estudio observacional realizado en una UCI polivalente de 42 camas en un hospital de tercer nivel mediante el análisis retrospectivo de los datos obtenidos en un estudio prospectivo previo<sup>15</sup> diseñado para validar el ClCr de 2 h en pacientes críticos frente al ClCr-24 h. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años ingresados en nuestra unidad durante el período de estudio que fueran portadores de una sonda uretral. Se excluyó a los pacientes en anuria, pero no los que presentaban oliguria. La base de datos de este estudio comprendía un registro al ingreso de la creatinina basal del paciente, datos antropométricos (edad, sexo, peso y talla) así como el motivo de ingreso y el nivel de gravedad (medido mediante la escala SOFA).

A todos estos pacientes se les determinó el ClCr mediante recogida de orina de 24 h ajustado a la superficie corporal. Posteriormente se estimó el ClCr mediante las siguientes ecuaciones (aplicadas como se presentan en las publicaciones de referencia): ecuación de C-G<sup>16</sup>, de Jelliffe modificada<sup>20</sup>, MDRD<sup>18</sup> y la propuesta por la Clínica Mayo (CM)<sup>21</sup>.

Todos los resultados se expresan referidos a superficie corporal (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Los datos necesarios para realizar este análisis se habían registrado de forma prospectiva y estaban disponibles para todos los pacientes incluidos en este estudio.

Para el análisis de concordancia entre las medidas, hemos agrupado a los pacientes según la función renal de acuerdo con estos intervalos de ClCr: por encima de 70 ml/min/m<sup>2</sup> se consideró normal, entre 69 y 50 ml/min/m<sup>2</sup> como disfunción renal moderada y por debajo de 50 ml/min/m<sup>2</sup> como disfunción renal grave.

Aunque el estudio es observacional y no requirió intervención, el Comité de Ética e Investigación Clínica de nuestro centro estudió y aprobó el protocolo.

**Análisis estadístico.** Los datos se muestran como media  $\pm$  desviación estándar o número de casos y porcentaje. Para realizar comparaciones, hemos utilizado un análisis de medias para muestras emparejadas y hemos calculado el coeficiente de correlación de Pearson. La relación entre medidas se muestra mediante gráficos de dispersión. Para la representación visual de los resultados se emplearon gráficos de Bland-Altman, para lo que creamos una variable

«diferencia entre medidas» (diferentes ecuaciones frente a ClCr-24 h), cuyos valores se representan como puntos en un gráfico. Esta variable se muestra en el eje «Y» (junto a sus líneas de referencia para la media y 2 veces la desviación estándar), y en el eje «X» se presenta, ordenada en orden creciente, la media de las variables confrontadas (ClCr-24 h+variable comparada/2). Por último, para valorar la concordancia entre medidas a la hora de clasificar a los pacientes según su disfunción renal, hemos calculado el estadístico  $\kappa$ <sup>22</sup>. Hemos considerado un nivel de significación para todos los test de 0,05. Los cálculos se han realizado mediante el paquete estadístico SPSS para Windows versión 11.0<sup>®</sup>.

## Resultados

Hemos incluido a 307 pacientes, cuyas características se presentan en la **tabla 1**. En ellos, el ClCr-24 h medido fue de 109  $\pm$  78 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, aunque con diferencias significativas entre los pacientes traumatizados y los otros grupos de diagnóstico ( $p < 0,001$ ): trauma: 188  $\pm$  83 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; cirugía programada: 102  $\pm$  62 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; trasplante: 95  $\pm$  56 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; cirugía urgente: 93  $\pm$  71 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; sepsis: 63  $\pm$  48 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y otros: 78  $\pm$  52 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. El ClCr obtenido mediante las distintas ecuaciones se muestra en la **tabla 2** y las diferencias entre el ClCr-24 h y los calculados por estas se muestran en la **tabla 3**.

En la **figura 1** se muestra mediante gráficos de dispersión la relación entre las diferentes estimaciones de ClCr para

**Tabla 1** Características de la población

<i>Edad media <math>\pm</math> DE, años</i>	54,2 $\pm$ 18,5
<i>Sexo, hombres, n (%)</i>	214 (69,7)
<i>SOFA, media <math>\pm</math> DE</i>	4,3 $\pm$ 2,8
<i>Creatinina sérica basal, media <math>\pm</math> DE, mg/dl</i>	1,05 $\pm$ 0,76
<i>Creatinina del día de estudio, media <math>\pm</math> DE, mg/dl</i>	1,33 $\pm$ 1,09
<i>Clasificación RIFLE, n (%)</i>	
Ausencia de riesgo	234 (76,2)
R	38 (12,4)
I	29 (9,4)
F	6 (2)
<i>Antecedentes, n (%)</i>	
FRC	26 (8,5)
Hepatopatía	32 (10,4)
Diabetes mellitus	58 (18,9)
Hipertensión	108 (35,2)
<i>Motivo de ingreso, n (%)</i>	
Traumatismo	71 (23,1)
Cirugía programada	58 (18,9)
Sepsis	37 (12,1)
Cirugía urgente	36 (11,7)
Trasplante hepático	23 (7,5)
Otros	82 (26,7)

DE: desviación estándar; F: failure; FRC: fracaso renal crónico; I: injury; R: risk; SOFA: sepsis-related organ failure assessment.

todos los pacientes y en la figura 2 para aquéllos (n=132) con un ClCr-24h menor de 70 ml/min/m<sup>2</sup>. La representación visual de las diferencias se muestra mediante gráficos de Bland-Altman, en los que se evidencia que la distribución de éstas no es uniforme (de forma más evidente para la ecuación CM) y los intervalos de confianza (IC) de las diferencias son en todos los casos muy amplios desde el punto de vista clínico (fig. 3).

Para valorar el grado de acuerdo en la clasificación de pacientes según el grado de disfunción renal, se calculó el estadístico  $\kappa$  con los siguientes resultados y sus respectivos IC: para la ecuación Jelliffe frente a ClCr-24h: 0,55 (IC del 95%: 0,47–0,63;  $p < 0,001$ ); para C-G: 0,51 (IC del 95%: 0,43–0,59;  $p < 0,001$ ); para MDRD: 0,55 (IC del 95%: 0,47–0,63;  $p < 0,001$ ), y para CM: 0,5 (IC del 95%: 0,42–0,58;  $p < 0,001$ ).

El porcentaje de pacientes correctamente clasificados por cada una de las ecuaciones según el grado de disfunción renal medido por ClCr-24h se muestra en la tabla 4 y se representa en la figura 4.

El control interno de nuestro laboratorio de bioquímica mostró los siguientes coeficientes de variación (CV). Para la creatinina sérica (CrS) con un nivel medio de 1,23 mg/dl el CV fue de 6 y para 7,07 mg/dl el CV fue de 1,4. Respecto a la determinación en orina, para un nivel de 73,4 mg/dl el CV fue de 2,8 y para un nivel de 161,7 mg/dl el CV fue de 2,4.

## Discusión

La finalidad de utilizar fórmulas para estimar el FG es poder contar con un método rápido que nos permita establecer pautas de prevención de disfunción renal añadida, especialmente ante daño secundario al uso de fármacos y por contraste. Sin embargo, según muestran nuestros resultados, las fórmulas actualmente disponibles (desarrolladas

para la estimación del FG en pacientes crónicos) presentan importantes desviaciones respecto al ClCr cuando se aplican a pacientes de las UCI y, de hecho, no clasifican bien aquellos pacientes con disfunción renal moderada (que son los que potencialmente se beneficiarían más de las medidas de prevención mencionadas), por lo que, en caso de requerir una monitorización estrecha, deberíamos utilizar el ClCr. En caso de aplicar alguna de estas ecuaciones, deberíamos utilizar aquella que nos permita una estimación lo más ajustada posible al ClCr y, según se desprende de nuestros datos, ésta es la ecuación de Jelliffe del 2002<sup>20</sup>.

El estudio del FRA sigue despertando el interés de todos aquellos que se dedican al cuidado de los pacientes críticos, no solo por motivos derivados de su impacto ya comentado en la morbimortalidad, ni por los costes inherentes a su tratamiento, sino por el importante avance que puede suponer su detección precoz en cuanto a poder ofertar un tratamiento más efectivo basado en la instauración antes de que el fallo renal se haya establecido.

El avance en el conocimiento del FRA viene derivado en muchos aspectos del conocimiento adquirido en el paciente crónico, en especial, pero no únicamente, de los referidos al uso de las técnicas de depuración, y esto es especialmente cierto en el modo de evaluar el grado de insuficiencia renal de los pacientes.

Desde que en 1976 Cockcroft y Gault idearon la fórmula conocida por su nombre<sup>16</sup>, esta se ha constituido como el referente utilizado en la práctica clínica, tanto en el ámbito hospitalario como en el ámbito extrahospitalario. Estos autores ya advirtieron en su momento que los datos obtenidos por ellos y plasmados en su fórmula solo eran aplicables en aquellos casos en que el FG fuera estable, tal como ocurre en los pacientes crónicos.

Lo mismo ha ocurrido con la mayoría de las fórmulas que se han elaborado desde entonces, que su validación se ha efectuado en el paciente crónico, en el que se han obtenido muy buenos resultados tanto con la nueva MDRD en su versión original como modificada<sup>17,18</sup>. No ha sido así en cambio en el paciente agudo, en el que sus resultados no las presentan como adecuadas en los pocos casos en los que se ha intentado comprobar su utilidad<sup>23,24</sup>.

Jelliffe, que mostró los resultados de su fórmula en el año 1971 inicialmente con una elaborada fórmula que posteriormente simplificó<sup>25</sup>, ideó ésta también para su uso en pacientes crónicos y fue muy posteriormente, en el año 2002, cuando elaboró una fórmula diferente que pretendía ser válida para su uso en pacientes agudos<sup>20</sup> con el

**Tabla 2** Aclaramiento calculado por diferentes ecuaciones

Medido en 24 h	109 ± 78
Cockcroft-Gault	87 ± 53
Jelliffe modificado	96 ± 57
MDRD	87 ± 56
Clínica Mayo	86 ± 40

Medias en ml/min/m<sup>2</sup> ± desviación estándar.  
MDRD: Modified Diet in Renal Disease.

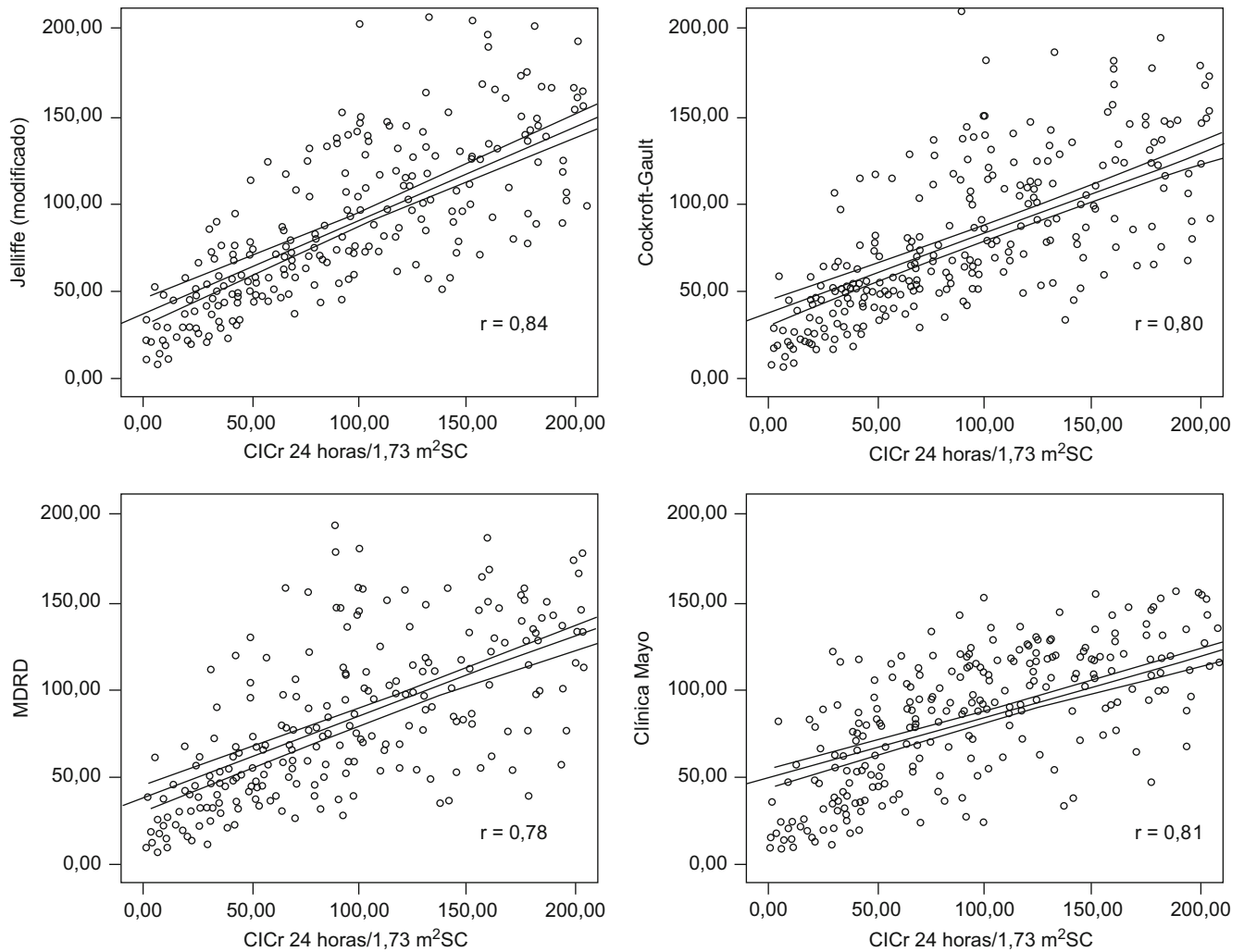
**Tabla 3** Diferencia entre aclaramiento medido y diferentes ecuaciones

Diferencia entre ClCr-24 h y:	Medias emparejadas <sup>a</sup>		Correlación <sup>b</sup>	
	Diferencia	p	r	p
Cockcroft-Gault	21,9 ± 58,3	<0,001	0,67	<0,001
Jelliffe modificado	13,7 ± 53,2	<0,001	0,73	<0,001
MDRD	22,3 ± 60,4	<0,001	0,64	<0,001
Clínica Mayo	23,6 ± 59,6	<0,001	0,67	<0,001

ClCr-24h: aclaramiento de creatinina en orina de 24h; MDRD: Modified Diet in Renal Disease.

<sup>a</sup>Diferencia de medias en ml/min/m<sup>2</sup> ± desviación estándar.

<sup>b</sup>Coefficiente de correlación de Pearson.



**Figura 1** Relación entre el aclaramiento medido en orina de 24 h y el calculado por diferentes ecuaciones para todos los pacientes (n=307). SC: superficie corporal

argumento de que puesto que el FG de los pacientes críticos presenta constantes variaciones, el hecho de tomar 2 mediciones de CrS separadas en el tiempo podría suponer una ventaja y se ajustaría más a las necesidades del paciente crítico, hecho que según los datos obtenidos en nuestro estudio parece ser cierto.

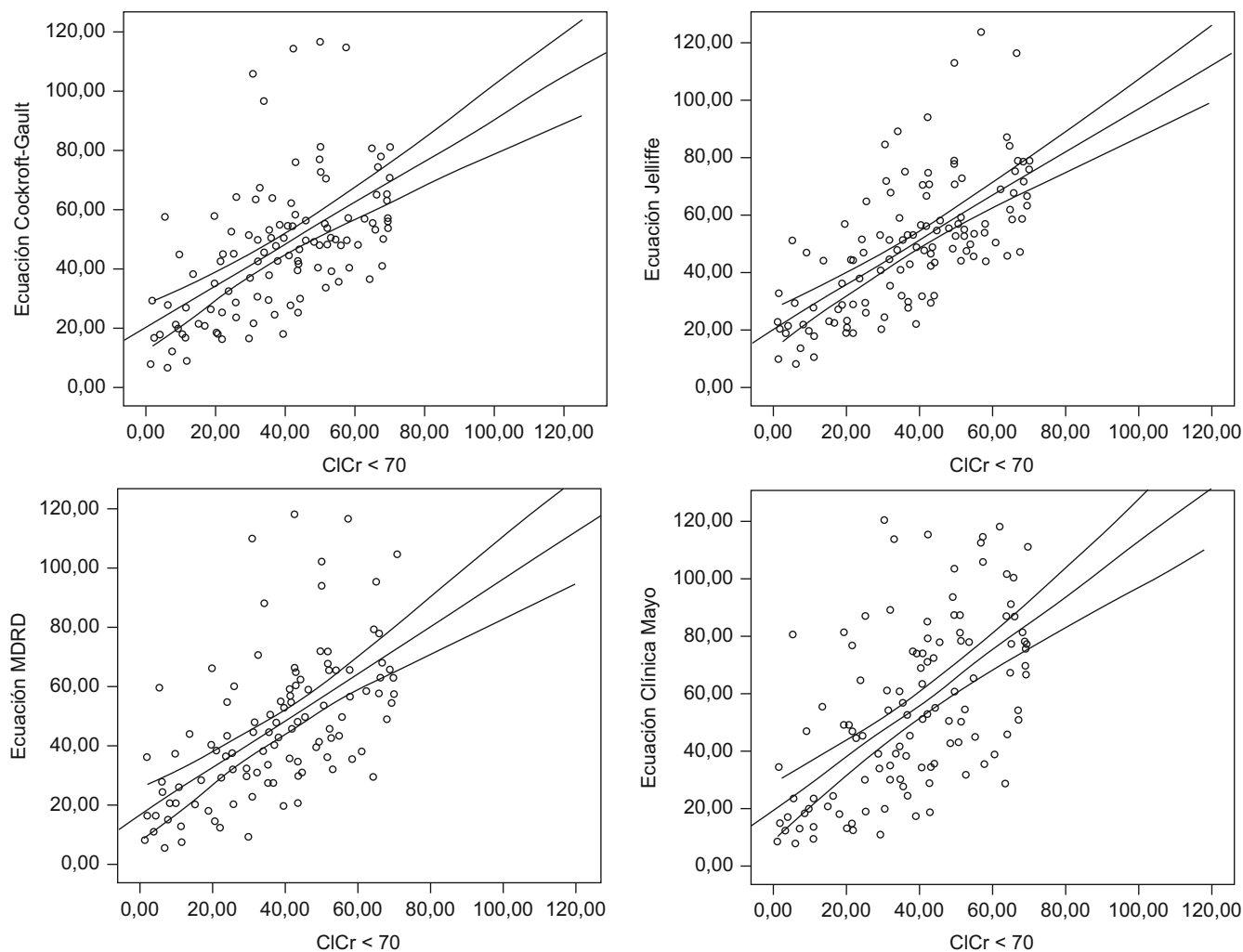
La nueva fórmula del 2002 apenas ha tenido repercusión en la bibliografía consultada (a pesar de que los resultados obtenidos por nosotros la muestran como la más válida de todas las comparadas). La explicación a esto la podríamos encontrar en que la aplicación práctica de la fórmula requiere de la obtención de 2 muestras de CrS y, por tanto, a menos de que se disponga ya de estas determinaciones, no puede ofrecer un resultado inmediato de la estimación del FG, cosa que sí ocurre con el resto de las fórmulas que hemos utilizado en la comparativa. Creemos que éste es el motivo de que su difusión no se haya producido de la manera que cabría esperar, al tratarse de la primera fórmula, y reciente, en la que se postula su uso en el paciente inestable.

Si se considera que la estimación alcanzada con todas las ecuaciones ha sido insuficiente en nuestra experiencia (como se aprecia en la distribución mostrada en los

gráficos de Bland-Altman y el excesivamente amplio IC calculado), el C-G sigue mostrando buena correlación con el FG obtenido por CICr-24 h, si bien detrás de los resultados aportados por Jelliffe, y esto es más cierto cuando nos centramos en la franja de CICr por debajo de 70 ml/min, que es precisamente en aquellos pacientes donde la estimación del FG puede llegar a ser más necesaria.

El MDRD, a pesar de haberse publicado hace apenas 10 años, ha tenido una rápida aceptación entre los nefrólogos y constituye en la actualidad, junto con el C-G, el método de referencia de estimación del FG en el paciente crónico, recomendado por las más recientes guías *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*. Del mismo modo, actualmente se reconoce en esta guía a su versión simplificada como un método estándar en el paciente crónico<sup>26</sup>. El argumento aducido es que ambas son fáciles de utilizar, y en recientes estudios en que se han comparado con la más clásica C-G ofrecen resultados similares o incluso mejores<sup>27-30</sup>.

Los peores resultados en nuestra casuística corresponden a los obtenidos con la fórmula de la CM, de la que solo hemos



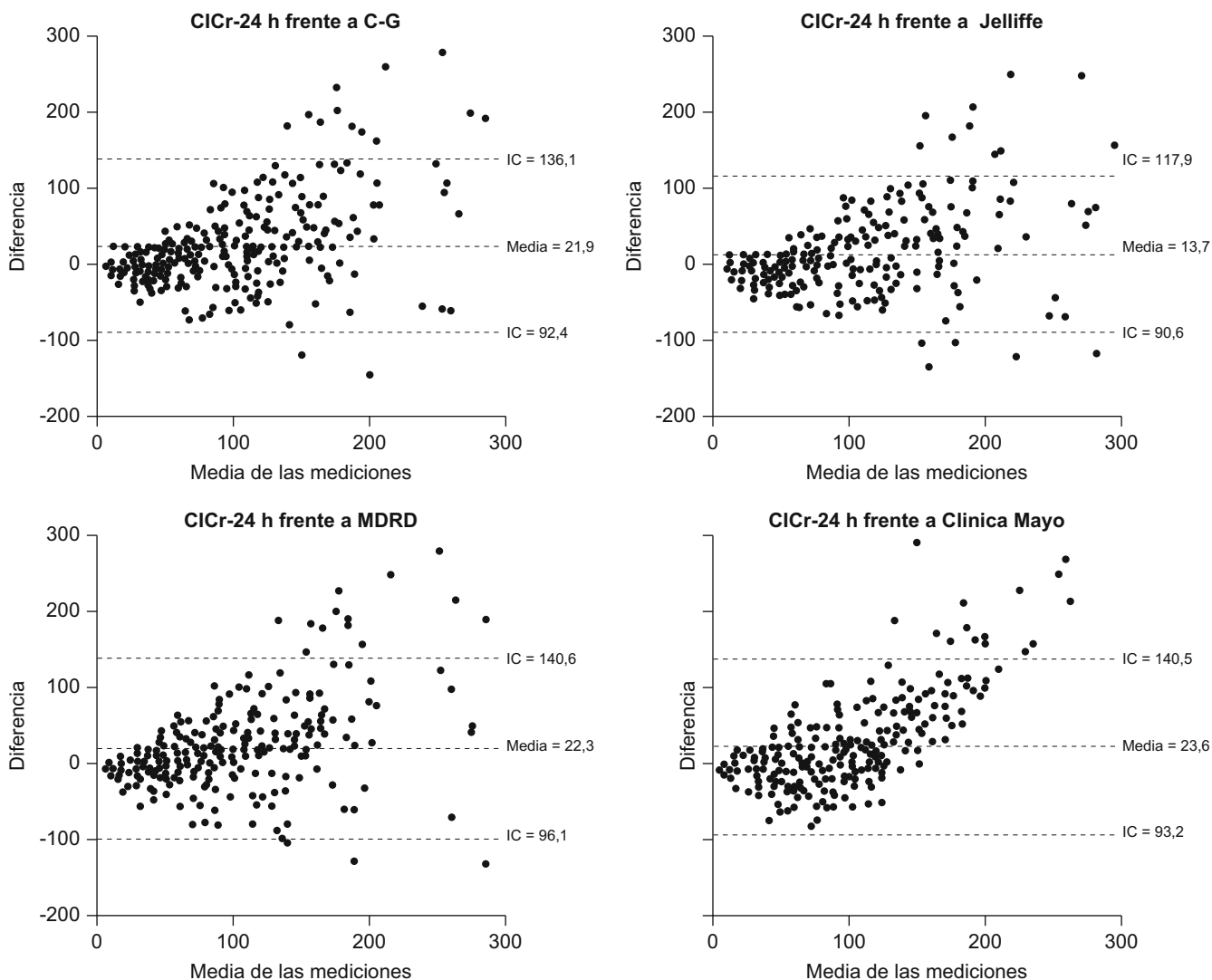
**Figura 2** Relación entre el aclaramiento medido en orina de 24h y el calculado por diferentes ecuaciones para pacientes con aclaramiento menor de 70 ml/min/m<sup>2</sup> (n=132). CICr: aclaramiento de creatinina

encontrado una publicación en una serie comparativa con C-G y MDRD, y se obtienen en este caso también los peores resultados<sup>31</sup>. En el grupo de pacientes que nos ocupa ofrece pocas garantías de aproximarse al FG real, sin aportar tampoco facilidad de aplicación, por lo que su uso no es apropiado.

En el momento actual, la necesidad de encontrar nuevos métodos de detección precoz del FRA, en especial, pero no sólo, en el paciente crítico, ha hecho que nuevos biomarcadores tanto en plasma como en orina se estén incorporando al diagnóstico y a la elaboración de nuevas fórmulas, y la incorporación de la cistatina es la más prometedora de ellas con resultados que mejoran la aproximación de las fórmulas clásicas<sup>32,33</sup>. El análisis único de la cistatina en sangre es ya una realidad en la detección precoz de FRA<sup>34</sup>, si bien plantea como inconveniente el tiempo necesario para obtener el resultado de la determinación. Por otra parte, a igual validez y cuando se compara con el C-G, su utilización resulta mucho más cara y, si se planteara su uso como técnica estándar, debería estandarizarse y especificarse en cada caso el método por el que se realiza la determinación<sup>35</sup>.

Pero al igual que sería deseable para la cistatina, también en el caso de las fórmulas en las que se utilice como parámetro la creatinina existe un margen de error derivado precisamente de la determinación de la creatinina, y es por esto que la calibración de laboratorio debe ser correcta. Se cree que puede existir alrededor de un 3% de variación según el método de determinación empleado, y esto puede causar importantes variaciones al aplicar las fórmulas en cuanto a la estimación del FG<sup>36-38</sup>. Independientemente del margen de error introducido por la técnica, hay que considerar también el de nuestro propio laboratorio que, como muestran nuestros resultados, es más elevado para niveles bajos de CrS.

Independientemente de la necesidad de calibración adecuada para la creatinina, es necesario tener en cuenta que la CrS presenta variaciones interindividuales, ya que puede verse afectada por múltiples factores, entre ellos la tasa de producción de creatinina del individuo y la nutrición que reciba, de modo que es posible que en algunas circunstancias en las que hay una baja producción de creatinina, como es el caso de la insuficiencia renal crónica avanzada, el FG estimado por algunas de estas fórmulas sea



**Figura 3** Gráficos de Bland-Altman para cada una de las ecuaciones respecto al aclaramiento de creatinina en orina de 24 h.

**Tabla 4** Porcentaje de casos bien clasificados según su grado de disfunción renal

	Disfunción renal <sup>a</sup>		
	No, n (%)	Disfunción moderada, n (%)	Disfunción grave, n (%)
CICr-24 h	175 (100)	36 (100)	96 (100)
Cockcroft-Gault	141 (80,6)	12 (33,3)	64 (66,7)
Jelliffe modificado	158 (90,3)	13 (36,1)	57 (59,4)
MDRD	143 (81,7)	13 (36,1)	70 (72,9)
Clínica Mayo	158 (90,3)	7 (19,4)	57 (59,4)

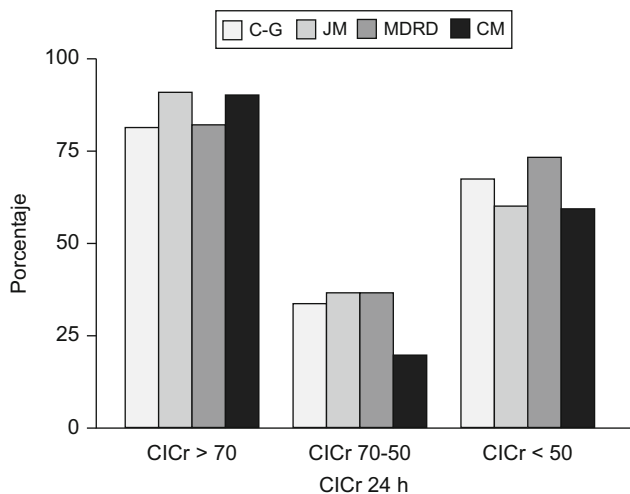
CICr-24h: aclaramiento de creatinina en orina de 24h; MDRD: Modified Diet in Renal Disease.

<sup>a</sup>Según CICr-24h superior a 70, entre 70 y 50 e inferior a 50 ml/min/m<sup>2</sup>.

mayor que el real<sup>39</sup>. Sobre la base de este hecho, algunos autores han intentado ajustar la creatinina al alza en los casos en los que su valor estaba por debajo de unos límites, y no se ha obtenido en estos casos el efecto esperado, por lo

que este sistema no debería utilizarse ni en la práctica clínica ni en la realización de estudios<sup>40,41</sup>.

Pero es necesario recordar que el FG es sólo una parte de la función renal (se excluye la de síntesis) y que la



**Figura 4** Porcentaje de pacientes bien clasificados por las distintas ecuaciones según la función renal medida mediante aclaramiento de creatinina en orina de 24 h.

reabsorción tubular y el filtrado a nivel tubular no se tienen en cuenta en ninguna de estas fórmulas a las que estamos haciendo referencia, y esto es también válido para la mayor parte de los biomarcadores y, por supuesto, para los resultados obtenidos mediante aclaramiento de sustancias externas. Éste es un hecho importante de recordar, si bien es en otros escenarios distintos al del enfermo crítico donde este hecho puede cobrar relevancia.

Otra cosa diferente es la conveniencia de estratificar a los pacientes según niveles de gravedad, para lo que tenemos a nuestra disposición herramientas con las que ya estamos familiarizados, como es el RIFLE, que determina como pilares para categorizar a los pacientes posteriormente el volumen de diuresis, la CrS o la tasa de FG, y pueden utilizarse para este fin, en el caso de decantarnos por la tasa de FG, los datos obtenidos por cualquiera de las fórmulas más extendidas o más específicas, como en nuestro caso puede ser la de Jelliffe.

El hecho de incorporar a la práctica clínica habitual de manera sistemática un método de medida de disfunción renal (sea éste o cualquier otro) que nos permita identificar a aquellos pacientes en los que debemos extremar las medidas de prevención sin duda ayudaría a evitar el daño renal secundario y, por tanto, la morbimortalidad de nuestros pacientes críticos.

## Bibliografía

- Liaño F, Junco E, Pascual J, Madrid Acute Renal Failure Study Group. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. *Kidney Int.* 1998;66:516-24.
- Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Maynar-Moliner F, Sánchez-Izquierdo J, Grupo de Trabajo "Estado actual del fracaso renal agudo y de las técnicas de reemplazo renal en UCI. Estudio FRAMI". Epidemiología del fracaso renal agudo en las UCI españolas. Estudio prospectivo multicéntrico FRAMI. *Med Intensiva.* 2006;30:260-7.
- Uchino S, Kellum J, Bellomo R, Doig G, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005;297:813-8.

- Barrantes F, Tian J, Vázquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous C. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36:1397-403.
- Hoste E, Schurges M. Epidemiology of acute kidney injury: How big is the problem? *Crit Care Med.* 2008;36:S146-51.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Metha R, Palevsky P, ADQI workgroup. Acute renal failure: Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care Med.* 2004;8:204-212.
- Metha R, Kellum J, Shah S, Molitoris B, Ronco C, Warnock D, et al. Acute Kidney Injury Network (AKIN): Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:R31.
- Bagshaw S, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;23:1203-10.
- Bagshaw S, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:1569-74.
- Hoste E, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus D, De Bacquer D, et al. Rife criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: A cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10:R73.
- Ostermann M, Chang R. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med.* 2007;35:1837-43.
- Dagher P, Herget-Rosenthal S, Ruehm S, Jo S, Star R, Agarwal R, et al. Newly developed techniques to study and diagnose acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2188-98.
- Coca S, Yalavarthy R, Parikh C. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int.* 2008;73:1008-16.
- Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function. Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006;54:2473-83.
- Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Banderas-Bravo E, Muñoz-Bono J, Lebrón-Gallardo M, Fernández-Ortega J. Replacement of 24-h creatinine clearance by 2-h creatinine clearance in intensive care unit patients: A single center study. *Intensive Care Med.* 2007;33:1900-6.
- Cockcroft D, Gault H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
- Levey A, Bosch J, Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth D, 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;130:461-70.
- Levey A, Greene T, Kusek J, Beck G. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:A0828.
- Kellum J. Acute kidney injury. *Crit Care Med.* 2008;36:S141-5.
- Jelliffe R. Estimation of creatinine clearance in patients with unstable renal function, without a urine specimen. *Am J Nephrol.* 2002;22:320-4.
- Rule A, Larson T, Bergstralh E, Slezak J, Jacobsen S, Cosio F. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: Accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004;141:929-37.
- Altman DG. Practical statistics for medical research. London, England: Chapman & Hall/CRC; 1991 p. 404-5.
- Hoste E, Damen J, Vanholder R, Lamiere N, Delanghe J, Van den Aude K, et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:747-53.
- Poggio E, Nef P, Wang X, Greene T, Van Lente F, Dennis V, et al. Performance of the Cockcroft-Gault and Modification of Diet in Renal Disease equations in estimating GFR in ill hospitalized patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:242-52.



25. Jelliffe R. Creatinine clearance: Bedside estimate. *Ann Intern Med.* 1973;79:604.
26. National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical practice guideline to define chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:S1–66.
27. Levey A, Coresh J, Greene T, Stevens L, Zhang Y, 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.
28. Poggio E, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PH. 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.
29. Froissart M, Rossert J, Jacquot CH, 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.
30. Lin J, Knight E, Hogan ML, Singh A. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2573–80.
31. Cirillo M, Anastasio P, De Santo N. Relationship of gender, age, and body mass index to errors in predicted kidney function. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1791–8.
32. Grubb A, Bjork J, Lindstrom V, Sterner G, Bondesson P, Nyman U. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula. *Scand J Clin Lab Invest.* 2005;65:153–62.
33. Hoek F, Kemperman F, Krediet R. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:2024–31.
34. Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum cystatine C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1855–62.
35. Tidman M, Sjostrom P, Jones I. A comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and s-creatinine and a combination of the two. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:154–160.
36. Manjunath G, Sarnak M, Levey A. Prediction equations to estimate glomerular filtration rate: An update. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001;10:785–92.
37. Murthy K, Stevens L, Stark P, Levey A. Variation in the serum creatinine assay calibration: A practical application to glomerular filtration rate estimation. *Kidney Int.* 2005;68:1884–7.
38. Hallan S, Astor B, Lydersen S. Estimating glomerular filtration rate in the general population: The second Health Survey of Nord-Trøndelag (HUNT II). *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1525–33.
39. Beddhu S, Samore M, Roberts M, Stoddard G, Pappas L, Cheung A. Creatinine production, nutrition, and glomerular filtration rate estimation. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:1000–5.
40. Bertino J. Measured versus estimated creatinine clearance in patients with low serum creatinine values. *Ann Pharmacother.* 1993;27:1439–42.
41. Robert S, Zarowitz B, Peterson E, Dumler F. Predictability of creatinine clearance estimates in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1993;21:1487–95.