

Francisco Javier Castellote Varona^{a,*} y María Paz Atienza Morales^b

^a Unidad de Valoración Geriátrica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

^b Servicio de Análisis Clínicos, Hospital comarcal de Hellín, Hellín

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franciscoj.castellote@carm.es (F.J. Castellote Varona).

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.regg.2009.06.004

doi:10.1016/j.regg.2009.05.001

Sobre la estimación de la función renal en el anciano: implicaciones del uso sistemático de la fórmula Modification of Diet in Renal Disease para el ajuste farmacológico

On renal function estimation in the elderly: Implications of the systematic use of MDRD equations for dose adjustment

Sr. Editor:

Tras la interesante lectura del artículo de Abajo del Alamo et al¹, donde se hace mención a que actualmente la ecuación Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)² se considera más precisa que la de Cockcroft-Gault (CG)³ para la estimación del filtrado glomerular (FGe) y se plantea la pregunta de qué ecuación debería utilizarse en el ajuste posológico, nos gustaría señalar algunas consideraciones sobre el uso sistemático de la MDRD sobre la CG en los ancianos.

El envejecimiento renal se asocia a descenso del filtrado glomerular (FG), el cual puede agravarse o acelerarse por diversas enfermedades muy prevalentes entre los ancianos, como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Sin embargo, otras enfermedades “específicamente” renales (glomerulares, tubulointersticiales, etc.) son más raras en este grupo de población⁴.

La creatinina sérica no es un buen marcador de función renal, ya que traduce no sólo el FG, sino que también refleja la masa muscular y el estado nutricional, la cual puede afectarse por la edad, el sexo y la raza. Por tanto, el marcador más aceptado de función renal es el FG. Su valor exacto es difícil de medir en la práctica clínica recurriendo a métodos de estimación (aclaramiento de creatinina y recientemente fórmulas derivadas de la creatinina sérica)⁵.

Acerca de estas nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular (FGe), hay que partir de la premisa de que ninguna de estas fórmulas, ni la CG ni la MDRD, se han validado en la población anciana⁴. La fórmula CG ha sido validada frente al aclaramiento de creatinina y ha sido la ecuación tradicional para el ajuste de fármacos en la insuficiencia renal^{6,7}. La fórmula MDRD ha sido desarrollada en una población con enfermedad renal crónica (ERC) pero no validada en la población “sana”². En diversos trabajos se ha encontrado que los niveles de FGe obtenidos con la MDRD son superiores a los obtenidos con la CG⁶, al igual que Abajo del Álamo et al, que detectan más residentes con algún grado de insuficiencia renal con CG (42 más que si hubieran utilizado la fórmula MDRD)¹. Por tanto, el uso sistemático de la MDRD en toda la población anciana (esta fórmula no tiene en cuenta el peso del paciente) presentará las siguientes implicaciones clínicas sobre el ajuste farmacológico:

1) En ancianos “sanos”, con un descenso en su FG “asociado al proceso de envejecimiento” pero sin verdaderas enfermedades

renales sobreañadidas (por ejemplo, glomerulonefritis, enfermedades tubulointersticiales, hereditarias, etc.), el uso de esta ecuación MDRD puede infraestimar el verdadero filtrado glomerular en un 50%: estos pacientes podrán tener unos niveles de creatinina más elevados, indicando, lejos de tener peor función renal, todo lo contrario, la función renal será mucho mejor que la obtenida, ya que el aumento de creatinina traducirá una mayor generación de creatinina (al tener más masa muscular) por mejor estado nutricional. En este caso, la reducción de dosis que tendríamos que hacer a estos pacientes, al obtener menor FGe (que el verdadero), resultará en una infradosificación terapéutica.

2) En cambio, en ancianos con verdadera patología renal (serían los que más beneficio obtendrían de un ajuste posológico más exacto), la FGe con MDRD sobreestimaré el grado de función renal real que tiene el paciente: por tanto, la menor reducción de dosis a la hora de administrar el fármaco a estos pacientes resultará en una intoxicación o agravará el daño renal en caso de utilizar drogas nefrotóxicas.

Por tanto, teniendo en cuenta que es muy laborioso realizar el FG exacto en la práctica clínica habitual, que el aclaramiento de creatinina tiende a sobreestimar ligeramente el FG y tiene además el inconveniente de tener que realizar una recogida de orina de 24 h (lo cual puede ser complicado en los ancianos), que las ecuaciones derivadas de la creatinina sérica no han sido validadas en los ancianos, y que la MDRD ha sido diseñada en población con ERC (no en población sana) y sobreestima la FGe respecto a la CG, podría ser preferible el uso de la fórmula CG para ajustar la dosis de fármacos en los ancianos⁶ hasta disponer de más evidencias o estudios específicos en los ancianos sobre la forma más adecuada de medir la FGe en este grupo poblacional para el ajuste farmacológico.

Bibliografía

1. Abajo del Alamo C, Garcia S, Casado J, Ausin ML, Catalá MA. Prevención de acontecimientos adversos mediante ajuste posológico renal en pacientes ancianos institucionalizados. Rev Esp Ger Geront. 2009;44:34–7.
2. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. Simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. J Am Soc Nephrol. 2000;11:828(A).
3. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31–41.
4. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG. The aging kidney. Kidney Int. 2008;74:710–20.
5. De Jong PE, Halbesma N, Gansevoort RT. Screening for early chronic kidney disease—what method fits best? Nephrol Dial Transplant. 2006;21:2358–61.
6. Gill J, Malyuk R, Djurdjev O, Levin A. Use of GFR equations to adjust drug doses in an elderly multi-ethnic group—a cautionary tale. Nephrol Dial Transplant. 2007;22:2894–9.

7. Berman N, Hostetter TH. Comparing the Cockcroft-Gault and MDRD equations for calculation of GFR and drug doses in the elderly. *Nat Clin Practice*. 2007;3:644-5.

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mheras@hgse.sacyl.es, manuhebe@hotmail.com (M. Heras).

Manuel Heras ^{a,*}, María José Fernández-Reyes ^a y María Teresa Guerrero ^b

^a Servicio de Nefrología, Hospital General de Segovia, Segovia, España

^b Servicio de Geriátría, Hospital General de Segovia, Segovia, España

doi:10.1016/j.regg.2009.09.007

Respuesta de los autores

Author's reply

Sr. Editor:

Quisiéramos aportar algunos comentarios sobre los temas tratados en las dos cartas recibidas en referencia a nuestro artículo "Prevención de acontecimientos adversos mediante ajuste posológico renal en pacientes ancianos institucionalizados".

Coincidimos con el Dr. Castellote en las limitaciones de la ecuación de Cockcroft-Gault (CG) como único estimador de la función renal en ancianos y compartimos su consideración de que la combinación del aclaramiento de creatinina (ClCr) mediante CG con el obtenido mediante el volumen de orina de 24 h sería una forma más exacta de estimación del filtrado glomerular (FG)¹. Sin embargo, pensamos que estas observaciones no afectan de manera significativa al contenido ni al propósito de nuestro artículo: describir un método para detectar pacientes en riesgo renal y evitar la iatrogenia provocada por un ajuste posológico inadecuado.

La estimación de un FG más exacto sería complicada y no demasiado útil para mejorar los ajustes de dosis, ya que en ningún caso pretendemos ajustar categóricamente la posología de la farmacoterapia de nuestros pacientes al valor único del ClCr obtenido. Por otra parte, carecemos de estudios farmacocinéticos que valoren la necesidad de ajustes posológicos en función de otros métodos de estimación del FG distintos a la CG². Es en función del ClCr así estimado como se recomienda el ajuste posológico de los fármacos, tanto en las fichas técnicas como en la literatura médica.

La metodología que proponemos pretende, con un enfoque pragmático, detectar de manera sencilla y sin costes adicionales a todos los pacientes que pueden estar en riesgo renal. Aunque inexacto, el ClCr mediante CG es fácil de obtener y permite el cribado inicial de pacientes y la estimación preliminar del intervalo de dosificación aplicable. Posteriormente, el médico es quien valora la propuesta de modificación de la posología y la acepta o desestima analizando la historia clínica del paciente en su conjunto.

Entendemos que, desde la perspectiva de la prevención de efectos adversos asociados a la sobredosificación de fármacos de eliminación renal en ancianos, el hecho de que la ecuación de CG infraestime sistemáticamente su función renal amplía el margen de seguridad de la intervención, al mejorar la sensibilidad del cribado, a cambio de algunos falsos positivos que supondrán la revisión del tratamiento de algunos pacientes de más³.

Con respecto al comentario de Heras et al, agradecemos a los autores sus aclaraciones con respecto al empleo de la ecuación MDRD para la estimación de la función renal en el anciano.

Consideramos, tanto por estos motivos como por los expuestos en esta carta y en el artículo original, que para el ajuste posológico de fármacos, la ecuación más adecuada a día de hoy es la CG, aunque no sea el método más exacto para conocer la función renal en el anciano. Sin duda, coincidimos en que las variables de eficacia terapéutica o aparición de efectos adversos serán la medida óptima de la efectividad de las modificaciones de dosis realizadas, y éstas tienen que formar parte del seguimiento clínico posterior.

Bibliografía

1. Glassock RJ, Winearls C. Screening for CKD with eGFR: Doubts and dangers. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:1563-8.
2. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006;354:2473-83.
3. García Rodicio S, Abajo del Álamo C. Atención farmacéutica en insuficiencia renal: ¿Cockcroft-Gault o MDRD-4 en optimización posológica de fármacos? *Aten Farm*. 2008;10:29-32.

Celia Abajo del Álamo ^{a,*}, Sonsoles García Rodicio ^a, Miguel Ángel Catalá Pindado ^a, M. Lourdes Ausín Pérez ^b y Jesús Casado Pérez ^b

^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Río Hortera, Valladolid, España

^b Residencia Mixta de Mayores, Valladolid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: celiabajo@hotmail.com (C. Abajo del Álamo).

¹Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.regg.2009.05.001