

Evaluación del desempeño de la formula HUGÉ para la detección de enfermedad renal crónica en la población del Atlántico Colombiano.

Santos A Depine², Gustavo Aroca-Martinez^{1 2}, Henry J Gonzalez-Torres², Carlos G. Musso³

Clínica de la Costa. Barranquilla Atlántico, Colombia¹

Universidad Simón Bolívar. Barranquilla Atlántico, Colombia²

Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina³

Palabras clave: ecuación HUGÉ, enfermedad renal crónica, prueba de detección

Key words: HUGÉ equation, chronic kidney disease, screening test

Resumen:

La reducción crónica de la tasa de filtración glomerular (TFG) no siempre implica la presencia de enfermedad renal crónica (ERC), ya que dicha reducción puede ser secundaria al envejecimiento renal normal. La fórmula HUGÉ ha sido recientemente descrita y validada en España para efectuar el cribado de la ERC sin tener en cuenta el valor de la TFG del paciente. Surgió entonces la inquietud de evaluar el rendimiento de dicha ecuación en población del atlántico colombiano. Material y Método: Se realizó un estudio prospectivo a fin de evaluar las características operativas de la ecuación HUGÉ para efectuar rastreo de ERC en una población adulta ambulatoria (edad ≥ 18 años) (n: 118) derivada para evaluación a Nefrología en el año 2015. Resultados: En el presente estudio se documentó que la ecuación HUGÉ mostró una alta sensibilidad (96-100%) en la detección de la ERC en toda la población evaluada, independientemente del grupo etario al que pertenecieran: joven, viejo o muy viejo. Conclusión: Nuestro estudio documentó que la ecuación HUGÉ tuvo una muy buena sensibilidad para la detección de la enfermedad renal crónica en los pacientes del atlántico colombiano.

Abstract:

Chronic reduction of glomerular filtration rate (GFR) does not always imply the presence of chronic kidney disease (CKD), since such reduction may be secondary to normal renal aging. The HUGE formula has recently been described and validated in Spain to perform the screening of the CKD without taking into account the value of the patient's GFR. The concern was then to evaluate the performance of this equation in population of the Colombian Atlantic. **Material & Methods:** A prospective study was conducted to evaluate the operative characteristics of HUGE equation for screening for CKD in an adult population (age ≥ 18 years) (n = 118) referred to Nefrology Diviison for their evaluation during in 2015. **Results:** In the present study, the HUGE equation showed a high sensitivity (96-100%) for screening CKD in the whole studied population, independently of the individual age: young, old or very old. **Conclusion:** Our study documented that HUGE equation had a very good sensitivity for screening chronic renal disease in patients from the Colombian Atlantic.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es la alteración estructural y/o funcional renal de duración mayor a 3 meses, que conduce con el tiempo a la pérdida progresiva, permanente e irreversible de nefronas con la consiguiente reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) e incapacidad renal para ejercer funciones depurativas, excretoras, reguladoras y endocrino-metabólicas (1).

El envejecimiento es una etapa de la vida durante la cual se suscitan una serie de cambios morfológicos y funcionales, los cuales a nivel renal consisten en una disminución progresiva del tamaño y peso de este órgano, descenso de la TFG (1 ml/año a partir de los 40 años de edad), así como de las capacidades tubulares secretoria de potasio y reabsortiva de sodio y agua (2,3).

La ERC es un problema de salud pública que afecta a uno de cada diez adultos en el mundo, y cuya presencia se duplica en las personas mayores de 65 años, alcanzando una prevalencia del 24,5%. En Colombia, se estima que existen 1.039.119 personas portadoras de ERC, de las cuales 60,84% (632.211) son mujeres; siendo el 50,53% (525.108) de estos pacientes pertenecientes a los estadios 1 y 2 de ERC, y el resto a un estadio 3 o mayor (guía Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDIGO) (4).

La TFG es el medio habitualmente empleado para determinar el grado de funcionalidad renal. Sin embargo, dado que la TFG puede verse reducida tanto por vejez (normalidad), como por ERC (patología), el hecho de establecer el diagnóstico de ERC en base a la presencia de una TFG $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ resulta arbitrario e inadecuado en la población anciana (mayor de 65 años) (3).

Por esta razón, Alvarez-Gregori y colaboradores desarrollaron y validaron una ecuación, basada en los valores de uremia, hematocrito y en el género, llamada ecuación HUGE (por sus siglas hematocrito, uremia y género), la cual ofrece un método fácil y económico para el rastreo diagnóstico de la ERC, particularmente en personas ancianas (5,6).

El propósito de nuestro estudio fue evaluar el desempeño de la ecuación HUGE en la detección de ERC en la población del Caribe colombiano.

Material y Método

El presente estudio fue de tipo prospectivo, cuantitativo y doble ciego. La población evaluada consistió en un universo de 400 pacientes adultos (edad ≥ 18 años) asistidos por el Servicio de Nefrología de la Clínica de la Costa de Barranquilla (Colombia), entre 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2015. Finalmente, la muestra estudiada fue de 118 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del estudio:

Criterios de inclusión: la presencia de enfermedad renal crónica (ver criterios de diagnóstico en anexo).

Criterios de exclusión: la presencia de embarazo, el tratamiento basado en drogas nefrotóxicas, diálisis, negativa a participar en el estudio, o la presencia de una supervivencia estimada como menor a tres meses en función del estado clínico en el momento de la evaluación.

Se evaluaron y registraron de cada paciente las siguientes datos: edad, sexo, peso corporal, hematocrito, hemoglobina, uremia, natremia, potasemia, glucemia, calcemia, fosfatemia, hormona paratiroidea, TFG estimado por MDRD, análisis urinario e imagen renal. Todos los pacientes reclutados fueron clasificados, tras la evaluación de sus datos, como portadores de ERC o vejez renal, en base a la coincidencia diagnóstica de dos nefrólogos, independientes y ciegos al valor de HUGÉ. El resultado de esta doble evaluación nefrológica fue considerado el estándar de oro para diagnosticar la presencia o ausencia de nefropatía crónica (7).

El puntaje de la ecuación HUGÉ fue calculado para todos los pacientes teniendo en cuenta el hematocrito, niveles séricos de urea y género. La expresión matemática de la fórmula HUGÉ es (5):

$$L = 2.505458 - (0,264418 \times \text{hematocrito}) + (0,118100 \times \text{urea}) (+1.383960 \text{ si es varón}).$$

Si el valor resultante (L) es un número ≥ 0 significa que el paciente tiene ERC, de lo contrario se interpreta como envejecimiento renal.

Análisis Estadístico

Se elaboraron tablas y gráficos para cada una de las variables a estudiar, y se efectuaron medidas de tendencia central y de localización para la caracterización de las variables bioquímicas, clínicas e imagen renal. Para comparar la clasificación de ERC obtenida por evaluación clínica nefrológica, y por ecuación HUGÉ se realizó una prueba Kappa Cohen.

Para los análisis estadísticos se utilizó el software R-CRAN.

El presente estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional y todos los participantes proporcionaron su consentimiento informado por escrito.

Resultados

En el presente estudio se evaluó el desempeño de la ecuación HUGÉ en 118 pacientes ambulatorios (edad: 70 ± 13 años, 50% hombres) atendidos por el Servicio de Nefrología de la Clínica de la Costa en Barranquilla (Colombia) durante el año 2015 (Tabla 1).

La evaluación de esta población por parte de dos nefrólogos independientes, con acceso a los estudios complementarios de estos pacientes pero ciegos al dato de la ecuación

HUGE, determinaron que todos ellos eran portadores de ERC, y perteneciente a su estadio 3 (TFG: 43.07 ± 22 ml/min/1.73 m²) (Tabla 1). Se evaluó el valor del hematocrito, urea sérica, creatinina sérica, ecuación HUGE, así como la condición de normalidad o anormalidad de la ecografía renal y el sedimento urinario entre los subgrupos joven (edad ≥ 18 y ≤ 64 años), anciano (edad ≥ 65 y ≤ 79 años) y muy anciano (edad: ≥ 80 años) de la población estudiada (Tablas 1 y 2). Se documentó leve anemia ($37.3 \pm 4.7\%$), e incremento de la uremia (58.6 ± 33.1 mg/dl) y creatininemia (1.9 ± 1.1 mg/dl), no hallándose diferencia estadísticamente significativa entre los subgrupos etarios. En cuanto a los estudios complementarios no séricos, el sedimento urinario y la ecografía renal fueron patológicos en el 14% y 47% de los pacientes, respectivamente (Tabla 2). Finalmente, con respecto al valor de HUGE fue patológico (HUGE: 0.3), no habiendo tampoco diferencia significativa en el valor del mismo entre los distintos subgrupos etarios (Table 2).

En este estudio se documentó que la ecuación HUGE alta sensibilidad (96-100%) y baja especificidad (8-12%), tanto en toda la población como en cada subgrupo etario: joven, viejo y muy viejo (Tabla 3).

Finalmente, se evaluó la correlación entre el nivel de TFG (basado en MDRD) y el valor HUGE, documentándose una correlación inversa significativa entre ambas variables en este grupo de pacientes estudiados: **Correlación de Sperman:** (Tabla 4).

Discusión

Hasta donde sabemos, este es el segundo estudio que evaluó el rendimiento de la ecuación HUGE fuera de España (el primero fue realizado en Buenos Aires, Argentina), y el primer estudio que se realizara en Colombia (6). Dado que todos los pacientes estudiados y que habían sido derivados al Servicio de Nefrología padecían ERC, e incluso la mayoría de ellos cursaban el estadio III-V de dicha (86%), resultó que este estudio fue sólo apropiado para evaluar la sensibilidad de la ecuación HUGE para llevar a cabo el rastreo de la ERC moderada-severa (8).

En este estudio, se documentó que la ecuación HUGE mostró una sensibilidad muy alta (93-100%) para detectar la ERC en pacientes con TGF < 60 ml / min / 1.73 m², independientemente de la edad que tengan (jóvenes, viejos o muy viejos), de modo que nuestro hallazgo reforzó el concepto del valor de la ecuación HUGE como una herramienta simple y fiable para realizar el cribado de la ERC moderado-severa (Tabla 4). Por otra parte, a pesar de que la especificidad de rastreo documentada para HUGE fue muy pobre, este hallazgo carece de valor ya que todas las personas estudiadas eran pacientes con ERC, y es sabido que para la evaluación de la especificidad de cualquier

prueba diagnóstica de enfermedad se necesitan personas sanas entre la población estudiada (8).

Finalmente, se documentó una correlación inversa significativa entre el nivel de TFG (basado en MDRD) y el valor de la ecuación HUGO en los pacientes colombianos portadores de ERC, fenómeno también documentado en la población argentina (7).

El coeficiente de correlación de Spearman en nuestro estudio fue: $r = -0,45$ (Tabla 4).

Conclusión Nuestro estudio documentó que la ecuación HUGO tuvo una muy buena sensibilidad para la detección de la enfermedad renal crónica en los pacientes del atlántico colombiano.

Apéndice: Diagnóstico de enfermedad renal crónica:

(National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) Guidelines)

Tener al menos un valor anormal en uno de los siguientes parámetros: TFG, análisis de orina y ecografía renal

- TFG reducido: un valor de filtrado glomerular inferior al esperado por envejecimiento: TFG esperado = $130 - \text{edad}$ (ml / min / $1,73 \text{ m}^2$)
- Análisis de orina anormal: presencia de hematuria renal (dismórfica) (> 3 glóbulos rojos) y / o proteinuria (> 0,2 g / día)
- Ecografía renal anormal: presencia de al menos una de las siguientes alteraciones renales: tamaño reducido, asimetría, ecogenicidad aumentada del parénquima, muchos quistes, alteración de la proporción entre corteza - médula.

Cumplimiento de las normas éticas:

Todos los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Todos los procedimientos realizados en estudios con participantes humanos estuvieron de acuerdo con las normas éticas del comité institucional y / o nacional de investigación y con la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores o normas éticas comparables.

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes incluidos en el estudio.

Agradecimientos

A los alumnos de medicina Alex Domínguez Vargas², Diana C. Silva Díaz², Gilo Hawkins Newball² y Cindy Whitaker Polo², por su inestimable contribución a la realización de este estudio.

Tabla 1: Comparación entre individuos jóvenes y ancianos con enfermedad renal crónica (ERC): edad, sexo, ecuación MDRD

	Población Total (n: 118) Media ± SD	Joven ERC (n: 34) Media ± SD	Viejo ERC (n: 61) Media ± SD	Muy Viejo ERC (n: 23) Media ± SD	P
Edad (años)	70±13	55±9	72±5	86±2	--
Género (masculino)	59 (50%)	18 (15%)	32 (27%)	9 (8%)	-
TFG (MDRD) (ml/min/1.73 m ²)	43.±22.3	50.8±26.3	39.6±20.6	40.7±18.3	>0.05
ERC estadio	3b	3a	3b	3b	--

Tabla 2: Comparación entre individuos jóvenes, viejos y muy viejos de la enfermedad renal crónica: hematocrito, uremia, creatininemia, análisis de orina, ecografía renal, y ecuación HUGÉ

	Población total (n: 118) Media ± SD	Joven (n: 34) Media ± SD	Viejo (n: 61) Media ± SD	Muy Viejo (n: 23) Media ± SD	p	valor normal
Hematocrito (%)	37.3±4.7	37.5±4.7	37.7±5	36.1±4	>0.05	40-53
Uremia (mg/dl)	58.6±33.1	59.9±40.6	58.9±32.2	55.8±23.0	>0.05	20-40
Creatininemia (mg/dl)	1.9±1.1	1.8±1.0	2.1±1.3	1.7±0.8	>0.05	0.6-1
Análisis urinario anormal (%)	16 (14%)	6 (5%)	8 (7%)	2 (2%)	-	0
Ecografía renal anormal (%)	56 (47)%	13 (11%)	30 (25%)	13 (11%)	-	0
Ecuación HUGÉ	0.25±4.5	0.40±5.4	0.23±4.4	0.09±2.9	>0.05	< 0

Tabla 3: Rendimiento de la ecuación HUGÉ en enfermos renales crónicos jóvenes, viejos y muy viejos

	ESPECIFICIDAD (%)	SENSIBILIDAD (%)
Joven (n: 34)	12% (IC: 4 - 30)	100% (IC: 70 - 100)
Viejo (n: 61)	9% (IC: 3 - 24)	96% (IC: 82 - 99%)
Muy Viejo (n:23)	8% (IC: 2 - 33%)	100% (IC: 72 - 100)

IC: interval de confianza

Tabla 4: Correlación entre los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) y el valor HUGE

	HUGE	Población estudiada n: 118 (100%)
ERC estadio I TFG: ≥ 90 ml/min	-4,3 \pm 1,4	6 (5%)
ERC estadio II TFG: 89-60 ml/min	-1,8 \pm 3,6	16 (13%)
ERC estadio III a TFG: 59-45 ml/min	-1,8 \pm 1,8	25 (21%)
ERC estadio III b TFG: 44-30 ml/min	0,2 \pm 3,5	38 (32%)
ERC estadio IV TFG: 29-15 ml/min	2,9 \pm 4,6	24 (20%)
ERC estadio V TFG: < 15 ml/min	7,2 \pm 5,3	9 (9%)

TFG: tasa de filtración glomerular

Referencias

- 1) Rennke H, Denker B. Renal Pathophysiology. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 1994
- 2) Musso CG, Jauregui JR. How to differentiate renal senescence from chronic kidney disease in clinical practice. *Postgrad Med.* 2016;128(7):716-21
- 3) Musso CG, Alvarez Gregori J, Jauregui JR, Macías Núñez JF. Creatinine, urea, uric acid, water and electrolytes renal handling in the healthy oldest old. *World J Nephrol.* 2012;1(5):123-6
- 4) ???
- 5) Álvarez-Grégori J, Robles N, Mena C, Ardanuy R, Jauregui J, Macías Nçuñez JF. The value of a formula including haematocrit, blood urea and gender (HUGE) as a screening test for chronic renal insufficiency. *The Journal of Nutrition, Health Aging.* 2011;15(6)2011:1-5
- 6) Musso CG, de Los Rios E, Vilas M, Terrasa S, Bratti G, Varela F, Diez GR, Jauregui J, Luna D. The HUGE formula (hematocrit, urea, gender) for screening for chronic kidney disease in elderly patients: a study of diagnostic accuracy. *Int Urol Nephrol.* 2016 Dec 29. doi: 10.1007/s11255-016-1486-6
- 7) Musso CG, Álvarez-Gregori J, Jauregui J, Macías-Núñez JF. Glomerular filtration rate equations: a comprehensive review. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(7):1105-10
- 8) Dawson-Saunders B, Trapp R. [Medical Biostatistics. Mexico. Manual Moderno]. 1993:51-52