

RECOMANACIONS PER L'ESTIMACIÓ DEL FILTRAT GLOMERULAR EN ADULTS (FGe): EQUACIÓ CKD-EPI (2009)

INTRODUCCIÓ

La malaltia renal crònica (MRC) genèricament es defineix com un conjunt de malalties heterogènies que afecten a l'estructura i funció renal. Afecta a un 10% de la població adulta i a més de un 30% en els pacients amb hipertensió essencial (HTA).

La National Kidney Foundation (NKF)-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), en el any 2002, va publicar una sèrie de guies sobre la valuació, classificació i estratificació de la MRC. Els objectius d'aquestes guies eren:

- 1.-La definició de MRC i la seva classificació en estadis de gravetat, a partir del Filtrat glomerular (FG) i de la presència de lesió renal, independentment de la etiologia de la mateixa.
- 2.-Determinar les proves de laboratori més adients per l'avaluació de la malaltia renal.
- 3.-Associar els estadis de funció renal amb les complicacions de la MRC.
- 4.-Estratificar el risc de progressió de la MRC i el risc de desenvolupar complicacions cardiovasculars.

Es defineix la MRC com la **Presència d'alteracions en la funció renal o de lesió renal, de més de tres mesos de duració** i els criteris diagnòstics són: **Filtrat glomerular estimat (FGe) inferior a 60 mL/min/1,73 m² o lesió renal.**

Els marcadors de lesió renal són: presència d'albuminúria, alteracions del sediment urinari, dels electròlits o de la funció tubular i anomalies detectades per tècniques d'imatge i/o biòpsia.

La combinació d'ambdós criteris diagnòstics va ser la base per la classificació de la MRC en 5 estadis (guies K/DOQI 2002).

Catlab Informa

Estadis	Descripció	Filtrat glomerular (FG) (mL/min/1,73 m ²)
1	Lesió renal amb FG normal o augmentat	≥ 90
2	Lesió renal amb disminució lleu del FG	60 – 89
3	Disminució moderada del FG	30 – 59
4	Disminució severa del FG	15 – 29
5	Fallida renal o diàlisi	< 15

Recentment totes les guies, incloent les KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome), recomanen que la classificació en estadis de la MRC, es basi en els resultats del FGe (calculat a partir de la mesura de la creatinina sèrica) i de l'albuminúria, conjuntament.

La organització internacional KDIGO, a partir dels resultats de diferents estudis clínics que inclouen individus normals, individus amb risc de tenir MRC i pacients amb MRC, estableix diferents categories de risc en funció dels resultats obtinguts conjuntament del FG i l'albuminúria.

La classificació recomanada per les KDIGO 2012 estableix 6 categories de risc, en funció del FG (G1-G2-G3a-G3b-G4-G5) i ho complementa amb 3 categories de risc (A1-A2-A3) segons la concentració del quocient albúmina/creatinina en orina.

Catlab Informa

Classificació KDIGO 2012 (3)

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

CÀLCUL DEL FILTRAT GLOMERULAR

• Filtrat glomerular (FG)

El FG es mesura mitjançant la depuració o aclariment d'una substància i correspon al volum de fluid filtrat, per unitat de temps, des dels capil·lars glomerulars cap a l'interior de la càpsula de Bowman. El valor del FG varia segons l'edat, sexe i massa corporal del pacient.

Valors de FG <60 mL/min/1,73 m² s'associen a un augment de la prevalença de complicacions de la MRC i del risc cardiovascular associat.

El FG calculat a partir del Aclariment de Creatinina presenta una sèrie d'inconvenients, que són una sobreestimació del FG (en la orina es detecta la creatinina que procedeix del filtrat glomerular i la que es secreta en els túbuls renals) i la problemàtica que suposa la recollida d'orina de 24h.

Catlab Informa

• Estimació del Filtrat glomerular (FGe)

Las equacions per el càlcul del FGe, a partir de les concentracions de creatinina sèrica, són més exactes i precises que la mesura aïllada de la concentració de creatinina sèrica.

En determinades situacions però, l'ús d'aquestes equacions no és l'òptim i l'estudi de la funció renal s'hauria de realitzar mitjançant la depuració de creatinina i recollint orina de 24h.

En general, és inadequat utilitzar les equacions en les situacions següents:

- Edat <18 anys.
- Dones embarassades.
- Persones amb pes corporal extrem ($IMC < 19 \text{ kg/ m}^2$ o $> 35 \text{ kg/ m}^2$).
- Persones amb malnutrició o amb dietes especials (vegetarians estrictes, suplementes de creatinina).
- Persones amb alteracions de la massa muscular (amputacions, pèrdua de massa muscular, malalties musculars o paràlisis).
- Malaltia hepàtica greu, edema o ascitis.
- Fracàs renal agut o empitjorament transitori de la funció renal en pacients amb MRC.
- Estudi de potencials donants de ronyo.
- Ajust de dosis de fàrmacs d'elevada toxicitat i d'eliminació renal (aminoglicòsids, quimioteràpics).

Les equacions a aplicar per l'obtenció del FGe son diferents segons el mètode emprat en el laboratori per la mesura de la creatinina sèrica i varien en funció de si el mètode és o no traçable al procediment de mesura de referència de espectrofotometria de masses-dilució isotòpica (IDMS). Els resultats obtinguts també són diferents.

Les més utilitzades fins ara són les equacions MDRD (derivades del estudi Modification of Diet in Renal Disease) i l'equació de Cockcroft-Gault.

➤ Equació de Cockcroft-Gault

Utilitzada clàssicament en el ajust de dosis de fàrmacs.

Esta actualment desaconsellada perquè no ha estat reformulada per valors de creatinina obtinguts per els procediments actuals de mesura de la creatinina (mètodes estandaritzats). Els valors de creatinina obtinguts amb mètodes estandaritzats, son entre 10-20% més alts, per tant aquesta equació ens portaria a una sobreestimació del Filtrat glomerular.

Catlab Informa

➤ Equacions MDRD

Segons si el mètode per la mesura de la creatinina sèrica té o no traçabilitat a al mètode de referència (IDMS), hi ha dues equacions, que són la MDRD-4 i la MDRD-IDMS respectivament

MDRD-4

$$FGe = 186 \times (\text{creatinina } \mu\text{mol/L} / 88,4)^{-1.154} \times (\text{edat})^{-0.203} \times 0,742 \text{ (si dona)} \times 1,21 \text{ (si ètnia negra)}$$

MDRD- IDMS

$$FGe = 175 \times (\text{creatinina } \mu\text{mol/L})^{-1.154} \times (\text{edat})^{-0.203} \times 0,742 \text{ (si dona)} \times 1,21 \text{ (si ètnia negra)}$$

Els valors de FGe entre 15 i 60 mL/min/1,73m² són els de major exactitud i són els que s'informen quantificats. Les principals limitacions són la imprecisió i la subestimació sistemàtica, principalment per valors >90 mL/min/1,73 m².

Aquestes equacions són útils per l'ajust de dosi de fàrmacs.

➤ Equació CKD-EPI creatinina (2009)

És la recomanada actualment per les noves guies KDIGO 2012.

Aplicable si el procediment de mesura de la creatinina sèrica té traçabilitat a IDMS.

S'informa el resultat quantificat del FGe si és inferior a 90 mL/min/1,73 m²

Els resultats obtinguts són més exactes i precisos, especialment per valors >60 mL/min/1,73 m²

Intervenien com a variables la concentració sèrica de creatinina, l'edat, el sexe i l'ètnia.

Homes (ètnia blanca)

Srm-creatinina $\mu\text{mol/L} \leq 80 \mu\text{mol/L}$	$FGe = 141 \times (\text{creatinina } \mu\text{mol/L} / 80)^{-0.411} \times (\text{edat})^{\text{edat}}$	$\times (0,993)^{\text{edat}}$
Srm-creatinina $\mu\text{mol/L} > 80 \mu\text{mol/L}$	$FGe = 141 \times (\text{creatinina } \mu\text{mol/L} / 80)^{-1.209} \times (\text{edat})^{\text{edat}}$	$\times (0,993)^{\text{edat}}$

Dones (ètnia blanca)

Srm-creatinina $\mu\text{mol/L} \leq 62 \mu\text{mol/L}$	$FGe = 144 \times (\text{creatinina } \mu\text{mol/L} / 62)^{-0.329} \times (\text{edat})^{\text{edat}}$	$\times (0,993)^{\text{edat}}$
Srm-creatinina $\mu\text{mol/L} > 62 \mu\text{mol/L}$	$FGe = 144 \times (\text{creatinina } \mu\text{mol/L} / 62)^{-1.209} \times (\text{edat})^{\text{edat}}$	$\times (0,993)^{\text{edat}}$

En el cas de ètnia negra, cal multiplicar el resultat obtingut per 1,159

Catlab Informa

QUINES MILLORES APORTA CKD-EPI (2009) RESPECTA A MDRD-IDMS

Resultats quantificats fins a un valor de 90 mL/min/1,73 m² (amb la MDRD-IDMS és fins a 60).

Millora els resultats en quan a exactitud i precisió, especialment per valors >60 mL/min/1,73 m²

Millora la capacitat predictiva del FGe, especialment entre valors de 60 a 90 mL/min/1,73 m²

Degut a que els resultats són més alts que els obtinguts amb l'equació MDRD-IDMS, hi ha una reclassificació dels pacients cap estadis superiors de MRC (25% de la població). Aquesta reclassificació és més important en edats inferiors a 65 anys, en dones i en individus d'ètnia blanca.

Millora la classificació pronostica dels individus respecta al risc d'aparició de complicacions de la MRC (mortalitat global, mortalitat cardiovascular i risc de presentar MRC terminal).

CONCLUSIONS

- És recomana emprar en el laboratori mètodes per a la mesura de la concentració de la creatinina en sèrum que siguin traçables al material de referència IDMS.
- Les Guies KDIGO i el "*Documento de Consenso para la Detección i manejo de la enfermedad renal crónica*" (2014) recomanen aplicar l'equació **CKD-EPI 2009** per l'estimació del Filtrat Glomerular.
- Cal identificar les situacions en que no és adequat l'ús d'equacions per obtenir el FGe i en aquestes situacions, utilitzar un marcador alternatiu a l'estimació del FGe com pot ser l'aclariment de creatinina.
- Seguint les recomanacions de les diferents guies (KDOQI, KDIGO o SEN-SEQC), en els informes de CatLab és substituirà l'estimació del filtrat glomerular calculat amb l'equació MDRD-IDMS pel calculat amb l'equació CKD-EPI 2009. En el moment que s'informin els resultats obtinguts amb al nova equació, en els informes s'indicaran els nous intervals de referència i la data a partir de la qual son vigents.

Catlab Informa

Bibliografia

- 1.Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. Química Clínica 2006;25(5) 423-430.
- 2.Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ckd Work Group, KDIGO 2012 clinical practice guidelines for de evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2013; 03: 1-150.
- 3.KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Cronic Kidney Int (Suppl) 2013; 3 (1):1-308.
- 4.Alcázar Arroyo R, Orte L, González Parra E, Górriz JL, Navarro JF, Martín de Francisco AL. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la Enfermedad Renal Crónica. Nefrología 2008;28:273-82.
- 5.Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, Orte LM; Sociedad Española de Nefrología. Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Spanish Society of Nephrology. Nefrología. 2006;26(6):658-65.

Dra. Mireia Ballbè
Responsable Bioquímica
CATLAB

Tel. 93.748.56.00 -ext.35040 / 628200299

mballbe@catlab.cat

www.catlab.cat
