



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS

TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

TESIS:

**“COMPARACIÓN DE ECUACIONES CKD-EPI, MDRD Y
BIS1 PARA ESTIMACIÓN DE FILTRADO GLOMERULAR
EN PACIENTES ADULTOS MAYORES DE 70 AÑOS”**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
NEFROLOGÍA**

PRESENTA

JHONNATAN ALFONSO FONSECA ROJAS

ASESORES DE TESIS

AMALIA GLORIA MOTA HERNÁNDEZ.

ÁNGEL MANUEL PIÑA JAEN

CLAUDIA IVETTE RÍOS ZARATE

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO DE 2018

RPI 296.2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa, por ser el pilar de mi vida.

A mis padres, los cuales han sabido guiarme por el buen camino.

Jesz, Jan- Jan, Emma y Ale porque por ustedes y para ustedes busco
superarme

A mis maestros académicos, Dra. Mota, Dr. López, Dra. Ríos por sus
enseñanzas a lo largo de estos 3 muy productivos años.

Dr. Montes, Dr. Rosas por su apoyo para culminar esta etapa y sobre
todo motivación para mayor enriquecimiento metodológico.

Dr. Piña que nos permitió adentrarnos en el mundo de los pacientes
mayores y darnos cuenta lo importante de esta labor.

ÍNDICE

Tabla de contenido

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS	4
ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
RESUMEN	7
ANTECEDENTES.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
JUSTIFICACIÓN.....	22
HIPÓTESIS.....	23
OBJETIVOS.....	24
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
ASPECTOS ÉTICOS	26
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
BIS1	Berlín Initiative Study (Estudio de iniciativa Berlín 1)
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (enfermedad renal crónica con colaboración epidemiológica)
ERC	Enfermedad Renal Crónica.
IMC	Índice de masa corporal.
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado
LRA	Lesión Renal Aguda.
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease (Modificación en la dieta en enfermedad renal)
mmHg	Milímetros de mercurio
PAS	Presión arterial sistólica
TFGe	Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Tabla 1	Principales causas de enfermedad renal crónica en el adulto.	11
Tabla 2	Factores de riesgo modificables y no modificables para desarrollo de enfermedad renal crónica.	12
Tabla 3	Clasificación por grados de la enfermedad renal crónica.	12
Tabla 4	Fórmulas para estimar la tasa de filtrado glomerular	15
Tabla 5	Relación de la tasa de filtración glomerular con la edad y cambios por año	16

INDICE DE CUADROS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Cuadro 1	Género, estado nutricional y comorbilidades de los pacientes	32
Cuadro 2	Edad, IMC y características bioquímicas de los pacientes	33
Cuadro 3	Comparación de la TFG calculada con las distintas fórmulas, y límites de concordancia 95%	34
Cuadro 4	Coeficientes de correlación de Pearson de TFG estimada con las 3 fórmulas y la edad, el IMC, la albúmina sérica, hemoglobina y creatinina sérica	36
Cuadro 5	Función renal de los pacientes por comorbilidad	38

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Figura 1	Bland-Altman de concordancia entre TFG estimada con BIS-1 vs CKD-EPI	34
Figura 2	Bland-Altman de concordancia entre TFG estimada con BIS-1 vs MDRD	35
Figura 3	Comparación de la función renal estimada con BIS-1, CKD-EPI y MDRD según la clasificación K/DOQI.	38

RESUMEN

Antecedentes: La tasa de filtrado glomerular (TFG) puede ser modificada por diversos factores, que deben tenerse en cuenta.

Objetivo: Comparar la tasa de filtrado glomerular en pacientes mayores de 70 años con las ecuaciones CKD-EPI, MDRD y BIS1.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal-analítico pacientes de ambos géneros, mayores de 70 años atendidos en el Servicio de Geriatria del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE durante el periodo de Marzo a Abril del 2018. La TFG se calculó con la fórmula CKD-EPI, MDRD y BIS 1. La clasificación de falla renal se clasificó con K-DOQI.

Resultados. Se incluyeron 84 pacientes mayores de 70 años (25% masculinos y 75% femeninos). La TFG promedio por BIS fue 59.0 ± 18.0 , la diferencia de medias de la TFG de BIS-1 –CKD-EPI fue 8.9 ± 6.1 ml/min/1.72m² ($p < 0.001$) y con MDRD 21.4 ± 13.6 1 ml/min/1.72m² ($p < 0.001$). Los gráficos de Bland-Altman demostraron algunos valores de TFG salen del intervalo de confianza 95%. La correlación de Pearson de TFG por BIS-1 con CKD-EPI y MDRD fue 0.952 y 0.969 ($p < 0.01$). La TFG estimada por BIS-1 y CKD-EPI se correlacionó inversamente con edad (-0.384 y -0.346, $p < 0.01$) y positivamente con hemoglobina (0.250 y 0.263, $p < 0.01$). La TFG por MDRD se relacionó inversamente con IMC (-0.287, $p < 0.01$).

Conclusiones. La TFG calculada con CKD-EPI y MDRD en adultos mayores de 70 años es inferior a la calculada con BIS-1 y no es intercambiable ya que la diferencia de medias es superior a 8 ml/min para CKD-EPI y superior a 20 ml/min con MDRD.

Palabras clave: TFG, edad, hemoglobina, albúmina sérica, MDRD, BIS-1, CKD-EPI.

ABSTRACT

Background: The glomerular filtration rate (GFR) can be modified by several factors, which must be taken into account.

Objective: To compare the glomerular filtration rate in patients older than 70 years with the CKD-EPI, MDRD and BIS1 equations.

Material and methods: Observational, cross-analytical study of patients of both genders, over 70 years of age served in the Geriatrics Service of the Regional Hospital 1° de Octubre ISSSTE during the period from March to April 2018. The GFR was calculated with the formula CKD -EPI, MDRD and BIS 1. Classification of renal failure was classified with K-DOQI.

Results 84 patients older than 70 years old (25% male and 75% female) were included. The average GFR per BIS was 59.0 ± 18.0 , the difference in means of the GFR of BIS-1-KKD-EPI was 8.9 ± 6.1 ml / min / $1.72m^2$ ($p < 0.001$) and with MDRD 21.4 ± 13.6 1 ml / min / $1.72m^2$ ($p < 0.001$). The Bland-Altman graphs showed some TFG values leave the 95% confidence interval. The Pearson correlation of TFG by BIS-1 with CKD-EPI and MDRD was 0.952 and 0.969 ($p < 0.01$). The GFR estimated by BIS-1 and CKD-EPI correlated inversely with age (-0.384 and -0.346 , $p < 0.01$) and positively with hemoglobin (0.250 and 0.263 , $p < 0.01$). The GFR by MDRD was inversely related to BMI (-0.287 , $p < 0.01$).

Conclusions The GFR calculated with CKD-EPI and MDRD in adults older than 70 years is lower than that calculated with BIS-1 and is not interchangeable since the difference in means is higher than 8 ml / min for CKD-EPI and greater than 20 ml / min with MDRD.

Key words: TFG, age, hemoglobin, serum albumin, MDRD, BIS-1, CKD-EPI.

INTRODUCCIÓN

La evaluación de la función renal en adultos mayores es importante por tres razones principales. En primer lugar, el proceso de envejecimiento se asocia con un deterioro gradual de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), que se ha estimado que oscila entre 0.4 y 2.6 ml/min por año. En segundo lugar, las intervenciones terapéuticas farmacológicas requieren el conocimiento de la tasa de filtración glomerular actual para calcular las dosis de los medicamentos, especialmente los que son eliminados por vía renal. En tercer lugar, la tasa de filtración glomerular estimada es el principal criterio para el diagnóstico de insuficiencia renal crónica, que es un factor de riesgo cardiovascular independiente, y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, eventos cardiovasculares y hospitalizaciones.

Sin embargo, se ha reportado que diversos factores influyen o modifican la TFGe incluyendo edad, hemoglobina, albúmina sérica, IMC y comorbilidades en adultos mayores.

En el presente estudio se pretendió determinar la relación de la TFGe con la edad, hemoglobina, albúmina sérica, IMC y comorbilidades en adultos mayores del Servicio de Nefrología del Hospital Regional 1º de Octubre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado (ISSSTE).

ANTECEDENTES

Tasa de filtrado glomerular

El filtrado glomerular es un proceso fisiológico mediante el cual los riñones crean un ultrafiltrado de la sangre a partir de la circulación de esta a través de los capilares glomerulares. La TFGe es un índice trascendente de la función renal global y uno de los parámetros más importantes de la fisiología humana. Es necesaria para diagnóstico, seguimiento de pacientes con deterioro de la función renal, chequeos epidemiológicos, ajuste de dosis de drogas nefrotóxicas o de eliminación renal, estadificación de la enfermedad renal crónica, etc. Se mide en $\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$.¹

Tasa de filtrado glomerular y enfermedad renal crónica

La ERC en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología), que persiste por más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o como un filtrado glomerular $< 60 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ de superficie corporal sin otros signos de enfermedad renal. Los marcadores de daño renal son: proteinuria elevada, alteraciones del sedimento urinario, alteraciones electrolíticas, alteraciones estructurales histológicas, alteraciones estructurales en pruebas de imagen, disminución de la tasa del filtrado glomerular y trasplante renal.²

La ERC se considera el destino final común a una constelación de patologías que afectan al riñón de forma crónica e irreversible. Una vez agotadas las medidas diagnósticas y terapéuticas de la enfermedad renal primaria, la ERC conlleva unos protocolos de actuación comunes y, en general, independientes de aquella.³

Cuadro 1. Principales causas de enfermedad renal crónica en el adulto.

3

Aparato o sistema	Causas de ERC
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad vascular aterosclerótica • Nefroangiosclerosis • Nefropatía isquémica • Hipertensión arterial sistémica
Genitourinario	<ul style="list-style-type: none"> • Nefropatías congénitas y hereditarias • Nefropatías intersticiales • Obstrucción prolongada del tracto genitourinario • Infecciones urinarias de repetición
Endocrino	<ul style="list-style-type: none"> • Nefropatía diabética
Inmunológico	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso sistémico • Vasculitis
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma

La identificación de los factores de riesgo para disminución del filtrado glomerular y desarrollo de enfermedad renal crónica es fundamental para implementar estrategias para la prevención y detección de la misma, esto tiene un impacto económico y social importante debido a los altos costos de atención que tienen este tipo de pacientes, además de llegar a ser incapacitante.

Cuadro 2. Factores de riesgo modificables y no modificables para desarrollo de enfermedad renal crónica. ⁴

Factores de riesgo no modificables para ERC

- Componente genético
- Historia familiar
- Género masculino
- Raza
- Bajo peso al nacer

Factores de riesgo modificables para ERC

- Obesidad
- Estatus socioeconómico
- Tabaquismo
- Uso de nefrotóxicos (alcohol, uso de AINES)
- Lesión renal aguda
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial sistémica
- Apnea obstructiva del sueño
- Enfermedad periodontal

Debido a que la tasa de filtración glomerular es el parámetro más útil para estimar el grado de función renal, así como el pronóstico y el tratamiento a seguir, la ERC se clasifica en base a la TFG. La siguiente tabla muestra la clasificación de la ERC en base a la TFG. ⁵

Cuadro 3. Clasificación por grados de la enfermedad renal crónica. ⁵

Categoría ERC	FG (ml/min)	Descripción
Grado 1	> 90	Normal o elevado
Grado 2	89-60	Ligeramente disminuido
Grado 3a	59-45	Ligera o

		moderadamente disminuido
Grado 3b	44- 30	Moderada o gravemente disminuido
Grado 4	29-15	Gravemente disminuido
Grado 5	<15	Fallo renal

Métodos para la medición y estimación de la tasa de filtrado glomerular

Existen muchos métodos para estimar la tasa de filtrado glomerular, estos pueden clasificarse en dos tipos: los que están basados en el uso de marcadores exógenos y los que se basan en el uso de marcadores endógenos.⁶

Los métodos basados en el uso de marcadores exógenos se basan en la administración de una sustancia que se filtre de manera libre por el riñón y que no sea metabolizable o que participe en los procesos de secreción o reabsorción tubular. La inulina parece ser la sustancia que mejores resultados arroja al momento de medir la tasa de filtrado glomerular según múltiples estudios. Sin embargo, el aclaramiento de inulina no es práctico para su uso en la práctica clínica por lo que ha sido remplazada por otros marcadores como el ^{99m}Tc-ácido penta-acético dietilenotriamina (DTPA), ⁵¹Cr- ácido tetra-acético etilenodiamina (EDTA), ¹²⁵I-iotalamato, y el medio de contraste no radioactivo iohexol.⁶ Aunque los marcadores ya señalados permiten la medición de la tasa de filtrado glomerular con un buen grado de precisión, en la práctica clínica resultan ser métodos costosos, incómodos para el paciente y que conllevan un alto consumo de tiempo. Es por esto que su uso queda relegado a situaciones en las que la estimación del filtrado glomerular mediante el uso de marcadores endógenos es poco fiable: pacientes con masa muscular alterada (amputados, parálisis), índice de masa corporal extremo (IMC<18,5 ó>35 kg/m²), situaciones que requieren un alto grado de exactitud en la medida del FG, como posibles donantes de riñón, dosificación de fármacos tóxicos excretados por vía renal y en investigación.⁷

Debido a los anterior en la práctica clínica actual se utilizan los marcadores endógenos para estimar la tasa de filtrado glomerular debido a su bajo costo y a la facilidad de su uso. Los principales marcadores endógenos utilizados para esto son la creatinina y la cistatina C.⁸

La creatinina es el marcador más utilizado para estimar la tasa de filtrado glomerular, existen 2 métodos basados en el uso de creatinina: la estimación de la tasa de filtrado glomerular por concentración sérica de creatinina y la evaluación de la declaración de creatinina. Existe evidencia de pacientes que, a pesar de tener un nivel sérico de creatinina normal, pueden presentar una tasa de filtrado glomerular disminuido por lo que no se recomienda su uso como único medio para evaluar la función renal.⁸

El CICr puede calcularse recolectando orina de 24, de 12 o de 3 horas. En la actualidad la determinación de CICr a partir de orina de 24 horas es el método más utilizado en la práctica clínica. Dentro de las ventajas de medir la depuración de creatinina de creatinina mediante la recogida de orina de 24 horas se encuentra una mejor estimación de la TFG, especialmente en pacientes con dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina), pacientes con alteraciones importantes en la masa muscular, con índice de masa corporal extremos (inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m²), pacientes con hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis, pacientes en estado de embarazo, pacientes en estudio como potenciales donantes de riñón o para determinar ajuste de dosis en fármacos con elevada toxicidad y de eliminación renal. Los inconvenientes principales son: la dificultad en la recolección de la muestra fuera del ámbito hospitalario y el aumento de la carga de trabajo del personal que recolecta la muestra en el ámbito hospitalario.⁸

La estimación del aclaramiento de creatinina en base a la concentración plasmática puede hacerse aplicando fórmulas matemáticas, de las cuales las más

utilizadas son: la fórmula de Cockcroft-Gault, la fórmula MDRD y la ecuación CKD-EPI. De las anteriores se ha observado que la fórmula de CG sobrestima la TFG. MDRD y CKD-EPI tienen una exactitud similar, aunque se ha observado que CKD-EPI muestra una mayor correlación con el gold standard en pacientes jóvenes y MDRD muestra una mayor correlación con el gold estándar en pacientes ancianos.⁹

Cuadro 4. Fórmulas para estimar la tasa de filtrado glomerular. ¹⁰

Ecuación	Fórmula
BIS 1	$TFG = 3.736 \times \text{creatinina}^{-0.7} \times \text{edad}^{-0.95} \times 0,87$ (si mujeres)
Cockcroft-Gault	$TFG = (140 - \text{edad}) \times \text{peso} / (72 \times \text{SCr en plasma}) \times 0.85$ si es mujer).
MDRD	$TFG = 186 \times (\text{SCr})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer})$
CKD-EPI	$TFG = 141 \times \min(\text{SCr}/\text{kg}, 1)^{\alpha} \times \text{máx}(\text{SCr}/\text{k1})^{-1.209} \times 0.993^{\text{edad}} \times 1.018$ (si es mujer) $\times 1.159$ (si es de raza negra)

Otro marcador que ha ganado notoriedad en los últimos años es la cistatina C, esto debido a la gran cantidad de condiciones que pueden modificar la concentración sérica de creatinina y por lo tanto modificar la TFG. Debido a la ausencia de cambios, en la concentración de cistatina C, dependientes de la masa muscular, de la edad, género o dieta del paciente, su determinación en sangre se ha propuesto como un fiel biomarcador de la TFG. Diversos estudios sugieren su superioridad frente a la creatinina en la estimación de la TFG. La mayor utilidad de la cistatina como biomarcador para estimar la TFG se observa en pacientes críticos, ancianos o pacientes en los que la síntesis de creatinina está disminuida. Además, se ha observado que sólo la cistatina C tiene utilidad como marcador para la evaluación de la insuficiencia renal aguda.¹¹

Relación entre la edad y la tasa de filtración glomerular en ancianos

La disminución de la tasa de filtrado glomerular con la edad esta universalmente acompañada de cambios en la estructura renal. El porcentaje de glomérulos afectados por glomeruloesclerosis global incrementa con la edad incluso en ausencia de otras comorbilidades (como la hipertensión), se ha observado que el total de nefronas funcionantes disminuye también con la edad y que debido a esto puede darse una disminución en el volumen de la corteza renal. Los mecanismos por los cuales la edad disminuye la TFG no son bien conocidos, aunque se sabe que puede deberse a una combinación de factores que causan una alteración progresiva en el árbol vascular, puede que esto esté relacionado con el efecto del estrés oxidativo, el acortamiento de los telómeros o por efecto de la angiotensina II.¹²

Se ha observado que a partir de los 30-40 años comienza una disminución de la misma, este proceso se hace más rápido a partir de los 50-60 años. Aunque se puede objetivar una TFG menor en pacientes ancianos si se comparan con pacientes jóvenes, esto no necesariamente la manifestación de alguna enfermedad y en cambio puede ser simplemente un fenómeno biológico normal relacionado con el envejecimiento celular. La tabla 5 muestra la TFG promedio por grupo de edad y las modificaciones por año en cada grupo de pacientes.¹²

Cuadro 5. Relación de la tasa de filtración glomerular con la edad y cambios por año.¹²

Grupo de edad (años)	Tasa de filtración glomerular promedio (ml/min)	Cambios por año de la tasa de filtración glomerular (ml/min/año)
30-39.9	156 ± 5	+0.67 ± 0.4
40-49.9	145 ± 3	-0.32 ± 0.2
50-59.9	136 ± 2	-0.57 ± 0.2
60-69.9	119 ± 3	-1.24 ± 0.3

70-79.9	107 ± 3	-1.49 ± 0.3
80-89.9	94 ± 6	-3.25 ± 0.7

A pesar de que se considera como normal una disminución de la tasa de filtrado glomerular con la edad, estudios epidemiológicos han demostrado que este proceso puede verse acelerado por algunos factores como: hipertensión arterial sistémica, exposición al plomo, tabaquismo, dislipidemia, enfermedad aterosclerótica, presencia de marcadores inflamatorios, sexo masculino y posiblemente obesidad.¹³

Relación entre la tasa de filtrado glomerular y los niveles de hemoglobina en ancianos

Se ha visto que los niveles de hemoglobina guardan una relación con la tasa de filtrado glomerular. Los estudios sugieren que existen diferencias estadísticas significativas en los niveles de hemoglobina entre los pacientes con diferentes grados de enfermedad renal crónica y que estas diferencias son incluso mayores en pacientes ancianos.¹⁴

En un estudio de 2014 Bach V et realizaron un estudio transversal con 19,758 pacientes ancianos (edad media de 73) a los cuales se les realizó biometría hemática completa por diversos motivos en el Innsbruck Medical University Hospital. La finalidad del estudio era encontrar las principales causas de anemia en este tipo de pacientes. Se encontró que los pacientes con enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min) eran más propensos a tener anemia que los pacientes sin enfermedad renal crónica (11.3% vs 2.1%). Se concluyó también, que los niveles de hemoglobina podían estar disminuidos cuando la TFG era menor de 60 ml/min (estadio 3a).¹⁴

En 2015, Chen Y et al realizaron un estudio con 2,258 individuos: 989 jóvenes y 1,269 ancianos. Los pacientes se encontraban en distintos estadios de ERC, se midió la TFG mediante el uso de DTPA, así como la creatinina sérica y la

hemoglobina. Se comparó la tasa de filtración glomerular con los niveles de hemoglobina en ambos grupos. Los resultados de este estudio mostraron que los niveles de hemoglobina disminuyen junto la disminución de la función renal. No se observaron diferencias significativas entre los niveles de hemoglobina de los pacientes en los estadios 1-3a. Sin embargo, en los pacientes ancianos los niveles de hemoglobina en los pacientes del grupo 3a fueron significativamente mayores que los del grupo 3b en adelante, los resultados muestran que los niveles de hemoglobina pueden ser utilizados en pacientes ancianos para evaluar el grado de lesión renal y la severidad de la ERC.¹⁵

Relación entre la tasa de filtrado glomerular y los niveles séricos de albúmina en pacientes ancianos

Se ha observado que los niveles de albúmina sérica se ven modificados en pacientes con disminución de la tasa de filtrado glomerular y albuminuria (enfermedad renal crónica), además se ha visto que los niveles bajos de albúmina en este tipo de pacientes están relacionados con resultados adversos. También ha sido utilizado como factor predictor de supervivencia en pacientes que requieren hemodiálisis por fallo renal.¹⁶

Fan H et al llevaron a cabo un estudio en 2016 con 206 pacientes originarios de China. El grupo consistía en 155 hombres y 51 mujeres cuya edad promedio fue de 80.33 +/- 8.68 años. Se incluyeron pacientes cuya tasa de filtrado glomerular estuviera entre 15-60 ml/min/1.73 m² (media de 38.76 ml/min/1.73 m²) estimada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos según sus niveles séricos de albúmina. Los resultados mostraron que los pacientes con bajos niveles séricos de albúmina tuvieron una mayor incidencia de eventos adversos mortales (renales, cardiovasculares) que aquellos con altos niveles de albúmina. Así mismo se encontró que comparado con el grupo con niveles altos de albúmina sérica, el grupo con niveles bajos tenía cifras de filtrado glomerular, HB, TP, y CA significativamente más bajas.¹⁶

Lang J et al realizaron un estudio de cohorte en 2017, en este estudio se evaluó la tasa de filtrado glomerular estimada mediante cistatina C en pacientes ancianos (media de 74 años) y su relación los niveles de albúmina durante 10 años. Los resultados mostraron que los niveles de albúmina menores a 3.8 gr/dL estaban relacionados con niveles más bajos de filtrado glomerular, así como con una disminución más rápida de la misma comparados con los pacientes cuyos niveles se encontraban por encima de 4.2 gr/dL.¹⁷

Relación entre el IMC y otras comorbilidades con el filtrado glomerular en ancianos

Se ha demostrado que existen otros factores además de los ya mencionados que pueden influir en la tasa de filtrado glomerular en los pacientes ancianos.¹⁸

Actualmente con los cambios en el estilo de vida y la industrialización, el sobrepeso y la obesidad se han transformado en dos de los más grandes desafíos en salud pública. Los efectos del sobrepeso en la función renal han sido motivo de estudio y preocupación y numerosos estudios han relacionado al sobrepeso y a la obesidad con la prevalencia de enfermedad renal crónica.¹⁸

Duan Y et al realizaron un estudio con 1447 pacientes ancianos (edad media de 61 años) con obesidad. Correlacionaron la tasa de filtración glomerular estimada con el índice de masa corporal de los pacientes. Los resultados del estudio mostraron que el IMC estaba independiente y negativamente asociada a la tasa de filtrado glomerular, incluso después de eliminar otras variables que podrían afectar la TFG.¹⁸

En 2013 Csaba P et al llevaron a cabo un estudio de cohorte con los datos de la United States Veterans. Se analizaron en total los datos de 453, 946 pacientes ancianos (edad media de 73.9 +/- 9.3 años), con una media de IMC de 29 +/- 5.5

kg/m². Se observó que un IMC 25 kg/m² se asociaba a peor pronóstico en todos los pacientes independientemente del grado de ERC. Por otro lado, un IMC >35 kg/m² se asoció con peor pronóstico en pacientes en estadios iniciales de la ERC, pero esta relación se atenuaba en pacientes con <30 ml/mi/1.73 m². Se observó también que un IMC >35 se asoció a una pérdida más rápida de la TFG, pero esto se atenuaba una vez que el paciente entraba en ERC grado 4. ¹⁹

La hipertensión arterial sistémica también se ha visto como un factor que puede producir un descenso de la tasa de filtración glomerular en pacientes ancianos. Zhang YP et al realizaron un estudio transversal en 2014. Se incluyeron 28,258 pacientes ancianos que fueron divididos en tres categorías según sus cifras de presión arterial: normotensos, hipotensos e hipertensos. Se determinó que la tasa de filtración glomerular fue significativamente menor en los pacientes hipotensos e hipertensos que en los pacientes normotensos. Se determinó que la presión arterial ideal en el paciente anciano es PAS 90-140 mmHg y PAD 70-80 mmHg. ²⁰

El tabaquismo es otro factor que puede alterar la TFG en pacientes ancianos. En un estudio en 2015 Raschenberguer J et al valoraron la progresión de la ERC en un grupo de pacientes ancianos fumadores y la compararon con el acortamiento de los telómeros. Ellos observaron que una disminución de 0.1 unidades de longitud relativa de los telómeros, aumentaba el riesgo de progresión de ERC y disminución de la tasa de filtrado glomerular en un 44% en pacientes fumadores.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Conforme la edad sigue avanzando las funciones del organismo que se van deteriorando, así como se da el envejecimiento externo de igual manera hay una disminución funcional y anatómica de los órganos internos, y el riñón no es la excepción; sin embargo, a pesar de que el deterioro de la función renal puede ser dado por senescencia, hay otros muchos factores que también están implicados y esto es lo que complica que pueda existir una manera que nos pueda ayudar a calcular la función renal fácil, económica y precisa sobre todo en estos pacientes mayores de 70 años. Es por eso que actualmente se está empleando la fórmula de BIS1 en los pacientes geriátricos para la estimación de función renal, como la ecuación más aceptable. Tomando como referencia esto se buscó en esta revisión estimar la TFG con diferentes fórmulas, pero considerando como más precisa en el adulto mayor de 70 años la de BIS1.

Entonces nuestra pregunta a responder fue:

¿Cuál es la TFGe comparando las ecuaciones CKD-EPI, MDRD y BIS 1 para estadificar la función renal en los pacientes mayores de 70 años?

JUSTIFICACIÓN

Magnitud e impacto: Se estima que, entre el 23.4 y 35.7% de la población anciana existe daño renal crónico, asociado al aumento de la edad y a la presencia de comorbilidades que afectan la función renal como diabetes mellitus, hipertensión y el uso de fármacos que alteran la tasa de filtración glomerular como los AINES.

Trascendencia: Realizar un estudio como el presente, permitió conocer la correlación de la TFG con edad, hemoglobina, albúmina sérica, IMC y su relación con las comorbilidades de los pacientes. En consecuencia, se conocieron los factores más importantemente asociados a la TFG, los cuales debieron tomarse en cuenta al clasificar la función renal de los pacientes y determinar quienes requieren manejo. Además, facilitaría la comparación de la situación del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE en el contexto nacional e internacional.

Factibilidad: El presente estudio fue factible debido a que se contaba con el volumen suficiente de pacientes, así como con la capacidad técnica y los recursos humanos para realizarse.

HIPÓTESIS

La tasa de filtrado glomerular varia hasta 5 ml/min comparando BIS1 con MDRD y CKD-EPI en pacientes mayores de 70 años.

OBJETIVOS

General

Comparar la tasa de filtrado glomerular en pacientes adultos mayores de 70 años con las ecuaciones CKD-EPI, MDRD y BIS1.

Específicos

1. Describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes.
2. Determinar la TFGe con las 3 ecuaciones, la concordancia entre ellas y los límites de acuerdo.
3. Obtener el coeficiente de correlación de Pearson de la TFGe con la edad, hemoglobina, albúmina sérica e IMC.
4. Clasificar la función renal de los pacientes con las 3 fórmulas.
5. Comparar la TFG según las comorbilidades y el estado nutricional de los pacientes.

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio tipo observacional, retrospectivo y transversal con un análisis posterior de sus datos, llevados a cabo en nuestra unidad hospitalaria, Hospital Regional 1º Octubre ISSSTE.

Se realiza captura de datos obtenidos de los expedientes clínicos de aquellos pacientes adultos mayores de 70 años de edad que acudieron a consulta externa del servicio de geriatría durante el periodo de estudio establecido y que se encontraran con los requisitos para incluirlos en el protocolo. Dentro de estos criterios de inclusión se encuentran ambos géneros, edad mayor de 70 años, cualquier comorbilidad, antropometría (peso, talla) y los estudios básicos para calculo de la TFG_e, así como de las variables a investigar, esto con un periodo no mayor a 3 meses en relación a la cita de valoración medica. Se excluyeron los cuales habían cursado con cuadro de agudización de función renal, es decir Lesión Renal Aguda en un periodo de hasta 8 semanas, también los que ya tenían diagnóstico previo de ERC. Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula de Hulley para correlaciones considerando un intervalo de confianza de 95% y un poder de 80%, esperando un coeficiente de correlación mínimo (r) de 0.250.

Las variables dependientes utilizadas fueron la TFG_e, mientras que las independientes se consideraron la edad, comorbilidades, IMC, albumina sérica y hemoglobina, asignándose a cada una de ellas su correspondiente ya sea siendo cualitativos y cuantitativos, ordinales, continua o nominales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis estadístico en el paquete estadístico SPSS v. 21 para Mac. El análisis descriptivo se realizó para variables cuantitativas con media, mediana, desviación estándar y para variables cualitativas con frecuencias y porcentajes.

Se determinó el coeficiente de correlación de Pearson de TFGe con edad, hemoglobina, albúmina sérica e IMC. Se comparó la TFGe según las comorbilidades de los pacientes.

Como pruebas inferenciales que se utilizaron la t de muestras relacionadas para comparar la diferencia de medias de BIS-1 vs CKD-EPI y BIS-1 vs MDRD. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

Se realizaron gráficos de Bland-Altman para comparar la distribución de las TFGe y determinar cuántos valores salían del intervalo de confianza 95%. Se emplearon también tablas para presentar la información.

ASPECTOS ÉTICOS

Sin conflictos de intereses en este estudio sin riesgo.

RESULTADOS

Características generales de los pacientes

Se incluyeron en el presente estudio un total de 84 pacientes adultos mayores de 70 años, el 25% de los cuales fueron masculinos y el 75% femeninos. La desnutrición se observó en pocos pacientes, sin embargo, el sobrepeso y la obesidad representaron en conjunto 37.7%, siendo la mayoría de los pacientes normopesos. Mientras que, las comorbilidades de los pacientes más frecuentes fueron hipertensión y diabetes mellitus; otras comorbilidades frecuentes fueron hipotiroidismo, osteoartrosis y cáncer. El 21.4% de los pacientes usaban nefrotóxicos conocidos (Cuadro 1).

Cuadro 1. Género, estado nutricional y comorbilidades de los pacientes.

Característica	Frecuencia (n=84)
Género	
Masculinos	21(25%)
Femeninos	63(75%)
Estado nutricional	
Desnutrición	3(4%)
Normopeso	51(60%)
Sobrepeso	14(17%)
Obesidad	16(19%)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	51(61%)
Diabetes mellitus	34(40%)
Hipotiroidismo	13(15%)
Osteoartrosis	11(13%)
Cáncer	9(11%)
Ninguna	29(35%)
Uso de nefrotóxicos	18(21%)

Fuente: Expediente clínico de archivo del H.R. 1º Octubre - ISSSTE

La edad promedio de los pacientes fue 84.0 ± 6.5 años, el IMC promedio 24.8 ± 5.2 , los niveles medios de albúmina y hemoglobina fueron 3.9 ± 0.4 g/L y 13.6 ± 1.7 g/L, respectivamente. La creatinina promedio fue 0.9 ± 0.4 mg/dL y el potasio promedio fue 4.4 ± 0.5 (Cuadro 2).

Cuadro 2. Edad, IMC y características bioquímicas de los pacientes (n=84)

Característica	Media \pm DE*
Edad (años)	84.0 ± 6.5
Peso (Kg)	59.2 ± 15.0
Talla (m)	1.5 ± 0.9
IMC(Kg/m ²)	24.8 ± 5.2
Albúmina (g/L)	3.9 ± 0.4
Hemoglobina (g/L)	13.6 ± 1.7
Creatinina (mg/dL)	0.9 ± 0.4
Potasio (mEq/L)	4.4 ± 0.5

Fuente: Expediente clínico de archivo del H.R. 1º Octubre - ISSSTE

*DE desviación Estándar.

Comparación de tasa de filtrado glomerular con las distintas ecuaciones y su concordancia

La tasa de filtrado glomerular (TFG) de los pacientes promedio de los según la ecuación utilizada para la determinación se presenta en la Tabla 3. Se puede observar que hubo diferencias significativas en la TFG calculada por BIS-2, CKD-EPI y MDRD con respecto a BIS-1.

Posteriormente, se realizaron gráficos de Bland-Altman para representar el grado de concordancia entre los métodos para el cálculo de TFG. Se puede observar que la mejor concordancia fue entre BIS-1 y CKD-EPI (Figura 1), mientras que la peor concordancia se encontró entre BIS-1 y MDRD (Figura 2).

La CKD-EPI sobre-estima la TFGe en 8.9 ± 6.1 ml/min/1.72m² y la ecuación MDRD sobreestima la TFG en promedio 21.4 ± 13.6 ml/min/1.72m² ($p < 0.001$). Por lo tanto, podría decirse que la concordancia de CKD-EPI con BIS-1 es aceptable, pero que la concordancia de MDRD con BIS-1 es pobre (Cuadro 3).

Cuadro 3. Comparación de la TFG estimada con las distintas fórmulas, y límites de concordancia 95% (n=84)

Pares	Diferencia de media \pm DE	Valor de p	Límites de acuerdo 95%
BIS-1 - CKD-EPI	8.9 ± 6.1	<0.001	-20.8 a 3.0
BIS-1 - MDRD	21.4 ± 13.6	<0.001	-48.2 a 5.3

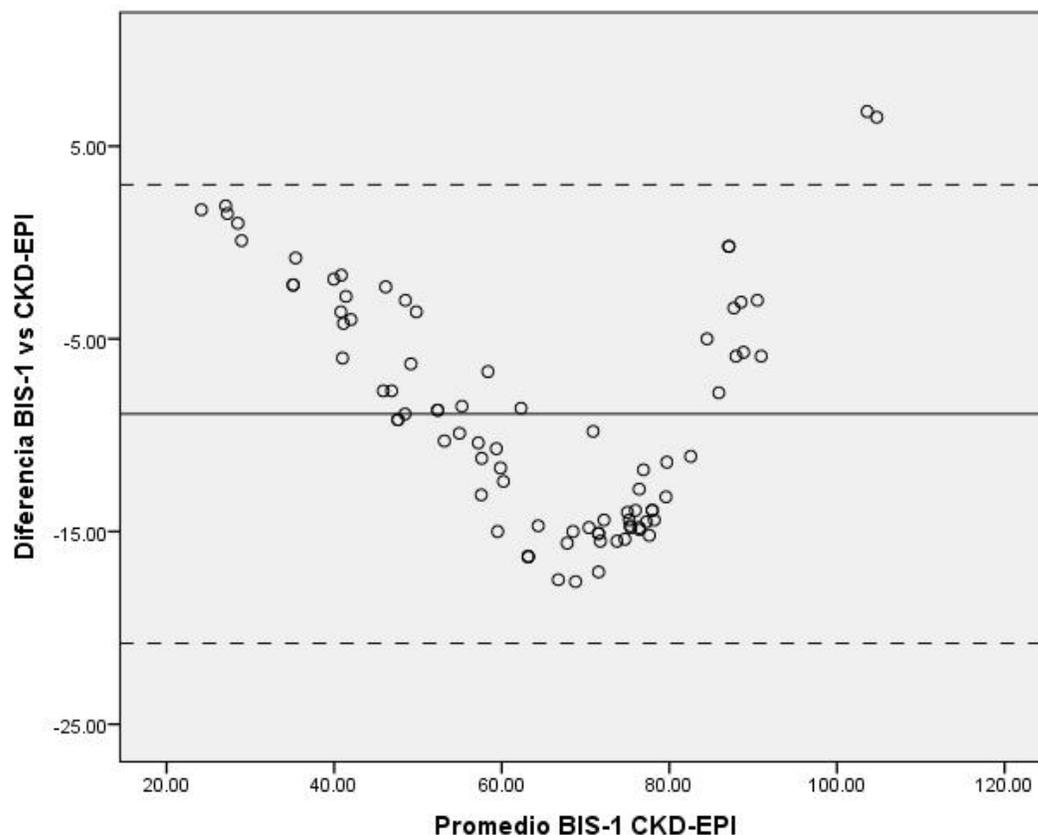


Figura 1. Bland-Altman de concordancia entre TFG estimada con BIS-1 vs CKD-EPI.

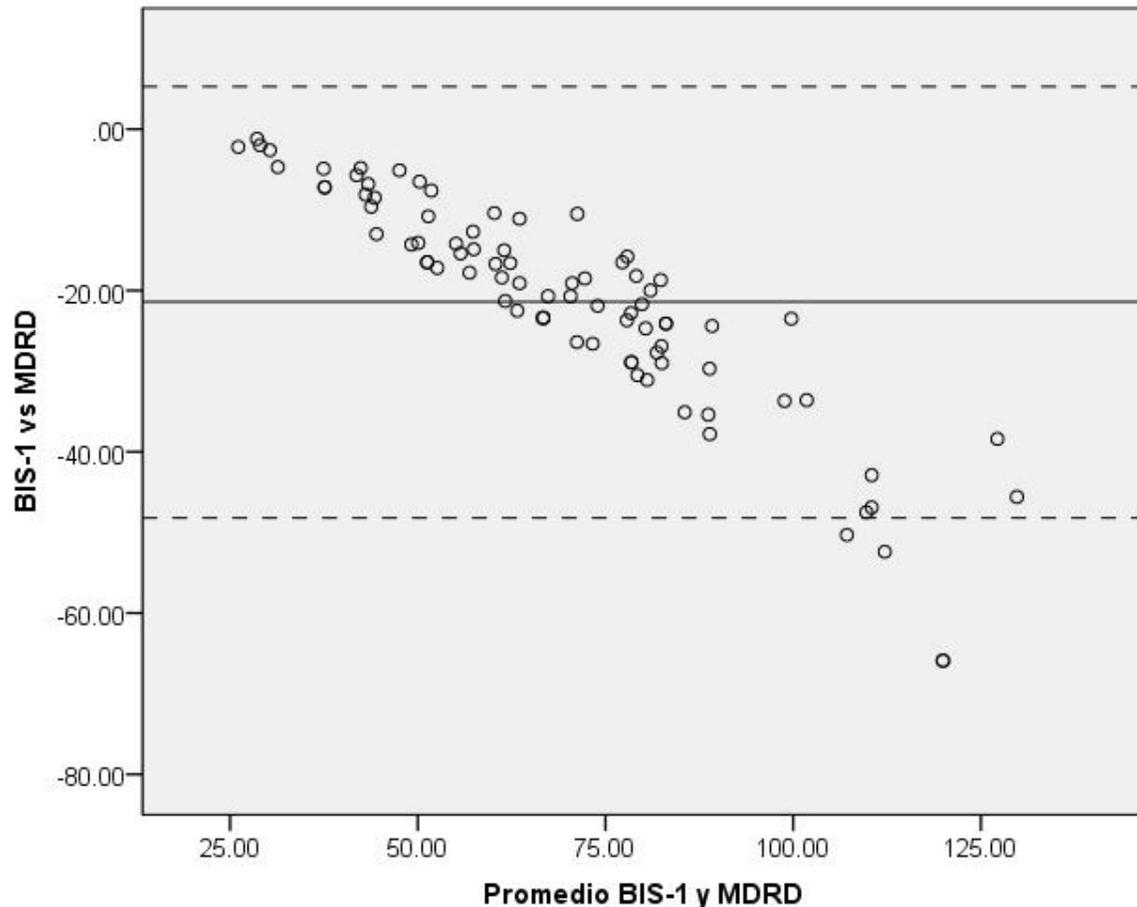


Figura 2. Bland-Altman de concordancia entre TFG estimada con BIS-1 vs MDRD.

Correlación de la TFG con edad, IMC, albúmina sérica, hemoglobina y creatinina

La correlación de la TFG estimada con las fórmulas BIS-1, CKD-EPI y MDRD fue superior a 95% con el coeficiente de correlación de Pearson. Tanto BIS-1 como CKD-EPI se correlacionaron inversa y significativamente con la edad (-0.384 y -0.346, respectivamente), pero no así MDRD. MDRD se correlacionó inversa y significativamente con el IMC (-0.287) pero no BIS-1 ni CKD-EPI. La hemoglobina se correlacionó positiva y significativamente con BIS-1 ni CKD-EPI, pero no MDRD. Mientras que la creatinina se correlacionó negativamente con la TFG estimada con las 3 ecuaciones, aunque la que CKD-EPI fue la que tuvo la correlación mas alta. Finalmente, la albúmina sérica no se correlacionó significativamente con la TFG estimada con las 3 ecuaciones (Cuadro 4).

Cuadro 4. Coeficientes de correlación de Pearson de TFG estimada con las 3 fórmulas y la edad, el IMC, la albúmina sérica, hemoglobina y creatinina sérica

	TFGe, BIS1	TFGe, CKD-EPI	TFGe, MDRD
TFGe, BIS-1	1	0.952**	0.969**
TFGe, CKD-EPI	0.952**	1	0.919**
TFGe, MDRD	0.969**	0.919**	1
Edad (años)	-0.384**	-0.346**	-0.164
IMC (Kg/m ²)	-0.197	-0.211	-0.287**
Albúmina sérica (g/dL)	0.114	0.086	0.099
Hemoglobina (g/L)	0.250*	0.263*	0.208
Creatinina (mg/dL)	-0.849**	-0.901**	-0.847**

Clasificación de la función renal de los pacientes con las 3 fórmulas

Se clasificó la función renal de los pacientes con las 3 fórmulas, solo el 2.4% de los pacientes tuvieron función renal normal con BIS-1 y 7.1% con CKD-EPI, pero la ecuación MDRD sobre clasificó a 32.1% de los pacientes con función renal normal. Pocos pacientes en estadio 1 fueron clasificados con las tres fórmulas. La mayoría de los pacientes tuvieron falla renal estadio 2 y 3, con muy pocos de ellos clasificados como falla renal estadio 4 y ninguno estadio 5. Aún entre BIS-1 y CKD-EPI existen diferencias notables en la clasificación de la función renal. BIS-1 clasificó a 45.2% de los pacientes con falla renal estadio 3, mientras que CKD-EPI solo a 28.6% (Figura 3).

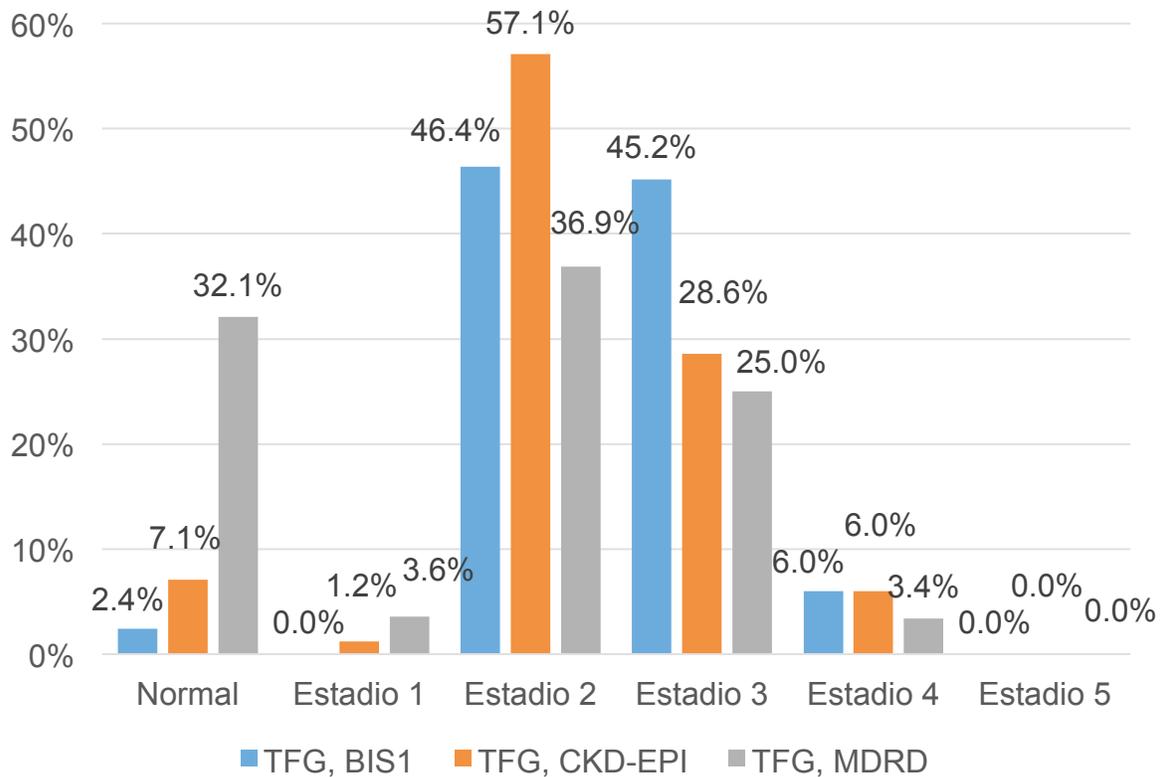


Figura 3. Comparación de la función renal estimada con BIS-1, CKD-EPI y MDRD según la clasificación K/DOQI.

Comparación de la TFGe según las comorbilidades y el estado nutricional de los pacientes

Al comparar la TFGe por comorbilidad, se encontró que según la fórmula estimada es el valor estimado. Valorando con BIS-1, los pacientes con diabetes mellitus, cáncer e hipotiroidismo tuvieron los menores estimados de TFGe, siendo los pacientes con hipertensión y osteoartritis los que tuvieron la mayor TFG estimada. Por el contrario, con CKD-EPI los pacientes con diabetes mellitus tuvieron la mayor TFG estimada. Los pacientes con osteoartritis tuvieron las TFGe con las distintas fórmulas. Los pacientes con diabetes mellitus tuvieron menor TFG estimada con BIS-1 (59.3 ± 19.3 ml/min/1.72m²) y la mayor con MDRD (79.4 ± 31.6 ml/min/1.72m²). Mientras que los hipertensos tuvieron la mayor TFG estimada con BIS-1 (67.0 ± 19.8 ml/min/1.72m²) y la menor con MDRD (55.2 ± 11.9

ml/min/1.72m²). En pacientes con cáncer, las 3 fórmulas se comportaron similar (Cuadro 5).

Cuadro 5. Función renal de los pacientes por comorbilidad

Comorbilidad	TFGe, BIS-1 ml/min/1.72m²	TFGe, CKD-EPI ml/min/1.72m²	TFGe, MDRD ml/min/1.72m²
Diabetes mellitus	59.3 ± 19.3	67.2 ± 67.0	79.4 ± 31.6
Hipertensión	67.0 ± 19.8	58.2 ± 17.3	55.2 ± 11.9
Hipotiroidismo	61.6 ± 23.4	54.6 ± 20.6	77.7 ± 40.3
Cáncer	58.8 ± 20.9	54.0 ± 22.3	55.2 ± 11.9
Osteoartrosis	72.0 ± 18.4	62.8 ± 17.9	88.6 ± 33.9

Fuente: Expediente clínico de archivo del H.R. 1º Octubre - ISSSTE

DISCUSIÓN

En el presente estudio se comparó la tasa de filtrado glomerular en pacientes adultos mayores de 70 años con las ecuaciones CKD-EPI, MDRD y BIS-1. Encontrando, que existe diferencias mayores a 5 ml/min al comparar CKD-EPI y MDRD con BIS-1. De hecho, la diferencia fue de 8.9 ml/min promedio entre BIS-1 y CKD-EPI, pero fue superior a 20 ml/min entre BIS-1 y MDRD, por lo que utilizar la fórmula de BIS-1 en mayores de 70 años es más adecuada.

A pesar de que la correlación Pearson fue superior a 95% entre BIS-1, CKD-EPI, MDRD, la diferencia de medias y los límites de acuerdo 95% demuestran que CKD-EPI estima la TFG con un margen de error superior a 5 ml/min, pero que la ecuación MDRD estima de forma muy distinta la TFG que BIS-1. Por lo tanto, no son intercambiables los valores obtenidos con estas fórmulas. Este mismo hallazgo fue reportado previamente por Bustos y cols. quienes encontraron diferencias significativas en la TFG estimada con CKD-EPI, MDRD y BIS-1 en adultos mayores de 85 años.²³

En el total de la muestra y en pacientes hipertensos CKD-EPI como MDRD tienden a infraestimar la TFG, mientras que en pacientes con diabetes mellitus, tanto CKD-EPI como MDRD tienden a sobre-estimar la TFG, con una diferencia cercana a 20 ml/min entre BIS-1 y MDRD.

Dado que, estudios previos han recomendado estimar la TFG con BIS-1 en adultos mayores de 70 años, ya que supera en términos de exactitud y rendimiento a las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD-EPI, en el presente estudio se tomó como referencia BIS-1 para comparar la estimación del filtrado glomerular con CKD-EPI y MDRD.²⁴ BIS-1 toma en cuenta solamente edad, sexo y creatinina sérica, de ahí la correlación inversa que encontramos en el presente estudio de la TFG estimada con BIS-1 con la edad y la creatinina sérica.

La ecuación con mayor diferencia de medias y peor concordancia con BIS-1 fue la MDRD, la cual no está validada en población mayor de 72 años y en su elaboración solo se incluyó población con insuficiencia renal crónica.²⁵ Además, un estudio en 70 pacientes mayores de 75 años concluyó que la estimación de la TFG con la ecuación MDRD-IDMS no es intercambiable con las obtenidas con el aclaramiento de creatinina corregido por la superficie corporal. Lo que, explica los hallazgos de nuestro estudio.²⁶

Por otro lado, la concordancia más cercana encontrada entre la TFG estimada con BIS-1 y CKD-EPI, podría explicarse porque en su validación se incluyeron pacientes con función renal normal (valores de TFG $>60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$) y se ha demostrado que es capaz de clasificar a los pacientes en los estadios de ERC de forma más correcta que la ecuación MDRD y en población anciana ha tiene desempeño.²⁷

Además, la relación positiva significativa de la TFGe por BIS-1 y CKD-EPI con la hemoglobina es esperada, dado que, estudios previos han demostrado que, en adultos mayores existen diferencias en los niveles de hemoglobina por estadios de la función renal, con mayores niveles a mayor función renal.²⁸

CONCLUSIONES

1. La tasa de filtrado glomerular estimada varia más de 8 ml/min comparando BIS1 con CKD-EPI y en las de 20 ml/min con la ecuación MDRD en pacientes mayores de 70 años. Por lo tanto, no son intercambiables y no se recomienda utilizar CKD-EPI ni MDRD en adultos mayores.
2. La ecuación de BIS-1 resulta ser la más adecuada para estimar la TFG en los pacientes mayores de 70 años con cualquier comorbilidad, aunque en relación con las otras dos fórmulas correlacionando con DM2 es igualmente más aplicable BIS-1.
3. Podemos observar igualmente que tanto el IMC como la albumina sérica no tienden a tener una correlación importante con la fórmula de BIS-1 para el cálculo de la TFGe, por lo que el utilizar la albumina para seguir funcionalidad renal en estos casos podríamos omitirla y evitar los costos mayores.

Con base en lo anterior, se recomienda el uso de la ecuación BIS-1 para estimar la TFGe en adultos mayores de 70 años, independientemente de las comorbilidades presentes, niveles de hemoglobina y albumina, dado que es la que ha demostrado ser más precisa y exacta en adultos mayores. No son intercambiables las fórmulas CKD-EPI y MDRD con la BIS-1, debido que ambas tienden a infra-estimar la TFGe.

Por otro lado, para continuar y verificar que los datos sean contundentes es importante tomar una base de datos con mayor número de pacientes, incluso ya a la posteridad también hacer comparación con las actuales fórmulas que incluyen Cistatina C, como pudiera ser ecuación de BIS 2, que toma este elemento sérico previo comentado y ya con esto lograr una comparación entre ambas fórmulas, BIS 1 VS BIS 2 que podrían ayudar a determinar si el uso con la Cistatina C es más preciso o no; y en base a este fundamento, establecer si en los pacientes de edad geriátrica conviene el uso de Cistatina C para el cálculo de la TFGe, ya que el utilizarlo implicaría un costo mayor a las instituciones, y si llegara a no ser útil, la recomendación sería obviamente omitirlo ya que BIS 1 pudiera ser confiable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Loredo J, Lavorato CA, Luis Negri A. Tasa de filtración glomerular medida y estimada. Numerosos métodos de medición (parte I). *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 35 (3) 153-164.
2. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013; (3) 1-150.
3. Lorenzo V. Enfermedad Renal Crónica. *Nefrol Digit*. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
4. Kazancioğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney Inter Supp*. 2013; 3(4):368-371.
5. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016; 11(7): e0158765.
6. Vilhelmsdotter Allander S, Marké L-Å, Wihlen B, Svensson M, Elinder C-G, Larsson A. Regional variation in use of exogenous and endogenous glomerular filtration rate (GFR) markers in Sweden. *Ups J Med Sci*. 2012;117(3):273-278.
7. Fernández García M, Coll E, Ventura Pedret S, Bermudo Guitarte C, Cárdenas Fernández MC, Cortés Rius M, et al. Cistatina C en la evaluación de la función renal. *Rev del Lab Clín*. 2011;4(1):50–62.
8. Moya Y, Toro J, Cruz G. Evaluación de la función renal: el concepto de clearance renal y su aplicación diagnóstica. *Rev. Farmacol. Chile*. 2015; 8(3) 25-34.
9. Schwandt A, Denking M, Fasching P, Pfeifer M, Wagner C, Weiland J, et al. Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes. *J Diabetes Complications*. 2017;31(9):1376–83.
10. Gaspar A, Miranda G, López E, Rodríguez K, Segura N. Estimación de la tasa de filtración glomerular en adultos con inmunodeficiencia común variable tratados

con inmunoglobulina intravenosa. ¿Qué fórmula utilizar? *Rev Alerg Méx.* 2014; 61:45-51.

11. Shlipak MG, Matsushita K, Arnlov J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *NEJM.* 2013; 369:932-43.

12. Glasscock RJ, Winearls C. Ageing and the Glomerular Filtration Rate: Truths and Consequences. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2009; 120:419-428.

13. Weinstein JR, Anderson S. The aging kidney: physiological changes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010;17(4):302-307.

14. Bach V, Schruckmayer G, Sam I, Kemmler G, Stauder R. Prevalence and possible causes of anemia in the elderly: a cross sectional analysis of a large European university hospital cohort. *Clin Interv Aging.* 2014; 9:1187-1196.

15. Chen Y, Qin M, Zheng J, et al. Hemoglobin discriminates stages of chronic kidney disease in elderly patients. *Exp Ther Med.* 2015;10(2):567-571.

16. Fan, H, Yang, J, Liu, L. et al. Effect of serum albumin on the prognosis of elderly patientis with stage 3- 4 stage chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2017; 49: 859.

17. Lang J, Katz R, Ix JH, Gutierrez OM, Peralta CA, Parikh CR, et al. Association of serum albumin levels with kidney function decline and incident chronic kidney disease in elders. *Nephrol Dial Transplant.* 2017; 23; 229-229.

18. Duan Y, Wang X, Zhang J et al. Body mass index is an independient predictive factor for kidney evluated by glomerular filtration rate in a community-dwelling population. *Eat Weight Disord.* 2017; pp 1-8

19. Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovesdy CP. Association of Body Mass Index with Outcomes in Patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(9):2088–96.

20. Zhang Y-P, Zuo X-C, Huang Z-J, et al. The Impact of Blood Pressure on Kidney Function in the Elderly: A Cross-Sectional Study. *Kidney blood press res.* 2013; 38(0):205-216.

21. Raschenberger J, Kollerits B, Ritchie J, Lane B, Kalra PA, Ritz E, et al. Association of relative telomere length with progression of chronic kidney disease in two cohorts: effect modification by smoking and diabetes. *Sci Rep.* 2015; 7 (5) 11887.
22. Gámez Jiménez AM, Montell Hernández OA, Ruano Quintero V, Alfonso de León JA, Hay de la Puente Zoto M. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Rev. Med. Electrón.* 2013; 35(4): 306-318.
23. Bustos-Guadaño F, Martín-Calderón JL, Criado-Álvarez JJ, Muñoz-Jara R, Cantalejo-Gutiérrez A, Mena-Moreno MC. Glomerular filtration rate estimation in people older than 85: Comparison between CKD-EPI, MDRD-IDMS and BIS1 equations. *Nefrologia.* 2017;37(2):172-180.
24. Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, Frei U, Gaedeke J, Jakob O, Kuhlmann MK, Schuchardt M, Tölle M, Ziebig R, van der Giet M, Martus P. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med.* 2012;157(7):471-81.
25. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11: 155.
26. Gómez-Pavón J, Gálvez Barrón C, Baztán Cortés JJ, Ruipérez Cantera I. Comparison of equations to estimate the glomerular filtration in people aged 75 or older without known renal disease. *Med Clin (Barc).* 2010;134(8):346-9.
27. Levey, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12.
28. Chen Y, Qin M, Zheng J, Yan H, Li M, Cui Y, Zhang R, Zhao W, Guo Y. Hemoglobin discriminates stages of chronic kidney disease in elderly patients. *Exp Ther Med.* 2015;10(2):567-571.