

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE AVILA

Fórmulas de estimación del filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica. Ventajas y desventajas en ancianos

Estimation formula of glomerular filtration rate in the chronic renal insufficiency. Advantages and disadvantages in elders

Pablo Hernández Álvarez (1), Kirenia Concepción López (2), Juan Carlos Hernández San Blas (3), Iván Moyano Alfonso (4), Yanetsy García Blanco (2).

RESUMEN

En esta revisión se presentan las fórmulas matemáticas más usadas para estimar el filtrado glomerular que han emergido en las últimas décadas con sus ventajas y desventajas en los ancianos, se refieren las bases para el diagnóstico de la insuficiencia renal crónica, sus particularidades y epidemiología en este grupo poblacional. Se concluye que determinar la progresión de la insuficiencia renal crónica y su implicación clínica particularmente en los ancianos genera considerable interés en la nefrología clínica actual, finalmente se recomienda no solo tener en cuenta la caída del filtrado glomerular como criterio diagnóstico de insuficiencia renal crónica en ancianos sanos sin otras manifestaciones propias de dicha enfermedad, sino realizar una valoración clínica y humoral integral del paciente para descartar la hipofiltración senil. Se requieren de más estudios clínicos controlados aliatorizados y validados en ancianos.

Palabras clave: INSUFICIENCIA RENAL CRONICA/diagnóstico, ANCIANOS, BARRERA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR.

1. Especialista de 2do Grado en Medicina Intensiva. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Instructor.
2. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Profesora Instructora.
3. Especialista de 1er Grado en Nefrología. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Asistente.
4. Especialista de 2do Grado en Medicina Intensiva. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar.

INTRODUCCION

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un problema de salud pública a nivel mundial (1). Hay estudios que indican que su prevalencia en el mundo es del 10-16% y que su incidencia se ha incrementado dramáticamente durante la última década, influye de manera importante en la economía de los servicios de salud (2-3).

La IRC es muy prevalente en la población añosa. Así, más del 40% de los pacientes que inician diálisis crónica en algunas regiones europeas tienen más de 70 años (2); el pico de incidencia se sitúa por encima de los 75 años en Estados Unidos y como consecuencia, cada vez es mayor el número de octogenarios y nonagenarios que comienzan diálisis (3). Por otra parte, esta población de edad avanzada suele acumular otras enfermedades crónicas que empeoran aún más el pronóstico vital y funcional a corto plazo, sobre todo entre aquellos individuos ancianos que previamente ya no eran autónomos para las actividades básicas de la vida diaria (4-5).

Cuba es un país con vejez demográfica, incluido el grupo de envejecimiento II con el 12,6% de población anciana, y se estima que llegará a 23,4% en el año 2025. El envejecimiento de la población cubana es una de las implicaciones demográficas y sociales más importantes derivadas del descenso de la fecundidad, de la mortalidad y del aumento de la esperanza de vida al nacer (6), por lo que la incidencia y prevalencia de la IRC es cada vez mayor (4). El presente trabajo tiene como objetivo conocer las particularidades de esta enfermedad en los ancianos y evaluar las ventajas y desventajas del uso de fórmulas matemáticas para estimar su índice de filtrado

glomerular (FGe) y los criterios para establecer el diagnóstico en este grupo poblacional al no escapar la provincia de Ciego de Ávila de este problema de salud.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda electrónica en las principales bases de datos disponibles en Infomed (PubMed, Medline, Cochrane, BioMed Central) de los principales artículos médicos publicados en los últimos veinte años sobre insuficiencia renal crónica y en particular en ancianos; así como aquellos artículos relacionados con el uso de las fórmulas matemáticas para estimar el filtrado glomerular ; se utilizaron para la búsqueda los descriptores chronic kidney disease, estimated glomerular filtration rate, end stage renal disease, luego se procedió a la revisión, evaluación y análisis de las referencias bibliográficas encontradas, las cuales son citadas en el texto.

Fórmulas matemáticas

La facilidad de estimar el grado de filtrado glomerular mediante fórmulas matemáticas derivadas de la creatinina sérica, sin necesidad de tener que llevar a cabo una recogida laboriosa de orina de 24 horas, ha permitido que se pueda conocer el grado de función renal de la población general de forma sistemática y más sencilla (7), así aquellos pacientes que presenten un filtrado glomerular estimado menor de 60 ml/min/1.73 m², estadios del III al V de la enfermedad renal crónica (ERC) presentaran lo que habitualmente se conoce como insuficiencia renal crónica (IRC). Tabla No.1

Desde la década de los años ochenta hasta fechas recientes, la tasa de filtrado glomerular se ha estimado con el uso del nomograma que Cockcroft y Gault (CG) publicaron en el año 1976 (8). El resultado obtenido con esta ecuación es realmente una estimación del aclaramiento de creatinina, que se ha utilizado para valorar la función renal y ajustar las dosis de los fármacos que así lo requieren (9) Tabla No.2.

En el año 1999, 23 años después de la publicación de CG, Levey publicó una nueva fórmula para estimar la tasa de filtrado glomerular conocida como Modification of Diet in Renal Disease: MDRD (10). Poco después, en el año 2002, la National Kidney Foundation y la Kidney Disease Outcome Quality Initiative: NKF/KDOQI (11) propuso utilizar una nueva fórmula para detectar y catalogar de manera precoz la enfermedad renal crónica lo que facilita el acceso de los enfermos en un estadio más temprano de la ERC a los servicios de nefrología. Estas fórmulas ofrecen el resultado

como un dato relativo a la superficie corporal (ml/min/1,73 m²). En el año 2009, el grupo de investigación establecido por el National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases ha desarrollado una nueva ecuación para estimar el FG a partir de la creatinina sérica: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) que es más exacta que la ecuación MDRD (12). La fórmula CKD-EPI incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza; y ha sido desarrollada a partir de 10 estudios que incluían una población de 8 254 individuos a los que se les midió el FG mediante el aclaramiento de iohalamato (13).

Dos estudios (14-15) encuentran variaciones significativas en el grado de filtrado glomerular estimado obtenido en un mismo grupo de pacientes según la fórmula empleada: la fórmula MDRD ha sido desarrollada en una población con función renal alterada y en general sobrestima el filtrado glomerular respecto a la inicial fórmula de CG. Su uso global para el ajuste de fármacos puede conducir a que pocos pacientes requieran ajuste de dosis y producir toxicidad farmacológica. Por esta razón, algunos trabajos llegan a la conclusión de que puede ser preferible el uso de la fórmula de CG para el ajuste farmacológico (15), aunque otros autores refieren que ambas pueden ser perfectamente intercambiables (16).

En el año 2012, la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) ha desarrollado dos nuevas ecuaciones mucho más precisas para estimar el filtrado glomerular, específicamente las ecuaciones: Cistatina C / CKD-EPI y la Cistatina C-Creatinina / CKD-EPI (17-18), el desarrollo de estas dos ecuaciones representa un avance sobre la ecuación Creatinina / CKD-EPI del año 2009, aunque esta ciertamente era más precisa que la ecuación MDRD. Estas dos nuevas ecuaciones permiten actualmente realizar comparaciones en las clasificaciones por grados de ERC, así como evaluar los diferentes métodos de calcular el filtrado glomerular estimado de manera más minuciosa pero aun están en validación.

La estratificación de la ERC en estadios, acorde a la definición considerada por documento de consenso (11) sobre la enfermedad renal crónica y la Kidney Disease Outcome Quality Initiative tiene como finalidad por un lado, identificar a los pacientes con ERC desde sus estadios más

precoces; por otro, permite instaurar medidas para frenar su progresión y reducir la morbimortalidad que conlleva, y finalmente ayuda a los profesionales de la Nefrología preparar a los pacientes para la entrada en las distintas modalidades de tratamiento sustitutivo renal (TSR) de una manera más eficiente (19-23).

Estimación del filtrado glomerular

Es ampliamente aceptado que el filtrado glomerular (FG) es el mejor marcador de la función renal (11). La medición exacta del FG con la utilización marcadores exógenos como la inulina o iothalamato no se hace habitualmente en la práctica clínica por ser laborioso y por su alto costo (24).

La estimación del FG se realiza de forma rutinaria con la utilización de marcadores endógenos como la creatinina sérica (Crs) o últimamente la Cistatina C (25-26). La Crs es un componente de 113 Da derivado del metabolismo de la creatina en el músculo esquelético que se libera hacia el plasma en una tasa relativamente constante. Sin embargo, la Crs tiene los inconvenientes de que no es sólo un marcador del FG sino que también es indicador de la masa muscular y de la ingesta proteica; por otra parte, cierta fracción de creatinina en orina procede de excreción tubular proximal conocida como manejo tubular de creatinina (10).

La cistatina C es un inhibidor de proteasa de 13 kDa producido en todas las células, se filtra por el glomérulo y se cataboliza en los túbulos con una pequeña excreción urinaria (25-26). Dos estudios han referido que el nivel de cistatina C es mejor método de estimación del FG y predictor de efectos adversos (eventos cardiovasculares, mortalidad) que la Crs, particularmente en ancianos (17,25).

La determinación del aclaramiento de creatinina (CCr) mediante la recogida de orina de 24 horas es un método usado para evaluar el FG en la práctica clínica desde hace más de 50 años (27), se considera el Gold Standard. Su estimación se hace de la siguiente manera: la concentración de (Cr) plasmática se mide en una muestra de sangre venosa y la concentración de (Cr) urinaria y el volumen urinario se miden simultáneamente en la orina de 24 horas, según la fórmula:

$$CCr = \text{Creatinina urinaria (mg/dl)} \times \text{Volumen de orina (ml/min)} / \text{Creatinina plasma (mg/dl)}$$

Se considera que los valores normales de CCr son aproximadamente de 95 ± 20 ml/min en mujeres y de 120 ± 25 ml/min en varones (7).

El inconveniente del uso de esta fórmula es que sobreestima ligeramente el FG a causa de la excreción tubular de creatinina; por otra parte, en los ancianos puede ser laboriosa la correcta recogida de orina de 24 horas porque con frecuencia presentan incontinencia urinaria, síntomas demenciales y otras comorbilidades (28-29).

Utilidad clínica de la estimación del filtrado glomerular

El fin primordial de la estimación del FG es conocer el grado de funcionamiento renal y detectar la existencia de algún grado de disfunción renal que permita catalogar la ERC en los diferentes estadios (30). Por otra parte, el conocimiento del FG permite el ajuste correcto de la posología de los fármacos que se excretan por el riñón. Así, la administración de una dosis plena de un fármaco en pacientes con función renal alterada puede ocasionar un incremento en los niveles plasmáticos del fármaco y, por tanto, desarrollar intoxicaciones o toxicidad, particularmente con fármacos nefrotóxicos como los aminoglucósidos y máxime si se trata de pacientes ancianos (11,30).

Prevalencia de la IRC en el anciano

Para conocer la prevalencia de IRC (definida como la presencia de un filtrado glomerular inferior a $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$), en una revisión sistemática (32) de 26 estudios que incluyen diferentes grupos poblacionales, con un rango de participantes en los estudios entre 237 a 65 181 pacientes, se encontró que la prevalencia de IRC se basa únicamente en la estimación del FG, en 17 de los estudios revisados se utilizaba la ecuación MDRD, en 5 estudios se empleaba la fórmula de Cockcroft-Gault y en 4 estudios se utilizaron ambas fórmulas de forma simultánea.

Estos estudios (33-35) concluyen que la prevalencia media de IRC fue de un 7,2% en la población de ≥ 30 años, mientras que en la población de ≥ 64 años oscilaba entre el 23,4% y el 35,7%, y que la detección exacta de IRC en grupos especiales, particularmente en ancianos, mujeres y grupos étnicos (asiáticos) era inadecuada. Sin embargo, aunque la prevalencia de IRC en la población anciana oscilaba entre el 23,4% en el estudio de Manjunath (33) y el 35,7% en el estudio de Hemmelgarn (34), en ambos estudios se utilizó la fórmula MDRD, donde hay que considerar que la mayor proporción de pacientes diagnosticados de IRC presentaban un FGe ≥ 30 ml/min, y eran una minoría los que se encontraban en estadios más avanzados de IRC (estadios IV - V).

En el estudio EPIRCE realizado en España (35), la prevalencia global de IRC en estadios III - V (con la fórmula MDRD) fue de un 6,8%: un 3,3% para personas entre 40 y 64 años, con un incremento de este porcentaje hasta el 21,4% en los mayores de 64 años; en este estudio, la edad junto con la obesidad y la hipertensión arterial previa fueron los predictores independientes para el desarrollo de IRC.

En los últimos años se ha generado un debate acerca de la "epidemia" de ERC. Glassock y Winearls (36) cuestionan la validez de la fórmula MDRD, puesto que en base a esta ecuación se describe una alta prevalencia de ERC en personas ancianas, mujeres y personas de raza blanca, en comparación con la baja incidencia de insuficiencia renal que requiere terapia sustitutiva renal (TSR) en estos mismos grupos de población.

Implicaciones de la IRC en el anciano

La identificación precoz de ERC permite establecer estrategias de prevención, y que los pacientes se puedan beneficiar de tratamientos actualmente disponibles, tanto para frenar el ritmo de progresión de la enfermedad renal a sus estadios más avanzados de insuficiencia renal (por ejemplo, fármacos bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona) así como para tratar las complicaciones asociadas a la IRC (anemia, AMOM, etc). Medidas que permiten, sin duda, mejorar la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes (37-39).

Con respecto a la pérdida de la función renal, hay que considerar que la tasa de descenso de la función renal es variable entre los pacientes. Una progresión rápida se definiría por el descenso de FGe superior a 4 ml/min/año (40). En lo que se refiere a la aceptación y la prevalencia de TSR, éstas han aumentado en la mayoría de los países desarrollados, y uno de los principales factores ha sido la aceptación de TSR en ancianos. Sin embargo, según los datos del NANHES III (41), se considera que, de 20 millones de pacientes afectados de ERC, sólo cerca de un 2% reciben TSR con diálisis ó trasplante.

El uso de las Guías KDOQI, por otra parte, permiten instaurar medidas preparatorias para la diálisis (por ejemplo, creación de acceso vascular) cuando se demuestra que la IRC progresa hacia estadio V (42). Sin embargo, en los ancianos con estadios avanzados (estadios IV) los esfuerzos preparatorios para TSR pueden resultar inútiles y de coste elevado si los pacientes fallecen antes de que la IRC progrese hacia estadio terminal (43). Aunque la clasificación KDOQI de ERC se considera aplicable a toda la población, el pronóstico de la ERC es heterogéneo: pacientes jóvenes en estadios más leves de ERC, pero con síndrome nefrótico asociados a nefropatía glomerular pueden desarrollar nefropatía terminal antes que pacientes ancianos con reducciones moderadas del FG (estadio III) asociadas a nefroangioesclerosis. Este hecho ha cuestionado la validez de esta clasificación aplicada de forma uniforme a toda la población (44).

Así, el estudio de O'Hare et al (43) donde se estudian 209622 veteranos americanos en estadios III-IV, encuentra el "efecto modificador de la edad" en la IRC de los pacientes ancianos, quizás el FGe disminuido pudiera ser un marcador de una variedad de enfermedades asociadas a la edad y por tanto, podría ser un mejor predictor de pronóstico "global" que de un pronóstico "específico" renal, mientras que en la población más joven, quizás el bajo FGe es el resultado de la enfermedad que afecta de forma selectiva al riñón y así ser un mejor predictor de pronóstico renal.

Existe dilema entre el beneficio teórico de la diálisis crónica y la carga en términos de complicaciones y deterioro de la calidad de vida que dicho tratamiento puede suponer en aquellos pacientes añosos con pluripatología que alcanzan estadios avanzados de IRC. Por tanto, sería útil

disponer de la mejor previsión pronóstica posible para tomar la mejor decisión en beneficio del paciente (44).

Limitaciones de las ecuaciones

Las ecuaciones predictivas (7-13) aconsejan dar el resultado numérico solo si el FG es inferior a 60 ml/min/1.73 m², pero no si es superior, no es recomendable en las siguientes circunstancias, en las cuales se deben usar otros métodos para estimar el FG como el aclaramiento de creatinina convencional (orina de 24 horas) o métodos isotópicos.

1. Peso corporal extremo: índice de masa corporal (IMC) menor de 19 kg/m² o superior a 35 kg/m²
2. Alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones de miembros, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis)
3. Insuficiencia renal aguda
4. Embarazo
5. Hepatopatía grave, ascitis o edema generalizado

La clasificación de enfermedad renal crónica actual se basa en filtrado glomerular (11), pero no tiene en cuenta la caída fisiológica del filtrado glomerular de los ancianos, conocida como hipofiltración senil fisiológica, según la fórmula de Keller: 130 - edad [en años] = ml/min (45), de esta manera para un anciano de 80 años de edad, sería 130 - 80, con resultado de 50 ml/min y entraría dentro de un estadio III de IRC, por otra parte un 25% de los individuos mayores de 70 años, tienen un filtrado de menos de 60 ml, sin otras manifestaciones clínicas compatibles con una enfermedad renal crónica (30), de esta manera al solo utilizar estas formulas habría entonces una epidemia de IRC (36), por lo que se considera que hay que diferenciar hipofiltración senil de la enfermedad renal crónica propiamente dicha.

Al realizar el cociente de filtrado medido (aclaramiento de creatinina con cimetidina) y el que le corresponde para la edad, fórmula de Keller (45) se obtienen 3 resultados posibles.

1. Menor que 1 (Enfermedad renal crónica)
2. Mayor de 1-2 (Hiperfiltración)
3. Igual a 1 (Hipofiltración senil)

Por otro lado, si el paciente tiene el filtrado que le corresponde a su edad por la fórmula de Keller pero maneja bien el sodio, el potasio, no tiene anemia por déficit de eritropoyetina y su calcio, fósforo y ph son normales, buena exposición solar, sin déficit de vitamina D de origen renal y reserva renal conservada, sin acidosis se pudiera concluir que el paciente no tiene una enfermedad renal crónica sino una hipofiltración senil.

En la clasificación propuesta por kidney international 2009, se trata de distinguir la hipofiltración senil de la enfermedad renal crónica, dado que la clasificación de la KDOQI no la tiene en cuenta (11), en busca de otras fórmulas en el 2011 surge la fórmula de Hüge (46) para el cribado de la IRC en la población general que tiene en cuenta el hematocrito, la urea sérica y el género, con alto valor predictivo, sensibilidad y especificidad, pero al incluir el hematocrito, urea y género, tiene la limitación de que las dos primeras variables se pueden modificar por otras causas independientes del filtrado glomerular, como por ejemplo el hipercatabolismo, la hemorragia digestiva etc, que pueden aumentar la urea o modificar el hematocrito, de tal manera que algunos autores no aceptan de manera uniforme dicha fórmula.

Finalmente, también existe una microalbuminuria fisiológica del anciano por fusión podocitaria propia del envejecimiento, (proceso localizado, no marcador de disfunción endotelial) y habría que valorar si tendría la misma significancia clínica que la microalbuminuria de la hipertensión o la diabetes mellitus donde en realidad sí indica un daño endovascular difuso y riesgo cardiovascular (40).

CONCLUSIONES

Establecer un diagnóstico incorrecto de IRC solo por estimaciones del filtrado glomerular menores de 60 ml/min/1.73 m² podría ser considerado arbitrario e insuficiente y especialmente inadecuado en la población senil (mayores de 70 años) al utilizar las fórmulas matemáticas de forma rutinaria, lo cual puede crear una lógica angustia y preocupación en el paciente o retrasar el diagnóstico de

otra enfermedad (p. ej., hematológica, oncológica u otras) e incluso sobrecargar los servicios especializados en nefrología, es necesario realizar una valoración integral del paciente anciano en busca de manifestaciones clínicas propias de insuficiencia renal crónica que junto a la caída del filtrado permitirían realizar el diagnóstico positivo de esta. Como recomendación se propone continuar en busca de mejores fórmulas de estimación del filtrado glomerular, sobre todo validadas en ancianos al tener en cuenta que hay que diferenciar la hipofiltración senil de la enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

In this medical review the most frequent and updated mathematics equations to estimate glomerular filtration rate emerged in the latest decades are presented and its advantages and disadvantages in elderly patients, the basis for diagnosis and outcomes of Chronic Renal Insufficiency, its epidemiology and indicators are showed. To determine the progression of Chronic Renal Insufficiency particularly in this population of patients have considerable interest in the current nephrology, even though the existing literature points towards a beneficial of mathematics equations in patients presenting with low glomerular filtration rate but an integral clinical and humoral assessment of the disease is needed to assure the accuracy of diagnosis in elderly patients and on the other hand to rule out senile hypofiltration, thus more randomized controlled trials are still lacking to answer this question definitely.

Key words: CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY/diagnosis, AGED, GLOMERULAR FILTRATION BARRIER.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Internat.* 2007; (72): 247-259.
2. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología.* 2010; 30(1):78-86.
3. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Internat.* 2005, Suppl(94): S14-8.
4. Praga M. Progresión de la insuficiencia renal crónica en el paciente geriátrico. *Nefrología.* 1997; 17; S3:68-72.
5. Alcazar MR, Egocheaga I, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Gisasola F, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2008; 28(3): 273-282.
6. Cuba. Oficina Nacional de Estadísticas. El envejecimiento de la población: Cuba y sus territorios. Cifras e indicadores para su estudio. La Habana: Centro de Estudios de Población y Desarrollo; 2007.
7. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; (16): 31-41.
8. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 604-612.
9. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 459-466.
10. 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): 153-162.
11. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39: S1-S266.
12. Montañés R, Bover J, Oliver A, Ballarín JA, Gracia S. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología.* 2010; 30(2): 185-94.
13. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD- Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the modification of diet in renal disease (MDRD) study equations for estimating GFR levels above 60 ml/min/1.73m². *Am J Kid Dis.* 2010; 56(3): 486-95.

14. Pequignot R, Belmin J, Chauvelier S, Gaubert JY, Konrat C, Duron E, Hanon O. Renal function in older hospital patients is more accurately estimated using the Cockcroft-Gault than the Modification Diet in Renal Disease formula. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(9):1638-43.
15. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 459-466.
16. Nicoll SR. Assessment of creatinine clearance in healthy subjects over 65 years of age. *Nephron.* 1991; 59(4):621-5.
17. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual Model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53(Suppl 3): S4-S16.
18. Ingelfinger Julie R, Marsden, Philip A. Estimated GFR and Risk of Death - Is Cystatin C Useful? *New England J Med.* 2013; 10: 974-975.
19. Shlipak MG, Matsushita K. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med.* 2013; 369:932-943.
20. García de Vinuesa S. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Prevención secundaria. *Nefrología* 2008; S3:17-21.
21. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease: the modification of diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med.* 1995; 123:754-62.
22. Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Internat.* 2006; 69:375-82.
23. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Varizi ND, Silva FG. The aging kidney. *Kidney Internat.* 2008; (74): 710-20.
24. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc.* 1985; 33: 278-85.
25. Stevens LA, Levey AS. Current status and future perspectives for CKD testing. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53, Suppl 3: S17-S26.
26. Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Seliger SL, Newman AB, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med.* 2005; 352(20):2049-60.
27. Madero M, Sarnak MJ, Stevens LA. Serum cystatin C as a marker of glomerular filtration rate. *Curr Opin Nephrol Hypert.* 2006; 15: 610-16.
28. Doolan PD, Alpen EL, Theil GB. A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. *Am J Med.* 1962; 32:65-79.
29. Rose BD, Post TW. Circulación renal y tasa de filtración glomerular. En: Rose BD, Post TW, editores. *Trastornos de los electrolitos y del equilibrio ácido-base.* Madrid: Marbán; 2005. p. 21-70.
30. Douville P, Martel AR, Talbot J, Desmeules S, Langlois S, Agarraais M. Impact of age on glomerular filtration estimates. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 97-103.
31. Roderick PJ, Atkins RJ, Smeeth L, Nitsch DM, Hubbard RB, Fletcher AE, et al. Detecting chronic kidney disease in older people; what are the implications? *Age Aging.* 2008; 37: 179-186.
32. Poggio ED, Rule AD. A critical evaluation of chronic kidney disease-should isolated reduced estimated glomerular filtration rate be considered a "disease"? *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 698-700.
33. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis.* 2008; 52(3):553-86.
34. Manjunath G, Tifhiouart H, Coresh J, Macleod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. *Kidney Int.* 2003; 63: 1121-9.
35. Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, Tonelli M, Larsen E, Ghali, WA et al. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Internat.* 2006; 69: 2155-2161.
36. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología.* 2010; 30(1):78-86.

37. Glassock RJ, Winearls C. An epidemic of chronic kidney disease: fact or fiction? *Nephrol Dial Trasplant.* 2008; 23(4): 1117-21.
38. Nurko S. Anemia in chronic kidney disease: causes, diagnosis, treatment. *Cleve Clin J Med.* 2006; 73(3): 289-97.
39. Agarwal AK. Practical approach to the diagnosis and treatment of anemia associated with CKD in elderly. *J Am Med Dir Assoc.* 2006; 7(9 Suppl): S7-S12.
40. Wish JB, Coiné DW. Use of erythropoiesis-stimulating agents in patients with anemia of chronic kidney disease: overcoming the pharmacological and pharmacoeconomic limitations of exiting therapies. *Mayo Clin Proc.* 2007; (8211): 1371-80.
41. Heras M, Guerrero MT, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, Muñoz A, Macías MC, et al. Las manifestaciones analíticas asociadas a la insuficiencia renal crónica: ¿a partir de qué grado de filtrado glomerular estimado las detectamos en ancianos? *Rev Esp Geriatr Geront.* 2009; 44:143-5.
42. Keith D, Nichols GA, Gullion C, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcome among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 659-663.
43. Manns B, Tonelli M, Yilmaz S, Lee H, Laupland K, Klarenbach S, et al. Establishment and maintenance of vascular access in incident hemodialysis patients: a prospective cost analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16:201-209.
44. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, Landefeld CS, Sen S, Mehta K, et al. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 846-853.
45. Del Sol Otero-López M, Martínez Ocaña JC, Betancourt Castellanos L, Rodríguez Salazar E, García García M. Aplicabilidad clínica de dos índices pronósticos de mortalidad precoz en pacientes añosos incidentes en hemodiálisis. *Nefrología.* 2012; 32(2):213-220.
46. Keller F. Kidney function and age. *Nephrol Dial Transplant.* 1987; 2(5):382.
47. Álvarez Gregory JA. The value of a formula including haematocrit, blood and gender (HUGE) as a screening test for chronic renal insufficiency. *J Nutr Health Aging.* 2011; 15(6):480-4.

ANEXOS

Tabla No. 1. Estadios de ERC atendiendo a las guías NKF/KDOQI

Estadio	FG (ml / min / 1.73 m²)	Descripción
• Estadio I	>=90	"Daño renal" con FG normal o aumentado
• Estadio II	60 - 89.9	Daño renal con leve descenso de FG.
• Estadio III	30 - 59.9	Moderado descenso de FG
• Estadio IV	15 - 29.9	Severo descenso de FG
• Estadio V	< 15 (o diálisis)	Insuficiencia renal terminal

Los marcadores de "daño renal" incluyen presencia de: hematuria, proteinuria, alteración en las pruebas de imagen.

Tabla No. 2. Fórmulas para estimar el filtrado glomerular

Fórmula de Cockcroft-Gault:
$Ccr = [(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso (kg)}] / [Crs \text{ (mg/dL)} \times 72] \times 0,85 \text{ en mujeres}$
Fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)
$FGe \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times (Cr \text{ s})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ mujer}) \times (1.21 \text{ afro-americano})$
Formula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 2009
$FG = 141 \times \min(Crs/\kappa, 1)^\alpha \times \max(Crs/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{edad}} \times 1.018 \text{ [si mujer]} \times 1.159 \text{ [si raza negra]}$
Donde: Crs es creatinina sérica (mg/dL), κ es 0.7 para mujeres y 0.9 para varones, α es -0.329 para mujeres y -0.411 para varones, min indica el mínimo de Crs/ κ o 1, y max indica el máximo de Crs/ κ o 1.
Fórmula de Keller: $130 - \text{edad [en años]} = \text{ml/min}$