

RECOMENDACIONES. COMITÉ DE NEFROPATÍA

Recomendaciones para evaluar la tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1,73 m² en pacientes con enfermedad renal y diabetes mellitus

Recommendations to evaluate the glomerular filtration rate below 60 ml/min/1.73 m² in patients with kidney disease and diabetes

Florencia Aranguren¹, Yanina Castaño², Guillermo De'Marziani³, Alicia Ester Elbert⁴

RESUMEN

Diagnosticar, clasificar y estadificar la enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus (DM) es un desafío tanto para los médicos de atención primaria como para los especialistas, porque no existe método en la práctica clínica que evalúe la tasa de filtrado glomerular (TFG) en forma precisa. Para evaluar la función renal en enfermedad renal crónica (ERC) con menos de 60 ml/min/1.73m², correspondiente a los estadios 3, 4 y 5 de la clasificación actual, los métodos disponibles en los laboratorios clínicos son de limitada exactitud.

En este trabajo se desarrollarán las condiciones que debería cumplir un marcador ideal, las dificultades que ofrece la evaluación de la creatinina, la medición de la TFG, así como las ventajas y limitaciones de las recomendaciones del uso de fórmulas para su determinación, y el algoritmo actual para estimar función renal.

Conclusiones: actualmente, a pesar de las limitaciones, se recomienda el empleo de fórmulas para la estimación de la TFG, sobre todo en TFG menor a 60 ml/min/1.73 m². Es un desafío, para un futuro mediano, desarrollar mejores recursos para su evaluación.

Palabras clave: enfermedad renal crónica; función renal; tasa de filtrado glomerular; creatinina, *clearance* de creatinina.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2022; Vol. 56 (60-62)

ABSTRACT

To diagnose, classify and stage diabetic kidney disease in patients with diabetes mellitus is a challenge in clinical practice for both primary care physicians and specialists because there is no method in clinical practice that evaluates accurately the glomerular filtration rate (GFR).

This challenge is due to difficulties in evaluating kidney function in stages of chronic kidney disease (CKD) below 60 ml/min/1.73m² corresponding to stages 3, 4 and 5 of the classification, because the available tools in clinical laboratories are of limited accuracy.

This work explores the conditions that an ideal marker should meet, the difficulties offered by the evaluation of serum creatinine, the measurement of the glomerular filtration rate (GFR) as well as the advantages and limitations of the recommendations of the use of formulas for its determination and the current algorithm to estimate renal function.

Conclusions: currently, despite the limitations, the use of formulas for the diagnosis of renal function is recommended, especially in GFR below 60 ml/min/1.73 m². It is a challenge for the near future to develop better tools for the evaluation of TGF. **Key words:** renal function; glomerular filtration rate; creatinine; creatinine clearance.

Key words: renal function; glomerular filtration rate; creatinine; creatinine clearance.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2022; Vol. 56 (60-62)

¹ Médica especializada en Diabetes, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), especialista en Medicina Interna, Universidad de Buenos Aires (UBA), Directora de la Diplomatura en Riesgo Cardiometabólico y Renal, Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (UCES), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Médica especialista en Nutrición, Universidad de Buenos Aires (UBA), Magister en Diabetes, Universidad del Salvador (USAL), Coordinadora del Comité de Nefropatía de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Coordinadora del Área de Diabetes del Centro Nefrológico de Olavarría, Provincia de Buenos Aires, Argentina

³ Médico especialista en Medicina Interna, especialista en Nefrología y Medio Interno, Magister en Diabetes, Médico del staff en el Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA), Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁴ Médica Nefróloga, Universidad de Buenos Aires (UBA), especializada en Diabetes, Psicodramatista Pedagógica, Ex investigadora adscripta, Servicio de Diabetes, Hospital de Clínicas José de San Martín, Directora del Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA), Provincia de Buenos Aires, Argentina

Autora responsable: Yanina Castaño
E-mail: casyanina@hotmail.com
Fecha de trabajo recibido: 30/03/22
Fecha de trabajo aceptado: 22/06/22

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Nomenclatura y descripción para niveles y grados de recomendaciones

Basados en una revisión de la literatura, la fuerza de cada recomendación se indica como Nivel 1 ("se recomienda"), Nivel 2 ("se sugiere"), y la calidad de la evidencia de respaldo se señala como A (elevada), B (moderada), C (baja) y D (muy baja).

¿Por qué se deben utilizar las fórmulas para estimar la tasa de filtrado glomerular (TFG) en pacientes con menos de 60 ml/min/1.73m² con enfermedad renal crónica (ERC) y diabetes mellitus (DM)?

Se utilizan múltiples problemáticas, dado que el marcador ideal no existe en la práctica clínica, ya que el mismo debería cumplir con las siguientes condiciones:

- Ser filtrado libremente a través de la barrera de filtración glomerular y no estar ligado a proteínas
- No ser secretado ni reabsorbido a nivel tubular.
- Ser biológicamente inerte.
- Difundir libremente en el espacio extracelular.
- No tener eliminación o degradación extrarrenal.
- Tener una producción constante.
- No tener interferencias con otros compuestos.
- Ser preciso y fácilmente reproducible.
- Resultar seguro.
- Ser económico.

Sin embargo, la única prueba que cumple estas condiciones y mide la TFG en forma precisa es la de la inulina, considerada el método de referencia pero solo realizable en estudios de investigación¹.

Existen métodos que intentan expresar la TFG lo más cercana a la real como, por ejemplo, la determinación de la creatinina sérica (CrS) a través de la cual se realiza la medición de *clearance* de creatinina medido (TFGm), o la estimación por fórmulas (TFGe) que presentan limitaciones que deben considerarse al momento de su aplicación². Se sugiere no evaluar la función renal con CrS aislada, sino utilizarla para la estimación con ecuaciones (1B).

Otros métodos -como cistatina C (2C), aclaramiento urinario o plasmático de iotalamato, 51Cr-ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), iohexol y ácido 99mTc-dietilentriamina pentaacético (DTPA)- son poco utilizados en la práctica clínica por su complejidad y costos (2B), por lo cual no se desarrollarán en este documento.

Creatinina plasmática

El dosaje de CrS se emplea ampliamente por su simplicidad y bajo costo, pero no debe considerarse en forma aislada por estar influenciado por múltiples

factores que generan gran variabilidad, por lo cual no permiten expresar la TFG real (Figura 1). Debe determinarse por un método trazable con estándares internacionales: la espectrometría de masas por dilución isotópica (*isotope dilution mass spectrometry*, IDMS) se considera el método de referencia. En varios laboratorios aún se utiliza el método de Jaffé, que presenta una elevada tasa de interferencias que pueden descartarse si se realiza por el método enzimático, el cual elimina interferentes importantes, aunque no la totalidad^{1,3} (Figura 1).

Clearance de creatinina (CICr) (TFGm)

Se deben considerar dos problemáticas que se presentan al utilizar el CICr para medir la TFG:

- La recolección incompleta de orina de 24 h es la causa más frecuente de errores en su valoración¹. La misma puede verse afectada en pacientes con evacuación incompleta de la vejiga por obstrucción o neuropatía.

- Los cambios que se producen en la secreción tubular de creatinina: cuando la TFG es normal, el componente secretor tubular de creatinina es aproximadamente del 20%, sobrevalorando el resultado final (una TFG "verdadera" de 100 ml/min/1,73 m² resultará en 120 ml/min/1,73 m²). Cabe destacar que la fracción secretada aumenta progresivamente a medida que disminuye la TFG, dando por resultado un CICr que puede sobreestimarla significativamente¹.

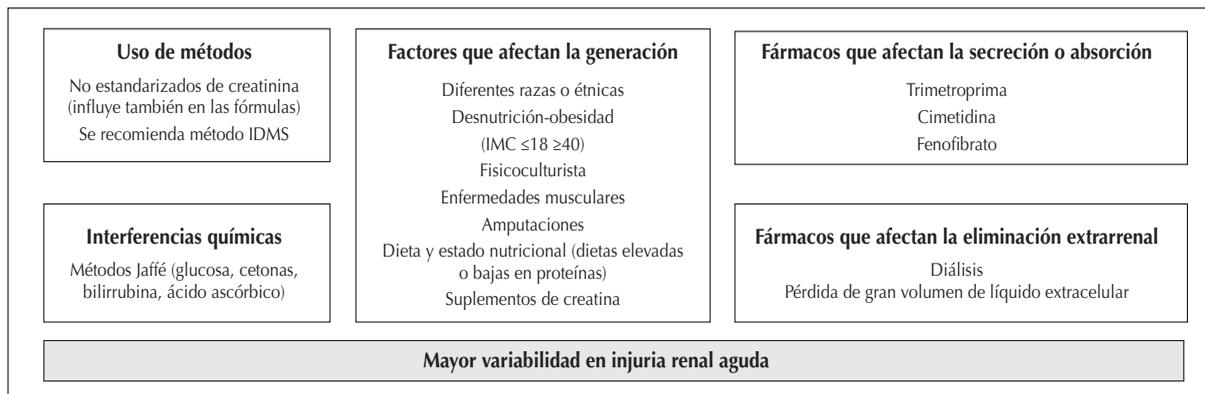
Ante estas dificultades se desarrollaron fórmulas que intentan corregir la diferencia entre la TFGm y la real, especialmente en personas con TFG menores a 60 ml/min/1,73 m², con las limitaciones planteadas en el Cuadro 1.

Fórmulas para la estimación de la TFG

Las fórmulas avaladas actualmente son las ecuaciones del *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) y *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)^{2,3}, disponibles en el sitio web: www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator o en la aplicación de National Kidney Foundation, que pueden descargarse en el teléfono celular. Los datos necesarios para calcular la TFGe son: el valor de CrS, la edad, el género y la raza. La diferencia de

resultados entre ambas ecuaciones es mínima, pero puede ser mucho mayor si se compara con el CICr a medida que cae la función renal. Las guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO 2012) recomiendan utilizar CKD-EPI, dependiente de la CrS con método IDMS, con un nivel de recomendación 1A³. Se debe tener en cuenta que las situaciones que interfieren en la determinación de la CrS influyen en la validez de las fórmulas, por eso deben tenerse las

mismas consideraciones descriptas en la Figura 1². Las KDIGO 2012 recomiendan recurrir a la TFGm con otros biomarcadores (por ejemplo, cistatina C) cuando se sospechen causas de interferencia para la determinación de CrS y, por lo tanto, las fórmulas resulten menos confiables, con nivel de recomendación 2B (Cuadro 1)^{3,4}. En un futuro, se utilizará por su probable accesibilidad la ecuación que involucre a la cistatina C⁵.



IDMS: espectrometría de masas por dilución de isótopos; IMC: índice de masa corporal.

Figura 1: Interferencias en la determinación de creatinina plasmática.

- Edades <a 18 o >a 70 años
- Embarazadas
- Pacientes con enfermedades consuntivas (tuberculosis, VIH, cáncer, etc.)
- Pacientes críticos internados
- Personas con masa muscular o estatus nutricional extremos (IMC ≥ 40 ni ≤ 18)
- Amputados

IMC: índice de masa corporal.

Cuadro 1: Situaciones en que se recomienda realizar *clearance* de creatinina por variabilidad de las fórmulas².

¿Cada cuánto realizar la TFG?

- La estimación se debe realizar al menos una vez al año con una TFG mayor a 60 ml/min/1,73m² y más frecuentemente a medida que cae el filtrado o si se presenta albuminuria significativa^{3,5}. A medida que progresa la enfermedad renal, la frecuencia del control se debe realizar según el criterio médico, considerando la situación clínica general del paciente.

- La TFG debe evaluarse desde el momento del diagnóstico de la DM. A medida que progresa la enfermedad renal, la frecuencia del control se debe realizar según el criterio médico, considerando la situación clínica general del paciente (Cuadro 2).

- Al finalizar este documento se considera que, a futuro, es necesario desarrollar un biomarcador que pueda reemplazar a la inulina (con la misma exactitud) para evaluar la función renal. Sin embargo, basados en las actuales recomendaciones internacionales, tanto de DM como de ERC, desde el Comité de Nefropatía se recomienda el empleo de fórmulas, sobre todo en TFG menor de 60 ml/min/1,73 m².

Evaluar función renal

TFGe

En: www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator
o App
(creatinina medida preferentemente por IDMS)

Una vez al año, por lo menos, desde el inicio de la DM1 y DM2

Si albuminuria (+) o TFGe <de 60 ml/min/1,73 m²:
aumentar la frecuencia

IDMS: espectrometría de masas por dilución de isótopos; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado; DM: diabetes mellitus.

Cuadro 2: Algoritmo para la evaluación de la función renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Commendatore V, Curcio D, Proietti A, Facio ML, González A, De Marziani G, et al. Herramientas para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal diabética. En: Elber A. Diabetes mellitus y riñón: Enfoque transdisciplinario. 1° Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal 2022;43-65
2. Levey AS, Coresh J, Tighiouart H, Greene T, Inker LA. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol* 2020;16(1):51-64.
3. Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Erratum. 11. Chronic kidney disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl. 1):S175-S184.
5. Martínez YV, Benett I, Lewington AJP, Wierzbicki AS; Guideline Committee. Chronic kidney disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2021 Sep 6;374:n1992.