

## Correlación entre las ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular (MDRD, CKD-EPI,) y la depuración de creatinina en orina de 24 horas en pacientes oncológicos

Correlation between the equations for the estimation of the filtering glomerular (MDRD, CKD-EPI,) and creatinine clearance in 24-hour urine in cancer patients

C. Calle Caamaño, E. Coloma Coloma & Jerry E. Maldonado Piña

**CAAMAÑO, C.; COLOMA, E. & MALDONADO, J.** Correlación entre las ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular (MDRD, CKD-EPI,) y la depuración de creatinina en orina de 24 horas en pacientes oncológicos. *J. health med. sci.*, 7(4):265-270, 2021.

**RESUMEN:** Demostrar la correlación entre las ecuaciones MDRD, CKD-EPI con la depuración de creatinina de 24 horas en pacientes oncológicos. Estudio transversal realizado en el Instituto Oncológico Nacional Dr Juan Tanca Marengo durante el periodo de tiempo comprendido entre el mes de agosto 2019 a agosto de 2020. Al evaluar las distintas variable MDRD obtuvo un valor promedio de 44,81 ml/min/m<sup>2</sup> con un intervalo de 41,07 - 48,55 ml/min/m<sup>2</sup>, la variable CKD-EPI el valor promedio fue 43,59 + 18,09 ml/min/m<sup>2</sup> con un intervalo de 40,01 - 47,18 ml/min/m<sup>2</sup>, para el estándar de referencia depuración de creatinina de 24 horas el promedio fue de 54ml/min/m<sup>2</sup> Al evaluar la relación entre los dos estimadores de TFG se encontró que ambos presentan una fiabilidad regular presentando una correlación intraclase de 0,43 (p<0,05) entre los estimadores CKD-EPI y MDRD en relación con la TFG de creatinina de 24horas. Cuando se evaluó pacientes con tumores sólidos y hematológicos, se encontró una mayor correlación intraclase con la escala MDRD-4 0,60 (0,25 - 0,82) < 0,05 en tumores hematológicos en comparación con CKD-EPI. En la población general, CKD-EPI es la fórmula recomendada, y se está recomendado con mayor frecuencia en pacientes oncológicos. Nuestro estudio demostró que la ecuación MDRD es la fórmula que mejor se correlaciona con la depuración de creatinina de 24 horas, siendo mejor en el grupo de tumores hematológicos, pero no existe diferencia estadísticamente significativa entre las dos ecuaciones.

**PALABRAS CLAVES:** Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular, CKD-EPI, MDRD-4, filtrado glomerular.

### INTRODUCCIÓN

La evaluación de la tasa de filtración glomerular (TFG) es esencial para la práctica clínica en la evaluación de la función renal, la dosificación de fármacos, la detección y la estimación del pronóstico de la enfermedad renal crónica (ERC) (Kumar, 2017).

La tasa de filtración glomerular (TFG), medida con sustancias exógenas como inulina, iohexol, iotalamato de 123 I, ácido dietilentriaminopentacético y ácido cromo-etilendiaminotetraacético (51 Cr-EDTA) como marcadores de filtración, se considera el estándar de oro para la evaluación de función renal (Bragadottir, Redfors and Ricksten, 2013).

Se han desarrollado una serie de ecuaciones para estimar creatinina en orina de 24 horas basándose en parámetros demográficos y antropométricos simples, que incluyen edad, sexo, raza

y, más comúnmente, peso corporal. Estos incluyen fórmulas desarrolladas e informadas por Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) y modification of diet in renal disease (MDRD). (Jeđrusik, Symonides and Gaciong, 2019).

Las fórmulas de creatinina CKD-EPI 2009 se desarrollaron para superar las limitaciones de las fórmulas MDRD de 2006. Las fórmulas finales de CKD-EPI tienen las mismas variables que las fórmulas MDRD, pero el peso, la diabetes y el estado del trasplante de órganos se consideraron para desarrollar las fórmulas, pero esto no mejoró el rendimiento (Kumar, 2017).

No existen muchos estudios en pacientes oncológicos que describa cuál de las ecuaciones de estimación de tasa de filtrado glomerular es la más fidedigna en estos pacientes, pero se evaluó

a 2471 pacientes con cáncer que recibían quimioterapia con carboplatino, la ecuación CKD-EPI ajustada para el área de superficie corporal (ASC) fue la fórmula más precisa y menos sesgada (Janowitz *et al.*, 2017). Pero en el 2007 la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica recomienda la fórmula MDRD en pacientes oncológicos mayores de 65 años. (Launay-Vacher *et al.*, 2007) En el estudio belga BIRMA en el cual se utilizó MDRD como ecuación de estimación mostró una prevalencia de filtrado glomerular estimado (TFGe) por MDRD inferior a 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en un 18% de los pacientes con cáncer. En otras series por países, la situación es similar. En Estados Unidos, encontramos un 22% de disfunción renal crónica en pacientes con cáncer, un 25% en Japón y un 15,5% en Austria (A. L. M. de Francisco *et al.*, 2019) (Á. de Francisco *et al.*, 2019) y se estima que un 60% de los pacientes con cáncer tienen una tasa de filtración glomerular de <90 ml / min por 1,73 m<sup>2</sup> que puede atribuirse a inmunorreacción o invasión tumoral (Chen *et al.*, 2015).

La ecuación de Jelliffe muestra mayor concordancia con el C<sub>ICr</sub> que las de Cockcroft y Gault, MDRD cuando se aplica a pacientes de unidad de cuidados intensivos, pero no hay muchos estudios al respecto en pacientes oncológicos. (Seller-Pérez *et al.*, 2010) Se han realizado ciertos estudios con fórmulas de TFGe específicas para el cáncer y ecuaciones de dosificación de fármacos, pero con muestreo muy pequeño existen dos fórmulas: la fórmula de Martín y Wright. (McMahon and Rosner, 2020) que no demostraron ser superiores a las fórmulas clásicas, por lo cual no han sido validadas para su uso en pacientes oncológicos (Torres da Costa e Silva *et al.*, 2018).

El cáncer puede afectar al riñón por nefropatías paraneoplásicas, como son las lesiones glomerulares o como consecuencia de los efectos tóxicos de la medicación o radiación. (Ronco, 1999) (Glezerman and Jaimes, no date) En la mayoría de los casos, la causa de la lesión renal es multifactorial (Kala and Finkel, 2021).

Siendo el propósito del presente estudio el uso del método de cálculo de la TFGe basado en creatinina, es una alternativa segura y precisa al inconveniente de la depuración de creatinina de 24 horas. El objetivo del estudio es correlacionar la TFGe utilizando dos fórmulas de uso común (MDRD, CKD-EPI) con la depuración de creatinina

de 24 horas para conocer cuál de las dos fórmulas de TFGe se correlaciona estrechamente con la depuración de creatinina de 24 horas.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional de tipo correlacional descriptivo de corte transversal realizado en el Instituto Oncológico Nacional Dr Juan Tanca Marengo Guayaquil (ION Guayaquil) durante el periodo de tiempo comprendido entre el mes de agosto 2019 a agosto de 2020.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que acuden a consulta en el ION GUAYAQUIL y se solicita valoración renal mediante la depuración de creatinina en orina de 24 horas Se excluyeron pacientes en tratamiento con diuréticos y amputados. Pacientes con antecedentes de polimiositis, distrofia muscular, dermatomiositis, pacientes que consuman suplementos con creatina o anabólicos (deportistas).

Se correlacionará la depuración de creatinina mediante recogida de orina de 24 h ajustado a la superficie corporal. Posteriormente se estimará la tasa de filtrado glomerular mediante las fórmulas MDRD (IDMS) de 4 variables (MDRD4)=175×(-creatinina)<sup>-1,154</sup>×(edad)<sup>-0,203</sup>×0,742 (si mujer)×1,210 (si raza negra), CKD EPI. Mujeres creatinina < 0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7)-0,329 x (0,993) edad (x 1,159 si raza negra) creatinina > 0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7)-1,209 x (0,993) edad (x 1,159 si raza negra) Hombres creatinina < 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9)-0,411 x (0,993) edad (x 1,159 si raza negra) creatinina > 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9)-1,209 x (0,993) edad (x 1,159 si raza negra).

## Análisis estadístico

Para la recolección de los datos se acudió a las historias clínicas de los pacientes durante el periodo de tiempo establecido.

Los resultados serán ingresados en la base de datos de Excel mediante el cual se determinarán medidas de tendencia central (promedio, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, error estándar) con el respectivo intervalo de confianza del 95%.

Para realizar comparaciones se utilizará el Test t de Student para variables independientes, para establecer el análisis de correlación se usó el coeficiente de correlación intraclase y el gráfico de Bland-Atmann.

## RESULTADOS

En total 104 pacientes fueron incluidos en el presente estudio en el Instituto Oncológico Solca Guayaquil durante un año, en la cual los pacientes mayores de 65 años superaron en número al resto de la población, como se puede apreciar en la Figura 1. Según el estadio de enfermedad renal crónica, el que mayor representación tuvo fue el Estadio III correspondiendo al 53% de la población como se observa en la Figura 2.

En la evaluación de los estimadores CKD-EPI, MDRD en relación con la depuración de creatinina en orina de 24 horas no se encontró diferencias estadísticas entre ambos estimadores, presentando CKD-EPI un valor promedio de 43.59 y MDRD 44.84 como se observa en la Figura 3.

Según el gráfico Bland-Atmann, existe una adecuada correlación entre ambos estimadores tanto CKD-EPI y MDRD en relación con la depuración de creatinina, ya que no existe mucha dispersión en los diferentes parámetros gráficos como se observa en Figura 4 y 5.

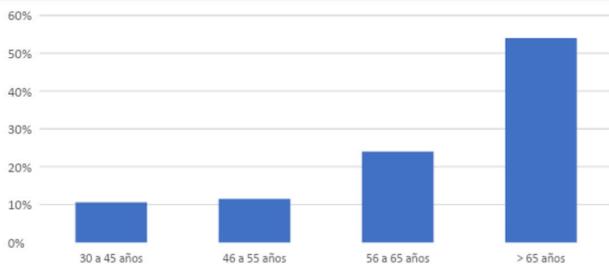


Fig. 1. Distribución según edad

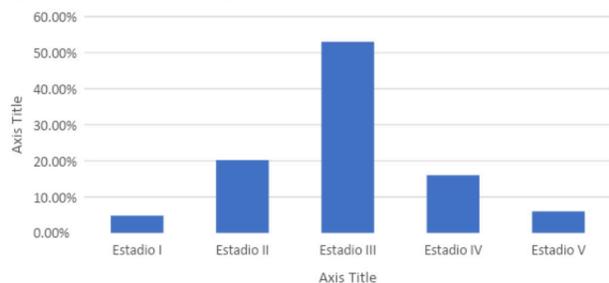


Fig. 1. Estadio ERC.

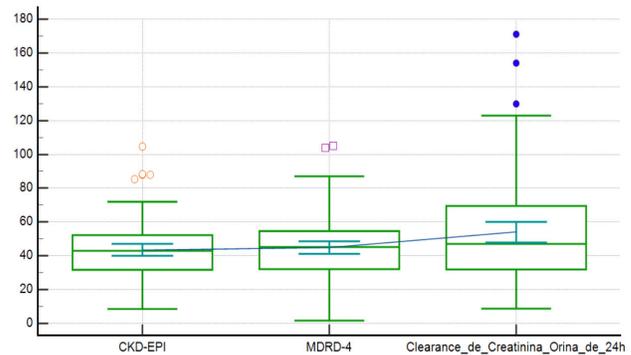


Fig. 3. Diagrama de Cajas entre los estimadores CKD-EPI, MDRD, Depuración de Creatinina en orina de 24 horas.

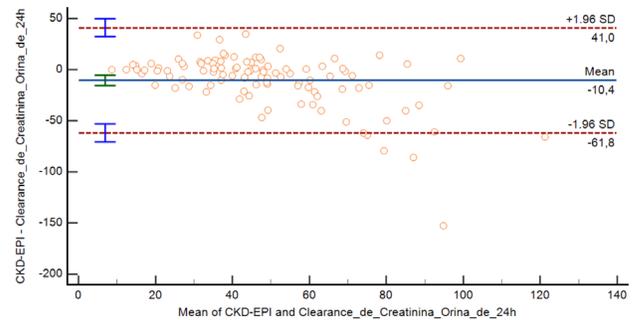


Fig. 4. Bland-Atmann. Correlación entre CKD-EPI y Depuración de Creatinina en orina de 24 horas.

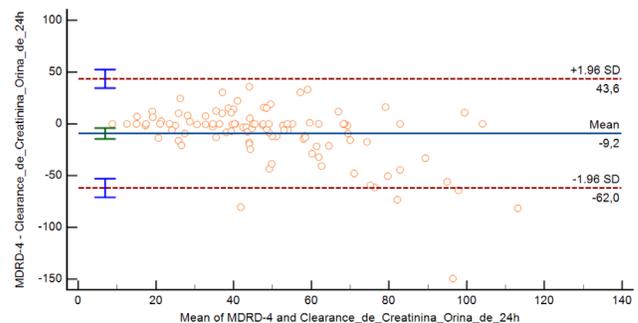


Fig. 5. De Bland-Atmann, correlación entre MDRD y Depuración de Creatinina en orina de 24 horas.

La medición de la concordancia se realizó con el coeficiente de correlación intraclase, donde se encontró que entre los dos estimadores de TFG ambos presentan una fiabilidad regular presentando una correlación intraclase de 0.43 ( $p < 0,05$ ) entre los estimadores CKD-EPI y MDRD en relación con la TFG de creatinina de 24 horas como se aprecia en la Tabla II.

Se realizó una valoración entre pacientes con tumores sólidos y hematológicos, donde se encontró una mayor correlación intraclase con la escala MDRD-4 (0,60) en tumores hematológicos en comparación con CKD-EPI como se muestra en la Tabla III.

Tabla I. Características basales de los pacientes con ERC.

Variable	Descripción	Casos (%)
Sexo	Mujeres	63 (61%)
	Hombres	41 (39%)
Edad	30 a 45 años	11 (10,5%)
	46 a 55 años	12 (11,5%)
	56 a 65 años	25 (24%)
	> 65 años	56 (53,8%)
	HTA	71 (65%)
Comorbilidades	DM	31 (28%)
	Hipotiroidismo	7 (6%)
	HIV	1 (0,9%)
	Cirrosis	1 (0,9%)
Tipo de Neoplasia	Tumor de órganos solidos	84 (81%)
	Neoplasia hematológica	20 (19%)
	Estadio I	5 (4,8%)
Estadio ERC	Estadio II	21 (20,2%)
	Estadio III	55 (53%)
	Estadio IV	17 (16%)
	Estadio V	6 (6%)

## DISCUSIÓN

Existen varias fórmulas que usan la creatinina en sangre junto con otros factores para calcular la tasa de filtrado glomerular en el año 2009 el grupo de investigación del National Institute of Diabetes creó una nueva fórmula llamada Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), con el objetivo de una mayor fiabilidad que la fórmula MDRD para el cálculo de la tasa del filtrado glomerular basado en la creatinina en sangre, ya que incluyo más datos en el estudio para su realización y validación, además se puede decir que una limitación de la fórmula MDRD4 es que muestra una baja correlación con el FG con valores superiores a 60ml/min. Pero las dos fórmulas de estimación del filtrado glomerular presentan limitaciones importantes, la fórmula que se ha utilizado en su mayoría en ciertos estudios en pacientes oncológicos es MDRD.

Dada la prevalencia de falla renal que presentan los pacientes con enfermedades oncohematológicas como lo demostró el estudio BIRMA en el que se apreció un 18% de pacientes con TFG por debajo de 60ml/min/m<sup>2</sup>, en el presente estudio se puede observar en la figura 1 la mayor prevalencia alteración de TFG se presenta en los pacientes de más de 65 años con el 53,8% y el 53% se encuentra un estadio 3 como se puede observar en la figura 2, que presentan como comorbilidades como HTA y

Tabla II. Concordancia entre la TFG estimado por CKD-EPI, MDRD y la Depuración de Creatinina en orina de 24 horas.

	Media + SE (IC 95%)	Correlación Intraclase	p de significancia
CKD-EPI	43,59 + 1,80 (40,01 – 47,18)	0,438 (0,25 – 0,59)	< 0.05
MDRD	44,81 + 1,88 (41,07 – 48,55)	0,4322 (0,25 – 0,58)	
Depuración de Creatinina	54,00 + 3,04 (47,95 – 60,04)		

Tabla III. Concordancia entre la TFG estimado por CKD-EPI, MDRD y la Depuración de Creatinina en orina de 24 horas.

	Media + SE (IC 95%)	Correlación Intraclase	p de significancia
Tumores Solidos			
CKD-EPI	44,33 + 1,96 (40,43 – 48,23)	0,36 (0,15 – 0,54)	< 0,05
MDRD	46,46 + 2,02 (42,44 – 50,49)	0,38 (0,18 – 0,55)	
Depuración de Creatinina	56,97 + 3,54 (49,93 – 64,02)		
Tumores Hematológicos			
CKD-EPI	40,50 + 4,57 (30,92 – 50,08)	0,58 (0,21 – 0,80)	< 0,05
MDRD	41,37 + 4,59 (31,75 – 50,99)	0,60 (0,25 – 0,82)	
Depuración de Creatinina	52,69 + 9,67 (32,43 – 72,94)		

diabetes como lo demuestra la Tabla I, con los actuales y nuevos medicamentos que producen daño renal como anti VEGF-VEGFR, imTOR, Agentes contra PD-1 and PD-L1 y CTLA-4, Agentes contra B-RAF-MEK, inhibidores del PARP, agentes inhibidores de las ciclinas entre otros, la depuración de creatinina de 24 horas al no ser una alternativa de rápida utilización para la estimación de la TFG se intenta observar cuál de las fórmulas utilizadas habitualmente presenta una mejor correlación con el estándar.

En el presente estudio como lo demuestra la Tabla II la variable MDRD obtuvo un valor promedio de 44,81 ml/min/m<sup>2</sup> con un intervalo de 41,07 – 48,55 ml/min/m<sup>2</sup> siendo este el promedio más cercano en relación a las otras fórmulas, con la variable CKD-EPI el valor promedio fue 43,59 + 18,09 ml/min/m<sup>2</sup> con un intervalo de 40,01 – 47,18 ml/min/m<sup>2</sup>, para el estándar de referencia depuración de creatinina de 24 horas donde el promedio fue de 54ml/min/m<sup>2</sup>, La diferencia de medias entre CKD-EPI y la depuración de creatina en orina de 24 horas fue -10,4 (-15,50 a -5,29). Límite superior de 41,02 (32,27 a 49,77) Límite inferior: -61,83 (-70,58 a -53,08) La diferencia de medias entre MDRD y la depuración de creatina en orina de 24 horas fue -9,8 (-14,42 a -3,95) Límite superior: 43,57 (34,60 a 52,55) Límite inferior: -61,95 (-70,93 a -52,97).

En el análisis del coeficiente de correlación intraclase, de las diferentes fórmulas para estimar la tasa de filtrado glomerular se encontró una fiabilidad regular entre MDRD, CKD-EPI (0,45) y depuración de creatinina de 24 horas, siendo estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ), lo que demuestra que existe una correlación moderada entre las fórmulas disponibles, sin embargo, hay más correlación entre la formula MDRD y la depuración de creatinina de 24 horas. Ya que el valor  $p$  fue menor a 0,05 estable una evidencia estadísticamente significativa suficiente para afirmar que existe correlación al medir la tasa de filtrado glomerular con las diferentes fórmulas de estimación y la depuración de creatinina de 24 horas, como se puede observar en diagrama de cajas representada en la figura lo que contrasta con lo informado por Janowitz *et al* quienes informan que la formula CKD-EPI tuvo mejor correlación y menor sesgo que otras fórmulas de estimación, pero como lo menciona Silvia *et al* no existen estudios con poblaciones representativas que demuestren o validen el uso de una ecuación de estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes oncológicos.

En el análisis de subgrupo como lo demuestra la Tabla III Nuestros resultados reflejan que el grado de correlación entre las fórmulas estimativas y TFG mediante depuración de creatinina de 24 horas es moderado: ambas fórmulas infraestiman el FG con respecto al valor obtenido por depuración de creatinina de 24 horas. Sin embargo, dicho efecto parece ser menos marcado con la fórmula MDRD, en ambos subgrupos en especial en los pacientes con enfermedad maligna hematológica. Se pudo demostrar la correlación entre las ecuaciones de estimación más utilizadas (MDRD, CKD-EPI) con la depuración de creatinina de 24 horas en pacientes oncológicos y hematológicos.

## CONCLUSIÓN

En la población general, CKD-EPI es la fórmula recomendada, y se está recomendado con mayor frecuencia en pacientes oncológicos. Este estudio demostró que la ecuación MDRD es la fórmula que mejor se correlaciona con la depuración de creatinina de 24 horas, siendo mejor en el grupo de tumores hematológicos, pero no existe diferencia estadísticamente significativa entre las dos ecuaciones.

---

CAAMANO, C.; COLOMA, E. & MALDONADO, J. Correlation between the equations for the estimation of the filtering glomerular (MDRD, CKD-EPI,) and creatinine clearance in 24-hour urine in cancer patients. *J. health med. sci.*, 7(4):265-270, 2021.

**ABSTRACT:** To demonstrate the correlation between the MDRD, CKD-EPI equations with the 24-hour creatinine clearance in cancer patients. Cross-sectional study carried out at the National Oncological Institute Dr Juan Tanca Marengo during the period of time between the month of August 2019 to August 2020. When evaluating the different MDRD variables, an average value of 44.81 ml / min / m<sup>2</sup> was obtained with an interval of 41.07 - 48.55 ml / min / m<sup>2</sup>, the CKD-EPI variable the average value was 43.59 + 18, 09 ml / min / m<sup>2</sup> with an interval of 40.01 - 47.18 ml / min / m<sup>2</sup>, for the reference standard creatinine clearance of 24 hours the average was 54 ml / min / m<sup>2</sup> When evaluating the relationship between the two estimators of GFR, it was found that both present a regular reliability, presenting an intraclass correlation of 0.43 ( $p < 0.05$ ) between the CKD-EPI and MDRD estimators in relation to the 24-hour creatinine GFR. When patients with solid and hematological tumors were evaluated, a higher intraclass correlation was found with the MDRD-4 scale 0.60 (0.25 - 0.82)  $< 0.05$  in hematological tumors compared to CKD-EPI. In the general population, CKD-EPI is the recommended formulation, and it is more

frequently recommended in cancer patients. Our study showed that the MDRD equation is the formula that best correlates with 24-hour creatinine clearance, being better in the group of hematological tumors, but there is no statistically significant difference between the two equations.

**KEYWORDS: Glomerular filtration estimation equations, CKD-EPI, MDRD-4, filtering glomerular.**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bragadottir, G., Redfors, B. and Ricksten, S.-E. (2013) 'Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury - true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations', *Critical Care*, 17(3), p. R108. doi:10.1186/cc12777.
- Chen, J. *et al.* (2015) 'Effects of unidentified renal insufficiency on the safety and efficacy of chemotherapy for metastatic colorectal cancer patients: a prospective, observational study', *Supportive Care in Cancer*, 23(4), pp. 1043–1048. doi:10.1007/s00520-014-2461-3.
- de Francisco, Á.L. *et al.* (2019) Lesión Renal Aguda Postcontraste en Pacientes con Cáncer | Nefrología al día, SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA. Available at: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-lesion-renal-aguda-postcontraste-pacientes-215> (Accessed: 2 October 2021).
- de Francisco, A.L.M. *et al.* (2019) 'Onco-Nefrología: cáncer, quimioterapia y riñón', *Nefrología*, 39(5), pp. 473–481. doi:10.1016/j.nefro.2018.10.016.
- Glezerman, I.G. and Jaimes, E.A. (no date) 'Chapter 11. Chemotherapy and Kidney Injury', p. 10.
- Janowitz, T. *et al.* (2017) 'New Model for Estimating Glomerular Filtration Rate in Patients With Cancer', *Journal of Clinical Oncology*, 35(24), pp. 2798–2805. doi:10.1200/JCO.2017.72.7578.
- Jędrusik, P., Symonides, B. and Gaciong, Z. (2019) 'Performance of 24-hour urinary creatinine excretion-estimating equations in relation to measured 24-hour urinary creatinine excretion in hospitalized hypertensive patients', *Scientific Reports*, 9(1), p. 3593. doi:10.1038/s41598-019-40416-w.
- Kala, J. and Finkel, K.W. (2021) 'Onconeurology', *Critical Care Clinics*, 37(2), pp. 365–384. doi:10.1016/j.ccc.2020.11.004.
- Kumar, B.V. (2017) 'Retrospective Comparison of Estimated GFR using 2006 MDRD, 2009 CKD-EPI and Cockcroft-Gault with 24 Hour Urine Creatinine Clearance', *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH* [Preprint]. doi:10.7860/JCDR/2017/25124.9889.
- Launay-Vacher, V. *et al.* (2007) 'Renal insufficiency in elderly cancer patients: International Society of Geriatric Oncology clinical practice recommendations', *Annals of Oncology*, 18(8), pp. 1314–1321. doi:10.1093/annonc/mdm011.
- McMahon, B.A. and Rosner, M.H. (2020) 'GFR Measurement and Chemotherapy Dosing in Patients with Kidney Disease and Cancer', *Kidney360*, 1(2), pp. 141–150. doi:10.34067/KID.0000952019.
- Ronco, P.M. (1999) 'Paraneoplastic glomerulopathies: New insights into an old entity', *Kidney International*, 56(1), pp. 355–377. doi:10.1046/j.1523-1755.1999.00548.x.
- Seller-Pérez, G. *et al.* (2010) 'Concordancia en pacientes críticos entre las ecuaciones diseñadas para la estimación del filtrado glomerular y el aclaramiento de creatinina en orina de 24h', *Medicina Intensiva*, 34(5), pp. 294–302. doi:10.1016/j.medin.2009.12.008.
- Torres da Costa e Silva, V. *et al.* (2018) 'Assessment of Kidney Function in Patients With Cancer', *Advances in Chronic Kidney Disease*, 25(1), pp. 49–56. doi:10.1053/j.ackd.2017.10.010.

Dirección para correspondencia:

Ena Coloma  
ION Solca Guayaquil  
Guayaquil  
ECUADOR

Email: ena\_227@hotmail.com

Recibido: 22-07-2021

Aceptado: 18-10-2021