

Pregunta 2: En adultos, ¿qué ecuación se debería utilizar para calcular la tasa de filtración glomerular estimada: ecuación Colaboración Epidemiológica para Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) o la ecuación de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal con dilución isotópica con espectrometría de masa (MDRD4)?

Introducción:

Para diagnosticar ERC y categorizar su severidad se toma en cuenta la estimación de la función renal mediante el cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG) (1, 2). Se puede obtener la tasa de filtración glomerular (TFG) midiendo la filtración renal de marcadores exógenos como inulina, iohexol, entre otros (TFGm). Sin embargo, dicho procedimiento es complejo, costoso y poco disponible. Ante ello se han desarrollado ecuaciones que permiten estimar la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) utilizando marcadores endógenos fácilmente obtenibles como creatinina (24) o cistatina-c (25).

Entre las ecuaciones más frecuentemente utilizadas para calcular la TFGe se encuentran la ecuación de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal con dilución isotópica con espectrometría de masa (*Modification of Diet in Renal Disease 4 – Isotope Dilution Mass Spectrometry*, MDRD4-IDMS) (26, 27) y la ecuación Colaboración Epidemiológica para Enfermedad Renal Crónica (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*, CKD-EPI) (28). Ambas ecuaciones utilizan las mismas variables para el cálculo de la TFGe (creatinina sérica, edad, sexo, y etnia) y el método de dilución isotópica y espectrometría de masas (IDMS) como estándar para medir la creatinina sérica. En contraste, estas dos ecuaciones difieren en que CKD-EPI permite el uso de cistatina-c en lugar de la creatinina sérica para evitar la influencia de la masa muscular en el cálculo de la TFGe (28), y fueron desarrolladas y validadas en poblaciones diferentes. En base a la incertidumbre sobre la precisión diagnóstica de ambas ecuaciones en poblaciones distintas, el GEG decidió abordar esta pregunta en el contexto de población latinoamericana.

Desarrollo de las recomendaciones:

Durante diciembre de 2018 se realizó una búsqueda sistemática de RS en el buscador PubMed, en la cual no se encontró ninguna RS. Por ello, GEG consideró pertinente realizar una RS *de novo* de estudios que evaluaran la precisión diagnóstica de ambas ecuaciones en población latinoamericana. Se efectuó una búsqueda sistemática de estudios primarios en PubMed y CENTRAL durante enero de 2019 y en BIREME durante febrero de 2019. Se encontraron 379 estudios luego de eliminar los duplicados, de los cuales se incluyeron 12 estudios observacionales (**Anexo N° 3**).

Se encontraron nueve estudios que compararon las ecuaciones CKD-EPI creatinina versus MDRD4-IDMS. Sólo se metaanalizaron seis estudios ya que los tres restantes no proporcionaron información suficiente para calcular los errores estándar. De los estudios metaanalizados, cinco fueron desarrollados en Brasil (29-33) y uno en México (34), y la población estuvo compuesta por adultos con y sin ERC. Se evaluó la sensibilidad, especificidad, sesgo (definido como el promedio de la diferencia entre la TFGe y la TFGm), y exactitud (P30: definido como el porcentaje de resultados en los que la TFGe no es menor o mayor al 30% de la TFGm) de ambas ecuaciones comparadas con la TFGm obtenida con Cr-EDTA, iohexol, o 99 m-Tc DTP como marcador exógeno (*gold standard*) (**Anexo N° 5**).

Luego de realizar el MA, se encontró que para el punto de corte $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, las ecuaciones CKD-EPI creatinina y MDRD4-IDMS obtuvieron similar sensibilidad (02 estudios de $n=449$; Sensibilidad: 0.76, IC 95%: 0.69-0.89 versus 0.75, IC 95%: 0.68-0.82, respectivamente), especificidad (02 estudios de $n=449$; Especificidad: 0.91, IC 95%: 0.88-0.94 versus 0.89, IC 95%: 0.85-0.92, respectivamente), sesgo (05 estudios de $n=727$; Sesgo: -1.72, IC 95%: -8.61-5.17 versus -2.43, IC 95%: -12.01-7.16, respectivamente), y P30 (02 estudios de $n=200$; P30: 73.78, IC 95%: 58.03-89.52 versus 68.83, IC 95%: 59.21-78.44, respectivamente) (**Anexo N° 5**).

El GEG consideró que el balance entre beneficios y daños del uso de la ecuación CKD-EPI creatinina en comparación con MDRD4-IDMS, fue a favor de los beneficios. Si bien la capacidad diagnóstica de ambas ecuaciones fue similar, la ecuación CKD-EPI tuvo menor sesgo y mayor exactitud (P30), lo que devendría en una mejor clasificación de severidad de la ERC, además de no involucrar mayor costo. Por lo anterior se decidió emitir una recomendación **a favor** del uso de la ecuación CKD-EPI creatinina. Por otra parte, debido a que la certeza de la evidencia fue de baja a muy baja y no se contaba con información directa acerca del impacto de la capacidad diagnóstica de ambas ecuaciones en desenlaces clínicos, se decidió emitir una recomendación **condicional**.

Justificación de las BPC:

El GEG consideró que, si bien ambas ecuaciones fueron desarrolladas utilizando IDMS como método estándar para la medición de creatinina sérica, este es un método costoso y poco disponible. En base a ello, debe utilizarse métodos para determinación de creatinina que sean lo más equiparables a IDMS para optimizar la capacidad diagnóstica y de clasificación de la ecuación CKD-EPI creatinina. Al respecto, diferentes autores reportaron que los métodos enzimáticos son poco afectados por la presencia de glucosa o proteínas pseudocromógenas como la bilirrubina, así mismo, mostraron una mejor precisión en pacientes diabéticos, y ante niveles bajos de creatinina en comparación con el método de Jaffe (35-38). Por lo cual se consideró que se debe utilizar métodos enzimáticos para la determinación de la creatinina sérica, lo cual va acorde con lo mencionado con la GPC NICE (22).

El GEG consideró que debe estandarizarse el método de reporte de la TFGe y creatinina en sangre por parte de los laboratorios. En base a ello consideró que cuando se solicite la evaluación de la función renal como examen auxiliar, el laboratorio debe reportar el valor de la TFGe en mililitros por minuto por 1.73 metros cuadrados (ml/min/1.73 m^2) y el valor de la creatinina sérica en las unidades miligramos por decilitro (mg/dl).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

Recomendaciones:

- En adultos, sugerimos utilizar la ecuación CKD-EPI creatinina para el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).

Recomendación a favor, condicional.

Certeza de evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖

Puntos de BPC:

- En adultos en quienes se realice el cálculo de la TFGe, utilizar métodos enzimáticos para la determinación de creatinina que sean equiparables a la dilución isotópica y espectrometría de masas (*Isotope Dilution Mass Spectrometry, IDMS*).
- Cuando se solicite la evaluación de la función renal como examen auxiliar, el laboratorio debe reportar el valor de la TFGe en mililitros por minuto por 1.73 metros cuadrados (ml/min/1.73 m²) y el valor de la creatinina sérica en las unidades miligramos por decilitro (mg/dl).