

## ORIGINAL

### Comparación de la ecuación CKD-EPI respecto a MDRD-IDMS en la derivación de pacientes a Nefrología



Leonor Guiñón-Muñoz<sup>a,\*</sup>, Cristina Gutiérrez-Fornés<sup>a</sup>, Angel Molina-Borrás<sup>a</sup>, Alberto Martínez-Vea<sup>b</sup> y Nuria Serrat-Orús<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona, España

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona, España

Recibido el 23 de septiembre de 2013; aceptado el 22 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 17 de junio de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Filtrado glomerular;  
MDRD-IDMS;  
CKD-EPI

#### Resumen

**Introducción:** Las Guías KDIGO 2012 recomiendan la ecuación CKD-EPI como una estimación más exacta del filtrado glomerular (FG). Realizamos un análisis retrospectivo para evaluar la concordancia entre CKD-EPI y MDRD-IDMS y para calcular el diferencial de derivaciones a Nefrología.

**Participantes y métodos:** Para el estudio de concordancia se analizó una muestra de 16.720 solicitudes de pacientes visitados en Atención Primaria en el área de influencia del Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona durante un año. Para el cálculo del diferencial de derivaciones se seleccionaron 8.478 pacientes. Solo se tuvieron en cuenta parámetros de laboratorio (FG y albuminuria). Se siguieron las recomendaciones del documento de consenso sobre enfermedad renal crónica (ERC) del 2012 y se compararon con los resultados obtenidos al aplicar el documento de consenso del 2008.

**Resultados:** Las ecuaciones mostraron una buena concordancia a nivel global ( $\kappa=0,94$ ;  $p<0,001$ ). Con la aplicación del nuevo documento de consenso, CKD-EPI supuso un incremento de 9 derivaciones (12,7%) respecto a MDRD-IDMS, siendo 7 (9,9%) atribuibles al grupo de pacientes de edad superior a 80 años. Con la aplicación del antiguo documento de consenso, CKD-EPI hubiese supuesto un aumento de 28 derivaciones (7,4%) respecto a MDRD-IDMS.

**Conclusiones:** La ecuación CKD-EPI conduce a una reclasificación de la ERC que afecta a la práctica clínica, al paciente y a la economía. En los pacientes de mayor edad se observa un aumento de las derivaciones, indicando la necesidad de aplicar en algunos casos ecuaciones de estimación del FG más exactas en este grupo de edad.

© 2014 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [leonorguinon@yahoo.es](mailto:leonorguinon@yahoo.es) (L. Guiñón-Muñoz).

**KEYWORDS**

Glomerular filtration rate;  
MDRD-IDMS;  
CKD-EPI

**Comparison of CKD-EPI and MDRD-IDMS equations and referrals to specialized care****Abstract**

**Introduction:** The new KDIGO 2012 Guidelines recommend CKD-EPI equation as a more accurate estimation of glomerular filtration rate (GFR). A retrospective analysis was performed in order to evaluate the correlation between CKD-EPI and MDRD-IDMS and to calculate the difference in referrals to Specialized Care using both equations.

**Participants and methods:** A concordance study was performed comparing CKD-EPI equation to MDRD-IDMS. The sample consisted of 16,720 requests of patients seen in Primary Care in the referral area of the University Hospital Joan XXIII in Tarragona within a one year period. To calculate the difference in referrals between both equations 8,478 patients were selected from the initial sample. Only laboratory parameters were taken into account (GFR and urine albumin). The analysis used the recommendations from the current chronic kidney disease (CKD) consensus document. The results were also calculated applying the referral criteria from 2008. **Results:** The study showed a good correlation between both equations ( $\kappa = 0.94$ ,  $P < .001$ ). The new consensus document involved an increase of 9 referrals (12.7%) using CKD-EPI in comparison to MDRD-IDMS, of which 7 (9.9%) were due to the group of patients older than 80 years. With the application of the old consensus document, using CKD-EPI would have had an increase of 28 referrals (7.4%) compared to using MDRD-IDMS.

**Conclusions:** The CKD-EPI equation leads to a re-classification of CKD affecting clinical practice, the patient and the economy. An increase in the referrals of older patient was observed. In some cases, this reveals the need for applying more accurate equations to estimate GFR for this age group.

© 2014 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La valoración del filtrado glomerular (FG) es el mejor índice para evaluar la función renal. Las medidas directas valoran con exactitud el FG pero son técnicas laboriosas, de coste elevado e impracticables como determinación rutinaria. Por esta razón, en la práctica clínica se recomienda la estimación del FG mediante ecuaciones basadas en la concentración de creatinina sérica y determinadas características demográficas del paciente.

En el año 1999, Levey et al.<sup>1</sup> publicaron la ecuación MDRD-4 (*Modification of Diet in Renal Disease*) para su aplicación cuando la cuantificación de la creatinina sérica no presentaba trazabilidad con respecto al método de referencia de espectrometría de masas con dilución isotópica (IDMS). Esta ecuación fue reexpresada para su utilización con creatinina IDMS en 2006<sup>2</sup>. Para su desarrollo se partió de una población de 1.628 individuos con una edad media de 50,6 años (DE=12,7 años), con una media de creatinina sérica de 2,3 mg/dl (DE=1,2 mg/dl) y un FG medio medido mediante aclaramiento con iotalamato de 39,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (DE=21,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). En el año 2006, la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) y la Sociedad Española de Nefrología (SEN) recomendaron estas ecuaciones, ya que suponían una mejora en la interpretación del FG con respecto a la utilización de la concentración de creatinina, originando una rápida implantación de las fórmulas en la mayoría de laboratorios. Pero no están exentas de limitaciones, derivadas del hecho de que para su desarrollo solo se tuvieron en cuenta pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), y ello

sumado a la falta de estandarización en la determinación de creatinina en las estimaciones del FG mediante MDRD-4. En primer lugar, las ecuaciones tienen una baja correlación con el FG real para valores superiores a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, por lo que se establece como valor de normalidad la categoría de FG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, siempre y cuando no existan anomalías estructurales o funcionales a nivel renal. En segundo lugar, las ecuaciones no son precisas cuando el FG tiene un valor cercano a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pudiendo etiquetar como enfermo renal crónico a un paciente que tenga un FG cercano a esta cifra y que no presente datos adicionales de afectación renal<sup>3,4</sup>. Por último, estas ecuaciones no tienen en cuenta el descenso esperado del FG con la edad. En consecuencia, se observó un incremento de derivaciones innecesarias desde Atención Primaria a Atención Especializada, sobre todo de pacientes de edad avanzada con poco riesgo de progresión de la enfermedad renal<sup>5</sup>.

Para mejorar estas limitaciones, la ecuación MDRD fue revisada y modificada por Levey et al.<sup>6</sup> en el año 2009. El grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* publicó la ecuación CKD-EPI, con diferentes versiones dependiendo de la raza, el sexo y el valor de la creatinina estandarizada. Para desarrollar la ecuación partieron de una población de 8.254 individuos con una edad media de 47 años (DE=15 años), con una media de creatinina sérica de 1,65 mg/dl (DE=1,20 mg/dl) y un FG medio medido mediante aclaramiento con iotalamato de 68 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (DE=40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Con este estudio se demuestra que la ecuación CKD-EPI es más exacta y precisa que MDRD-4 o MDRD-IDMS al compararla con la medida directa de FG. Por tanto, se recomienda la

implantación de la fórmula CKD-EPI en la práctica clínica. Además, del mismo modo en un estudio posterior Carter et al.<sup>7</sup> informan de que la nueva ecuación produce valores superiores de FG disminuyendo la prevalencia ERC, particularmente en los pacientes de edades comprendidas entre 18 y 59 años con un FG estimado mediante MDRD de 45-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Sin embargo, en los pacientes de edad superior a 70 años observan pocas diferencias entre las dos ecuaciones, y en los de edad superior a 80 años la ecuación CKD-EPI aumenta la prevalencia de ERC.

La coordinación de Atención Primaria con la Atención Especializada es esencial para la detección precoz y el tratamiento de la ERC, acciones que pueden ayudar a prevenir o a entretener la progresión de la disfunción renal, así como a reducir el riesgo asociado de muerte cardiovascular. Desde la implantación de la nueva ecuación se asume que la remisión de pacientes desde Atención Primaria al servicio de Nefrología de referencia es más adecuada, siempre y cuando exista una estrecha colaboración entre ambos profesionales. Para tal fin, múltiples sociedades científicas han elaborado recientemente un documento de consenso sobre la ERC que describe elementos clave como los criterios diagnósticos, la clasificación por estadios de ERC, la identificación de factores pronósticos y los criterios de derivación a Atención Especializada<sup>8</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar la concordancia en nuestro ámbito sanitario entre las ecuaciones CKD-EPI y MDRD-IDMS, así como calcular el diferencial de derivaciones desde Atención Primaria al servicio de Nefrología aplicando ambas ecuaciones, basándonos en el documento de consenso actual y comparándolo con el documento de consenso del año 2008<sup>9</sup>.

## Participantes y métodos

Para nuestro estudio se seleccionaron 16.720 solicitudes de pacientes del área de influencia del Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona generadas en el periodo comprendido entre abril del 2012 y abril del 2013. Estas solicitudes incluían determinaciones de creatinina para la valoración de la función renal en pacientes con edades comprendidas entre 18 y 100 años.

Para evaluar la concordancia entre CKD-EPI y MDRD-IDMS se analizó el total de solicitudes obtenidas en el periodo de tiempo del estudio. Se realizó la clasificación por estadios de ERC, estratificando por sexo y edad ( $\leq 80$  y  $> 80$  años), para ambas ecuaciones siguiendo las recomendaciones del *National Institute of Health and Clinical Excellence* (NICE) del 2008<sup>10</sup>. La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante el test de Shapiro-Wilk. Debido a la vulneración del supuesto de normalidad se describieron las variables edad, creatinina, FG estimado por MDRD-IDMS y FG estimado por CKD-EPI mediante la mediana y los cuartiles 1 y 3. Se evaluó la concordancia según estadios entre los 2 métodos de estimación del FG mediante el índice kappa, a nivel global, y estratificados por sexo y edad. Se realizó el gráfico de Bland-Altman para representar las diferencias entre los 2 métodos, para lo que se excluyeron las peticiones que presentaban valores superiores a 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> según MDRD-IDMS. El paquete estadístico utilizado fue SPSS versión 19.

Para el cálculo del diferencial de derivaciones a Atención Especializada, dependiendo de la ecuación utilizada para la estimación del FG, se seleccionaron 8.478 pacientes de la muestra inicial que en el periodo del estudio tenían solicitudes con determinación de creatinina y albuminuria. Además se aplicaron los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes que no procedían de Atención Primaria.
- Pacientes en seguimiento por ERC.

La posibilidad de derivación fue consensuada entre los médicos de Atención Primaria y el servicio de Nefrología de referencia. Decidieron seguir las recomendaciones del documento de consenso del año 2012 aceptado por diversas sociedades científicas, entre las que se encuentran la SEQC, la SEN y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC)<sup>8</sup>. Según este consenso, se consideran candidatos a derivación, en líneas generales, los pacientes de edad inferior a 80 años con un FG  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, los pacientes de edad superior a 80 años con un FG  $< 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, los de edad inferior a 70 años con un FG entre 30-45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> si hay progresión de la albuminuria ( $> 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/año o cociente albúmina/creatinina cercano a 300 mg/g), y todos los pacientes con un cociente albúmina/creatinina en orina matutina  $> 300$  mg/g.

Los datos también se analizaron según los criterios de derivación del documento de consenso semFYC-SEN del año 2008<sup>9</sup>, considerándose candidatos a derivación en líneas generales los pacientes con un FG  $< 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, los pacientes de edad inferior a 70 años con un FG  $> 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con albuminuria progresiva, y/o aquellos con un cociente albúmina/creatinina en orina matutina  $> 500$  mg/g.

La creatinina se determinó mediante el método de Jaffé cinético compensado (Siemens) trazable respecto al método de referencia IDMS, y la determinación de albúmina en orina, mediante inmunoturbidimetría. La cuantificación de estos parámetros se realizó en el analizador Advia 2400 (Siemens). Se calculó el FG estimado mediante las fórmulas CKD-EPI y MDRD-IDMS.

## Resultados

Para el estudio de concordancia entre las ecuaciones de estimación del FG se analizaron 16.720 solicitudes que correspondían a 8.121 hombres (48,6%) y 8.599 mujeres (51,4%). Los datos descriptivos de los pacientes incluidos en el estudio se exponen globalmente y segregados por sexo (tabla 1). La mediana de edad de mujeres fue superior a la de hombres (67 versus 64), con niveles de creatinina de 0,75 mg/dl versus 0,95 mg/dl, respectivamente. Se obtuvo un valor superior para la mediana de la estimación del FG según la ecuación CKD-EPI respecto a MDRD-IDMS (83 y 79 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectivamente), tanto a nivel general como al agrupar por sexo ( $p < 0,001$ ). Se observó que al estratificar por intervalos de edad (tabla 2), en el grupo de pacientes de edad superior a 80 años, a diferencia del resto de intervalos, la mediana de la estimación del FG obtenida mediante la ecuación CKD-EPI (53 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en hombres y 55 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en mujeres) fue significativamente

**Tabla 1** Datos descriptivos de los individuos, globalmente y estratificados por sexo, de las variables edad, creatinina, FG estimado mediante CKD-EPI y FG estimado mediante MDRD-IDMS

|                                         | Total (n = 16.720) |         |      | Mujeres (n = 8.599) |         |      | Hombres (n = 8.121) |         |      |
|-----------------------------------------|--------------------|---------|------|---------------------|---------|------|---------------------|---------|------|
|                                         | Q1                 | Mediana | Q3   | Q1                  | Mediana | Q3   | Q1                  | Mediana | Q3   |
| Edad (años)                             | 52,6               | 65,7    | 76,6 | 53,3                | 67,2    | 78,0 | 51,9                | 64,1    | 74,9 |
| Creatinina (mg/dl)                      | 0,72               | 0,87    | 1,09 | 0,65                | 0,75    | 0,93 | 0,85                | 0,97    | 1,20 |
| CKD-EPI (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )   | 61                 | 83      | 97   | 61                  | 83      | 98   | 61                  | 83      | 96   |
| MDRD-IDMS (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | 60                 | 79      | 95   | 59                  | 79      | 95   | 60                  | 79      | 94   |

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD-IDMS: Modification of Diet in Renal Disease-Isotope Dilution Mass Spectrometry.

inferior ( $p < 0,001$ ) a la obtenida con la ecuación MDRD-IDMS (56 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para ambos sexos).

En el estudio de concordancia de estadios de ERC entre ambas ecuaciones, estratificado por sexo y edad (tablas 3 y 4), se exponen en número y porcentaje los casos concordantes (en negrita) y la reclasificación mediante CKD-EPI de los casos discordantes a un estadio de menor o mayor gravedad, siguiendo el modelo de clasificación de estadios de ERC de Montañés et al.<sup>11</sup>.

De las 16.720 solicitudes incluidas en el estudio, 2.735 (16,4%) se reclasificaron a otros estadios. En el grupo de pacientes de edad inferior o igual a 80 años ( $n = 13.848$ ) se reclasificaron 2.260 solicitudes (16,3%). Para el grupo de pacientes de edad superior a 80 años ( $n = 2.872$ ) se reclasificaron 475 (16,5%). Cabe destacar una clara diferencia entre los grupos de edad, tanto en hombres como en mujeres. La gran mayoría de reclasificaciones mediante CKD-EPI en los pacientes de edad inferior o igual a 80 años se dirigían hacia un estadio de menor gravedad (84,3%), siendo mayor el porcentaje en el grupo de mujeres (87,9%) que en el de hombres (80%). En cambio, en el grupo de pacientes de edad superior a 80 años el 100% de las reclasificaciones fueron catalogadas en estadios de ERC más graves.

Para las solicitudes de pacientes de edad superior a 80 años destacó que el 48% de las reclasificaciones en este grupo de edad pasaron de ERC estadio 1 a estadio 2. Sin embargo, en los pacientes de edad inferior o igual a 80 años

se observó un mayor grado de discordancia para los estadios 2 y 3a (82%), y un menor porcentaje de reclasificaciones en los estadios 3b, 4 y 5 de ERC (4,7%) al aplicar la ecuación CKD-EPI, independientemente del sexo.

En líneas generales, a medida que la ERC avanzaba a un estadio de mayor gravedad la concordancia de las 2 ecuaciones fue mayor. Estos datos se confirmaron mediante el análisis estadístico del índice kappa ponderado (tabla 5). Al analizar el total de los pacientes se obtuvo un índice kappa de 0,94 ( $p < 0,001$ ). Los índices kappa más bajos se observaron en el estadio 1 (0,71 en hombres y 0,74 en mujeres) y en el estadio 2 (0,72 en hombres y 0,68 en mujeres), mientras que en el resto de estadios se obtuvieron índices kappa superiores a 0,80. Destacó que, en el estadio 1, los pacientes de edad superior a 80 años son los que obtuvieron un índice kappa más bajo; concretamente, en el grupo de mujeres de 0,29, y en los hombres, de 0,12. Por otro lado, en general y en todos los subgrupos, se observó un ascenso progresivo del valor kappa desde el estadio 3a al 5, siendo la concordancia entre ambas ecuaciones más elevada cuando los pacientes se clasificaban en estadios más graves de ERC.

En el análisis de los datos mediante los gráficos de Bland-Altman estratificados por sexo (figs. 1 y 2) se pudo apreciar un ligero sesgo en la diferencia entre ambas ecuaciones. En el grupo de pacientes de edad inferior a 80 años se obtuvo una media de las diferencias entre CKD-EPI y MDRD-IDMS de

**Tabla 2** Datos descriptivos estratificados por sexo y por intervalos de edad de las variables FG estimado mediante CKD-EPI y FG estimado mediante MDRD-IDMS

| Intervalos de edad                      |       | Mujeres (n = 8.599) |         |     | Hombres (n = 8.121) |    |         |     |
|-----------------------------------------|-------|---------------------|---------|-----|---------------------|----|---------|-----|
|                                         | n     | Q1                  | Mediana | Q3  | n                   | Q1 | Mediana | Q3  |
| CKD-EPI (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )   |       |                     |         |     |                     |    |         |     |
| < 40                                    | 828   | 103                 | 115     | 122 | 684                 | 94 | 109     | 116 |
| 40-60                                   | 2.211 | 87                  | 99      | 106 | 2.590               | 83 | 96      | 104 |
| 60-80                                   | 3.842 | 61                  | 79      | 91  | 3.693               | 56 | 76      | 89  |
| > 80                                    | 1.718 | 37                  | 55      | 73  | 1.154               | 35 | 53      | 72  |
| MDRD-IDMS (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) |       |                     |         |     |                     |    |         |     |
| < 40                                    | 828   | 87                  | 101     | 114 | 684                 | 83 | 95      | 107 |
| 40-60                                   | 2.211 | 77                  | 89      | 103 | 2.590               | 76 | 88      | 101 |
| 60-80                                   | 3.842 | 59                  | 75      | 89  | 3.693               | 55 | 74      | 88  |
| > 80                                    | 1.718 | 39                  | 56      | 74  | 1.154               | 38 | 56      | 74  |

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD-IDMS: Modification of Diet in Renal Disease-Isotope Dilution Mass Spectrometry.

**Tabla 3** Estudio de concordancias de estadios de ERC entre las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD-EPI, estratificado por edad, en 8.121 solicitudes de hombres

| Hombres edad $\leq 80$ años |  | MDRD-IDMS     |               |             |             |             |            |
|-----------------------------|--|---------------|---------------|-------------|-------------|-------------|------------|
|                             |  | E1            | E2            | E3a         | E3b         | E4          | E5         |
| <i>CKD-EPI</i>              |  |               |               |             |             |             |            |
| E1                          |  | 2.295 (93,6%) | 703 (22,3%)   |             |             |             |            |
| E2                          |  | 156 (6,4%)    | 2.435 (77,3%) | 93 (14,8%)  |             |             |            |
| E3a                         |  |               | 12 (0,4%)     | 516 (82,2%) | 28 (6,9%)   |             |            |
| E3b                         |  |               |               | 19 (3%)     | 358 (88,6%) | 5 (2%)      |            |
| E4                          |  |               |               |             | 18 (4,5%)   | 248 (97,3%) | 1 (1,3%)   |
| E5                          |  |               |               |             |             | 2 (0,8%)    | 78 (98,7%) |
| <i>CKD-EPI</i>              |  |               |               |             |             |             |            |
| E1                          |  | 7 (7%)        |               |             |             |             |            |
| E2                          |  | 93 (93%)      | 354 (88,5%)   |             |             |             |            |
| E3a                         |  |               | 46 (11,5%)    | 202 (80,2%) |             |             |            |
| E3b                         |  |               |               | 50 (19,8%)  | 206 (85,5%) |             |            |
| E4                          |  |               |               |             | 35 (14,5%)  | 129 (92,8%) |            |
| E5                          |  |               |               |             |             | 10 (7,2%)   | 22 (100%)  |

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD-IDMS: Modification of Diet in Renal Disease-Isotope Dilution Mass Spectrometry.

4,22 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), con unos límites del intervalo de acuerdo del 95% de -3,95 a 12,39 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Sin embargo, en el grupo de pacientes de edad superior a 80 años los valores de MDRD-IDMS fueron superiores a los de CKD-EPI, como indica la media de las diferencias de -2,00 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), con unos límites de acuerdo del 95% de -5,23 a 1,24 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. De un modo general se pudo observar que la concordancia entre ambas ecuaciones disminuía a medida que aumentaba el valor de la estimación del FG, independientemente del sexo y de la edad.

Para el cálculo del diferencial de derivaciones entre las 2 ecuaciones de estimación del FG se analizó una muestra de 8.478 pacientes, de los cuales el 50,6% eran mujeres y el 49,4% eran hombres, con una mediana de edad de 67,3 años (Q1: 56,8; Q3: 76,7), una mediana de creatinina de 0,85 mg/dl (Q1: 0,72; Q3: 1,02) y una mediana de albuminuria de 5,2 mg/g (Q1: 2,8; Q3: 14,3). Al aplicar los criterios de derivación del documento consenso de ERC del año 2012, utilizando la ecuación CKD-EPI se produjo un incremento del 12,7% de derivaciones ( $n = 9$ ) con respecto a MDRD-IDMS, correspondiendo el 9,9% ( $n = 7$ ) a individuos de edad superior

**Tabla 4** Estudio de concordancias de estadios de ERC entre las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD-EPI, estratificado por edad, en 8.599 solicitudes de mujeres

| Mujeres edad $\leq 80$ años |  | MDRD-IDMS     |               |             |             |           |            |
|-----------------------------|--|---------------|---------------|-------------|-------------|-----------|------------|
|                             |  | E1            | E2            | E3a         | E3b         | E4        | E5         |
| <i>CKD-EPI</i>              |  |               |               |             |             |           |            |
| E1                          |  | 2.429 (94,5%) | 883 (28,7%)   |             |             |           |            |
| E2                          |  | 141 (5,5%)    | 2.195 (71,3%) | 147 (24,1%) |             |           |            |
| E3a                         |  |               |               | 463 (75,9%) | 33 (9,8%)   |           |            |
| E3b                         |  |               |               |             | 303 (89,6%) | 10 (4%)   |            |
| E4                          |  |               |               |             | 2 (0,6%)    | 235 (94%) | 2 (5,7%)   |
| E5                          |  |               |               |             |             | 5 (2%)    | 33 (94,3%) |
| <i>CKD-EPI</i>              |  |               |               |             |             |           |            |
| E1                          |  | 30 (18,2%)    |               |             |             |           |            |
| E2                          |  | 135 (81,8%)   | 566 (94,8%)   |             |             |           |            |
| E3a                         |  |               | 31 (5,2%)     | 329 (89,9%) |             |           |            |
| E3b                         |  |               |               | 37 (10,1%)  | 349 (91,4%) |           |            |
| E4                          |  |               |               |             | 33 (8,6%)   | 163 (97%) |            |
| E5                          |  |               |               |             |             | 5 (3%)    | 40 (100%)  |

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD-IDMS: Modification of Diet in Renal Disease-Isotope Dilution Mass Spectrometry.

**Tabla 5** Concordancia global y por estadios de ERC, estratificada por sexo y edad, entre las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular CKD-EPI y MDRD-IDMS mediante el índice kappa ponderado

|                 | n      | Kappa global | P       | Kappa según estadios de ERC |      |      |      |      |      |
|-----------------|--------|--------------|---------|-----------------------------|------|------|------|------|------|
|                 |        |              |         | 1                           | 2    | 3a   | 3b   | 4    | 5    |
| Total pacientes | 16.720 | 0,94         | < 0,001 | 0,72                        | 0,70 | 0,84 | 0,89 | 0,92 | 0,93 |
| Total mujeres   | 8.599  | 0,94         | < 0,001 | 0,71                        | 0,68 | 0,85 | 0,91 | 0,93 | 0,92 |
| ≤ 80 años       | 6.881  | 0,92         | < 0,001 | 0,70                        | 0,65 | 0,82 | 0,93 | 0,96 | 0,90 |
| > 80 años       | 1.718  | 0,95         | < 0,001 | 0,29                        | 0,80 | 0,88 | 0,88 | 0,88 | 0,94 |
| Total hombres   | 8.121  | 0,94         | < 0,001 | 0,74                        | 0,72 | 0,84 | 0,87 | 0,91 | 0,94 |
| ≤ 80 años       | 6.967  | 0,94         | < 0,001 | 0,74                        | 0,72 | 0,86 | 0,91 | 0,95 | 0,98 |
| > 80 años       | 1.154  | 0,93         | < 0,001 | 0,12                        | 0,74 | 0,75 | 0,78 | 0,83 | 0,81 |

Interpretación del valor del índice kappa (Landis y Koch, 1977): < 0,20, concordancia muy baja; 0,21 a 0,40, baja; 0,41 a 0,60, moderada; 0,61 a 0,80, buena; 0,81 a 1,00, excelente.

a 80 años con un FG estimado inferior a 20 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (tabla 6).

A continuación se calculó el diferencial de derivaciones obtenido empleando el anterior documento de consenso de ERC del año 2008 con la finalidad de observar la repercusión que ha supuesto el cambio de los criterios de derivación a Nefrología. En total, al aplicar la ecuación CKD-EPI se habría incrementado el número de derivaciones un 7,4% (n = 28) respecto a MDRD-IDMS. Al estratificar los pacientes por edad destacó que, utilizando CKD-EPI, en los pacientes de edad superior a 70 años se hubiese obtenido un aumento de derivaciones al nefrólogo del 12,0% (n = 38), y en cambio, en los pacientes de edad inferior a 70 años se habría generado un descenso del 16,1% (n = 10) en el número de derivaciones.

## Discusión

La ecuación de estimación del FG CKD-EPI reclasifica hacia estadios de ERC de menor gravedad a un número importante de individuos, sobre todo de edad inferior o igual a 80 años. Esta reclasificación es debida a que el desarrollo de la ecuación MDRD-IDMS se realizó con individuos enfermos renales. Por este motivo, al aplicarla sobre la población general aumenta la prevalencia de ERC, produciéndose falsos positivos. Este sesgo importante se corrige empleando

la nueva ecuación CKD-EPI, eliminando las repercusiones económicas, sanitarias y sociales que este hecho implica.

En el grupo de pacientes de edad superior a 80 años, según nuestros resultados, la nueva ecuación produce en general valores de FG más bajos que los obtenidos con MDRD-IDMS. No es un dato inesperado puesto que, según el estudio de Levey et al.<sup>6</sup>, al aplicar la fórmula CKD-EPI en los pacientes de edades más avanzadas aumenta la prevalencia de ERC. Sin embargo, para el desarrollo de esta ecuación solo el 12% de la población incluida en el estudio tenía una edad superior a 65 años, lo que podría limitar su precisión y exactitud en este grupo de edad<sup>12</sup>.

En los casos en los que se precise mayor exactitud a la proporcionada por las ecuaciones de estimación del FG basadas en la creatinina, el grupo *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) ha recomendado recientemente utilizar la ecuación de estimación del FG basada en la creatinina C para la confirmación del diagnóstico y el estadiaje de ERC, para el ajuste de dosis de fármacos nefrotóxicos o en pacientes candidatos a donantes renales<sup>13</sup>.

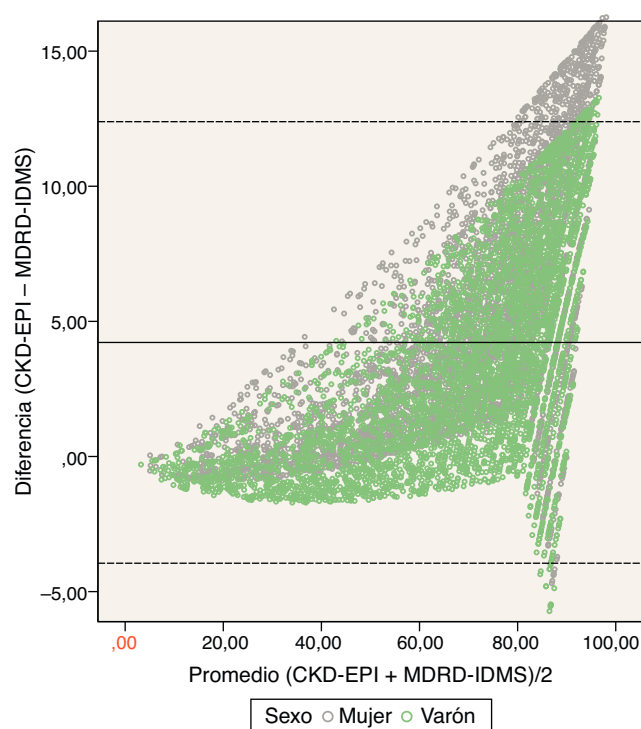
Analizando la población seleccionada para el cálculo del diferencial de derivaciones desde Atención Primaria al servicio de Nefrología mediante ambas ecuaciones, se observó que la aplicación de la ecuación CKD-EPI para la estimación del FG supuso un ligero aumento de las derivaciones en un periodo de un año, siendo atribuible a los pacientes de

**Tabla 6** Diferencial de derivaciones según la ecuación de estimación del FG utilizada, siguiendo las recomendaciones del documento de consenso de ERC del año 2012

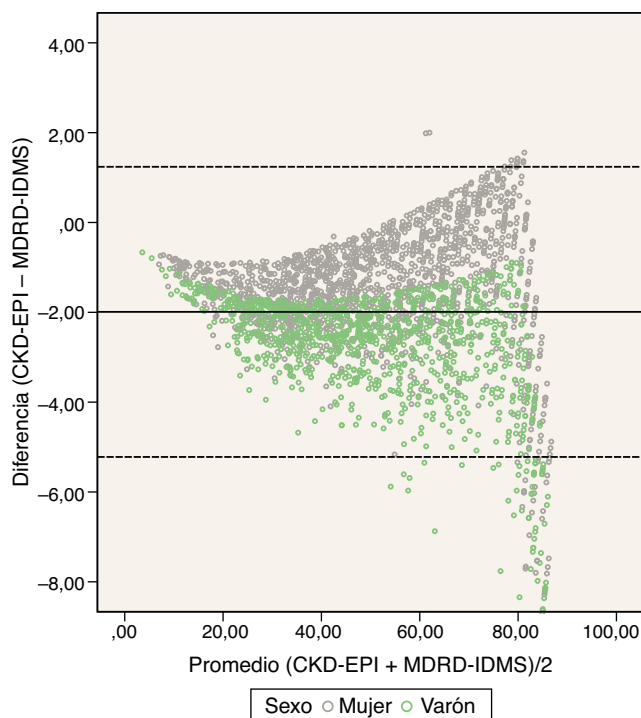
|                                             | n         |           |           | Total |
|---------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------|
|                                             | ≤ 80 años | > 80 años | < 70 años |       |
| CKD-EPI < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>     | 47        |           |           |       |
| MDRD-IDMS < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>   | 46        |           |           |       |
| CKD-EPI < 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>     |           | 30        |           |       |
| MDRD-IDMS < 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>   |           | 23        |           |       |
| CKD-EPI 30-45 ml/min/1,73 m <sup>2a</sup>   |           |           | 3         |       |
| MDRD-IDMS 30-45 ml/min/1,73 m <sup>2a</sup> |           |           | 2         |       |
| Diferencial derivaciones                    | 1         | 7         | 1         | 9     |

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD-IDMS: Modification of Diet in Renal Disease-Isotope Dilution Mass Spectrometry.

<sup>a</sup> Con progresión de albuminuria > 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/año o cociente albúmina/creatinina cercano a 300 mg/g.



**Figura 1** Gráfico Bland-Altman para el grupo de pacientes de edad inferior o igual a 80 años estratificado por sexo. CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD-IDMS: Modification of Diet in Renal Disease-Isotope Dilution Mass Spectrometry.



**Figura 2** Gráfico Bland-Altman para el grupo de pacientes de edad superior a 80 años estratificado por sexo. CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD-IDMS: Modification of Diet in Renal Disease-Isotope Dilution Mass Spectrometry.

edades más avanzadas. De todos modos, con los nuevos criterios de derivación a Atención Especializada el cómputo de derivaciones empleando CKD-EPI disminuye de forma notable con respecto al anterior documento de consenso, implicando una mejora en la práctica clínica como consecuencia de la descongestión de los servicios de Nefrología.

En cuanto a las limitaciones de este estudio, podríamos decir que para el cálculo del diferencial de derivaciones no se ha tenido en cuenta la presencia o la aparición de signos de alarma como la hematuria no urológica asociada a proteinuria o el incremento de creatinina sérica >25% en menos de un mes. Por otro lado, la definición de ERC implica la presencia durante al menos 3 meses de un FG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, suponiendo la necesidad de disponer de más de un valor aislado de la estimación del FG para distinguir la ERC de un proceso renal agudo. Por razones obvias, nuestro estudio no incluye una medida de referencia del FG, pero atendiendo a otros estudios<sup>6,14</sup> en los que sí se ha incluido la técnica de referencia, parece razonable asumir una mejora en la exactitud de los resultados con la aplicación de la ecuación CKD-EPI. Tampoco se han podido comparar los resultados con métodos de estimación de FG más exactos, como las ecuaciones basadas en la determinación de la cistatina C. Otra limitación de nuestro estudio es que no representa a la población general, lo que se deriva del hecho de que son pacientes que pueden presentar comorbilidad y que pertenecen a una zona geográfica delimitada en la que la mayoría de los individuos son de etnia blanca. Por último, debe considerarse que se trata de ecuaciones de estimación del FG y que, por tanto, deben interpretarse siempre dentro del contexto clínico de cada paciente.

Los resultados de nuestro estudio muestran una concordancia óptima en la estimación del FG mediante las ecuaciones CKD-EPI y MDRD-IDMS, sobre todo en los estadios más avanzados de ERC. Con respecto al nuevo documento de consenso de ERC, su aplicación disminuye el número de derivaciones a Atención Especializada. A pesar de que la nueva ecuación CKD-EPI proporciona una clasificación más exacta de la ERC, al emplearla en nuestro ámbito sanitario se incrementa el número de derivaciones de pacientes de edad superior a 80 años, por lo que en este grupo de edad podría ser de interés la confirmación del FG con la ecuación de estimación basada en la cistatina C.

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine. A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-70.
2. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al., Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145:247-54.

3. 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 in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:459–66.
4. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: Accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2004;141:929–37.
5. Mula-Abed WA, al Rasadi K, al-Riyami D. Estimated glomerular filtration rate (eGFR): A serum creatinine-based test for the detection of chronic kidney disease and its impact on clinical practice. *Oman Med J*. 2012;27:108–13.
6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro 3rd AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604–12.
7. Carter JL, Stevens PE, Irving JE, Lamb EJ. Estimating glomerular filtration rate: Comparison of the CKD-EPI and MDRD equations in a large UK cohort with particular emphasis on the effect of age. *QJM*. 2011;104:839–47.
8. Martínez-Castelao A, Górriz-Teruel JL, Bover-Sanjuán J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:243–62.
9. Alcázar R, Orte L, Górriz JL, Navarro JF, Martín de Francisco AL, Egocheaga MI, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2008;28:273–82.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic Kidney Disease. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. NICE: Clinical guideline 73; 2008.
11. Montañés R, Bover J, Samper AO, Ballarín JA, Gràcia S. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología*. 2010;30:185–94.
12. Madero M, Sarnak MJ. Creatinine-based formulae for estimating glomerular filtration rate: is it time to change to chronic kidney disease epidemiology collaboration equation? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20:622–30.
13. KDIGO Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:19–62.
14. 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/1.73 m<sup>2</sup>. *Am J Kidney Dis*. 2010;56:486–95.