














Artículo original

Estimación de la tasa de filtración glomerular: concordancia de la ecuación del European Kidney Function Consortium de 2020 con CKD-EPI y FAS en adultos jóvenes

Cecilia María Brissón  ¹, Verónica Inés Cuestas ¹, Susana Graciela Denner ¹, Verónica Guillermina Fernández ¹, Priscila del Carmen Prono Minella ¹, Rosina Bonifacino Belzarena ¹, Vanesa Griselda Colussi ¹, María Eugenia Brissón ², Silvia Ester Marsili ³ y Facundo Rosso ³

¹Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Argentina.

²Universidad Nacional de Lanús, Argentina.

³Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Argentina.

Cómo citar: Brissón CM, Cuestas VI, Denner SG, Fernández VG, Prono-Minella PC, Bonifacino-Belzarena R, Colussi VG, Brissón ME, Marsili SE, Rosso F. Estimación de la tasa de filtración glomerular: concordancia de la ecuación del European Kidney Function Consortium de 2020 con CKD-EPI y FAS en adultos jóvenes. Rev. Colomb. Nefrol. 2022; 9(1), e556.

<https://doi.org/10.22265/acnef.9.1.556>

Resumen

Contexto: la TFG es un indicador de la función renal y se estima por ecuaciones (TFGe), la mayoría son aplicables en un rango etario, aunque se producen discrepancias en los valores al cambiar de fórmula por cruzar un límite de edad. Así, la ecuación CKD-EPI sobreestima la TFG en adultos jóvenes, mientras que la ecuación FAS la sobreestima para creatininemias bajas. Para minimizar sus limitaciones, el *European Kidney Function Consortium* propuso la ecuación EKFC combinando características de diseño de FAS y CKD-EPI.

Objetivo: evaluar el comportamiento de las ecuaciones EKFC vs. CKD-EPI y FAS en jóvenes, las diferencias en TFGe y la concordancia en asignación a categorías de TFG.

Metodología: estudio analítico aprobado por el Comité Asesor de Ética y Seguridad de la Investigación de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL, con una muestra de 157 estudiantes voluntarios, de entre 18 y 37 años.

Recibido:

30/Mar/2021

Aceptado:

17/Ago/2021

Publicado:

07/Mar/2022

✉ **Correspondencia:** Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, Santa Fe, Argentina. Correo-e: cbrisson@fbc.unl.edu.ar



Para la medición de la creatininemia se utilizó el método Jaffé cinético trazable a *Isotopic Dilution Mass Spectroscopy*. Programa estadístico: MedCalc.

Resultados: EKFC: TFGe menores que CKD-EPI y FAS, total y por sexo. Media de las diferencias (mL/min/1,73 m²): (CKD-EPI - EKFC) totales = 10,42; 18-20 años = 11,91; 21-30 años = 11,10; 31-37 años = 8,96 / (FAS-EKFC) totales = 2,79; FAS ≤ 110 mL/min/1,73 m² y mayor: 1,1 y 9,0 respectivamente. Asignación a categorías G: kappa menores EKFC vs. CKD-EPI que vs. FAS. Recategorización: 13,4 % en G1 por CKD-EPI categorizados G2 por EKFC; 0,6 % respecto a FAS en igual sentido. Asignación a categorías ≥ 75mL/min/1,73 m² o menor: buena concordancia.

Conclusiones: en la muestra, EKFC cumple los objetivos de su diseño. La sobreestimación de TFGe por CKD-EPI en adultos jóvenes disminuyó, más fuertemente hacia los 18 años, y corrigió la de FAS para creatininemias bajas. Es importante desarrollar estimadores de TFG basados en creatininemia que cubran todo el rango de edades y estados de función renal.

Palabras clave: tasa de filtración glomerular, pruebas de función renal/tendencias, técnicas y procedimientos diagnósticos, adulto joven, creatinina, CKD-EPI, FAS, European Kidney Function Consortium.

Glomerular filtration rate estimation: concordance of the 2020 European Kidney Function Consortium equation with CKD-EPI and FAS in young adults

Abstract

Introduction: GFR is a kidney function indicator. The estimation of the GFR (eGFR) is carried out by equations. Most of them are applicable with in an age range. Discrepancies between the values are found when crossing a limit of age. CKD-EPI overestimates GFR in young adults; FAS overestimates it for low creatininemias. To minimize these limitations, the European Kidney Function Consortium proposed the EKFC equation that combines design features of FAS and CKD-EPI.

Objective: The performance of EKFC vs. CKD-EPI and FAS in young people was evaluated: differences in eGFR and agreement in the allocation to GFR categories were found.

Methods: Analytical study approved by the Ethics Committee. Sample: 157 volunteer students, 18-37 years old. Creatininemia: kinetic Jaffé method traceable to Isotopic Dilution Mass Spectroscopy. Program: MedCalc.

Results: EKFC: eGFR lower than CKD-EPI and FAS, total and by sex. Means of the differences (mL/min/1.73m²): total (CKD-EPI - EKFC) = 10.42; 18-20 years = 11.91; 21-30 years = 11.10; 31-37 years = 8.96 // (FAS-EKFC) total = 2.79; FAS ≤ 110 mL/min/1.73m² and higher: 1.1 and 9.0 respectively. Allocation to G categories: lower kappa EKFC vs. CKD-EPI than vs. FAS. Recategorization: 13.4 % in G1 by CKD-EPI categorized G2 by EKFC; 0.6 % compared to FAS, in the same sense. Allocation to categories ≥ 75mL/min/1.73 m² or less: good agreement.

Conclusions: In the sample, EKFC meets the objectives of its design. The overestimation of eGFR by CKD-EPI in young adults decreased, even more around 18 years of age, and corrected that of FAS for low creatininemias. It is important to develop GFR estimators based on creatininemia that cover the entire range of ages and renal function status.

Keywords: glomerular filtration rate, kidney function tests/trends, diagnostic techniques and procedures, young adult, creatinine, CKD-EPI, FAS, European Kidney Function Consortium.

Introducción

La tasa de filtración glomerular (TFG) es un indicador de la función renal utilizado para el diagnóstico y el seguimiento de patologías que afectan al riñón. Debido a las dificultades para medirla por métodos directos, en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos se usan fórmulas de estimación y las más usadas son las que utilizan la creatinemia del paciente. La mayoría se aplica específicamente en un rango de edades: niños, adultos, adultos mayores y hay saltos importantes en la TFG estimada (TGFe) al cambiar de fórmula de un rango etario a otro, a pesar de que no haya modificaciones en los valores de la creatinina sérica. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) desde 2012 propone usar en adultos la ecuación CKD-EPI y, en pediatría, la ecuación CKiD [1]. En 2016, Pottel *et al.* [2] desarrollaron una ecuación aplicable a todas las edades a partir de los dos años, a la que denominaron *Full Age Spectrum*, FAS. Se observó que esta ecuación presenta un sesgo de sobreestimación para valores bajos de creatinina sérica y en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Por su parte, CKD-EPI sobreestima la TFG en adultos jóvenes [3,4]. En noviembre del 2020 Pottel *et al.* [5] propusieron, en representación del European Kidney Function Consortium, una nueva ecuación a la que denominaron EKFC por el acrónimo de la institución (figura 1). Esta fórmula es una modificación de FAS que combina características de diseño de FAS y de CKD-EPI.

Edad (años)	SCr/Q	Ecuación TFG (mL/min/1,73 m ²) =
2 – 40	<1	$107,3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-0,322}$
	≥1	$107,3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-1,132}$
> 40	<1	$107,3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-0,322} \times 0,990^{(\text{Edad} - 40)}$
	≥1	$107,3 \times (\text{SCr}/\text{Q})^{-1,132} \times 0,990^{(\text{Edad} - 40)}$

Valores de Q

Para edades de 2–25 años:

Varones:

$$\ln(Q) = 3,200 + 0,259 \times \text{Edad} - 0,543 \times \ln(\text{Edad}) - 0,00763 \times \text{Edad}^2 + 0,0000790 \times \text{Edad}^3$$

Mujeres:

$$\ln(Q) = 3,080 + 0,177 \times \text{Edad} - 0,223 \times \ln(\text{Edad}) - 0,00596 \times \text{Edad}^2 + 0,0000686 \times \text{Edad}^3$$

Para edades >25 años:

Varones:

$$Q = 80 \mu\text{mol/L} \text{ (0,90 mg/dL)}$$

Mujeres:

$$Q = 62 \mu\text{mol/L} \text{ (0,70 mg/dL)}$$

SCr y Q en $\mu\text{mol/L}$ (para convertir a mg/dL, dividir por 88,4)

Figura 1. Fórmula EKFC de estimación de la TFG

Nota: los valores de Q (en $\mu\text{mol/L}$ o mg/dL) corresponden a la mediana de los valores de SCr según edad y sexo para poblaciones específicas. EKFC = European Kidney Function Consortium; SCr = creatinina sérica.

Fuente: traducido y adaptado por los autores de la referencia [5].

Los valores de las TFG, en presencia o ausencia de enfermedad renal, se clasifican en seis categorías G según KDIGO 2012 (tabla 1) [1, 6]. Estas categorías G no deben considerarse equivalentes a las categorías de ERC propuestas por KDIGO, ya que es un error observado asimilarlas incluso basándose en una única determinación.

Tabla 1. Categorías de G de TFG

Categoría	Función renal	TFG (mL/min/1,73m ²)
G1	Normal o alta	≥ 90
G2	Levemente disminuida	60-89
G3a	Disminución leve a moderada	45-59
G3b	Disminución moderada a severa	30-44
G4	Disminución severa	15-29
G5	Fallo renal	<15

Fuente: traducido por los autores de la referencia [1].

KDIGO 2012 reafirma que las TFG menores a 60 mL/min/1,73 m² se encuentran disminuidas (a partir de la categoría 3a). Si estos valores persisten por más de tres meses, KDIGO define que el paciente padece ERC y también la padecen si son superiores, pero siempre y cuando se acompañen de marcadores de daño renal también por más de tres meses y en ambos casos con implicancias para la salud [1].

En 2019, Delanaye *et al.* [7] plantean que el valor de corte para definir ERC por una TFG persistentemente disminuida debe adaptarse según rangos etarios basados en la pérdida fisiológica de nefronas con la edad. Según el análisis del riesgo de mortalidad, proponen que para menores de 40 años sea un valor de 75 mL/min/1,73 m² y para mayores de 65 años sea de 45 mL/min/1,73 m². Entre otras ventajas, indican que estos valores de corte permiten la identificación de individuos jóvenes con TFG demasiado baja para su edad y evita el sobrediagnóstico de ERC en los individuos de edad más avanzada. Entre 40 y 65 años mantienen el valor de corte de 60 mL/min/1,73 m².

Debido al interés del EKFC en encontrar una fórmula que facilite el seguimiento de la TFG desde la adolescencia a la etapa de adultos jóvenes, en su diseño se tuvo en cuenta su concordancia para clasificar alrededor del valor de 75 mL/min/1,73 m² a este grupo etario. Es de interés evaluar el desempeño de la nueva ecuación propuesta para estimar la TFG en población joven comparándola con las anteriores que le dieron origen.

El objetivo de este artículo es evaluar, en una muestra de estudiantes jóvenes, en general y por sexo, las diferencias en la TFG por EKFC respecto a CKD-EPI y a FAS y su concordancia

en la asignación a categorías G de TFG de KDIGO 2012 y a categorías de TFG determinadas por los límites adaptados a la edad ($\text{TFG} \geq 75 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ o menor).

Material y métodos

Este es un estudio analítico de corte transversal, donde participaron 157 estudiantes voluntarios en el periodo comprendido entre noviembre del 2014 y noviembre del 2019. Los estudiantes pertenecían a las carreras de Bioquímica o Licenciatura en Nutrición de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) de la República Argentina (todos ambulatorios).

Por condiciones para el uso de CKD-EPI no se incluyeron menores de 18 años, embarazadas, amputados, individuos afectados por enfermedades consuntivas, patologías agudas, voluntarios vegetarianos o con índice de masa corporal (IMC) $< 18 \text{ Kg/m}^2$ o $\geq 35 \text{ Kg/m}^2$. Se obtuvieron las historias clínicas personales y familiares mediante un cuestionario de datos generales e historia clínica (CDGHC) que incluía información relacionada a medicación, hábitos de vida y patologías renales o que pudieran estar asociados a riesgos de enfermedad renal. A cada estudiante se le midió peso y talla para calcular el IMC. De esta forma también se obtuvo información sobre edad, sexo y posibilidad de usar CKD-EPI para medir la TFGe en cada participante.

La muestra quedó constituida por 132 mujeres y 25 hombres, conformación relacionada a la distribución por sexo de los estudiantes de las carreras a las que pertenecen los voluntarios. Se les extrajo sangre en ayunas para determinar la creatininemia y la creatinina se midió por método Jaffé cinético trazable a *Isotopic Dilution Mass Spectroscopy (IDMS)*. Se calcularon las TFGe por CKD-EPI, FAS y EKFC y se clasificaron en categorías G de TFG y en categorías definidas por los valores de corte propuestos por Delanaye *et al.* [7] para menores de 40 años: $\text{TFG} \geq 75 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ o menor por corresponder el grupo estudiado a la franja etaria.

CKD-EPI

$$\text{TFGe} = 141 \times \text{mín.} (\text{Cr}/\kappa, 1)^\alpha \times \text{máx.} (\text{Cr} / \kappa, 1)^{-1,209} \times 0,99^{\text{Edad}} \times 1,018 [\text{si es mujer}] \times 1,159 [\text{si es negro}]$$

Cr: creatinina sérica en mg/dL, κ : 0,7 (mujeres) y 0,9 (hombres); α : -0,329 (mujeres) y -0,411 (hombres); mín. indica el mínimo entre Cr / κ o 1, y máx. indica el máximo entre Cr / κ o 1.

FAS:

$$2 \text{ años} \leq \text{edad} \leq 40 \text{ años TFGe} = \frac{107,3}{\frac{\text{Cr}}{\text{Qcre}}}$$

Cr: creatinina sérica. Qcre: mediana de la Cr para una determinada edad y sexo en población sana.

El Comité Asesor de Ética y Seguridad de la Investigación de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL evaluó y aprobó el trabajo, incluyendo el consentimiento informado y el CDGHC.

Estadística: para el análisis estadístico descriptivo se calcularon media, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico, de las variables edad y TFGe por CDK-EPI, FAS y EKFC, para el total de casos y según el sexo; mediante el test de Shapiro-Wilk se evaluó si las distribuciones de los datos eran o no normales, aplicando luego pruebas paramétricas o no, según correspondiera. Para el análisis de las diferencias entre datos dependientes se usó el t-test para muestras pareadas o la prueba de Wilcoxon; se empleó la prueba de rangos de Mann-Whitney para evaluar si existían diferencias entre las edades según sexo y la concordancia de asignación a las categorías por las ecuaciones se evaluó mediante el índice Kappa con valoración de Landis y Koch (Tabla 2) [8].

Tabla 2. Valoración del coeficiente Kappa

Coeficiente Kappa	Fuerza de concordancia
0,00	Pobre
0,01 - 0,20	Leve
0,21 - 0,40	Aceptable
0,41 - 0,60	Moderada
0,61 - 0,80	Considerable
0,81 - 1,00	Casi perfecta

Fuente: traducido por los autores de la referencia [8].

Los valores de las TFGe por EKFC fueron confrontados con los hallados por CDK-EPI y por FAS mediante el análisis de Bland-Altman. En todos los casos se utilizó un nivel de confianza del 95 %, $p < 0,05$ y se usaron los programas estadísticos: Microsoft Excel y MedCalc *statistical software* de versión libre.

Resultados

Las edades estuvieron comprendidas entre 18 y 37 años (mediana: 25 años). Para los hombres el rango fue de 19 a 37 años con una mediana de 26 años y para las mujeres el rango fue de 18 a 36 años y la mediana de 24 años (prueba de Mann-Whitney; $p = 0,0587$).

En la tabla 3 se presentan los resultados de la TFGe por cada método para el total y por sexo. Se consigna el valor p asociado a la prueba estadística usada para comparar los grupos.

Tabla 3. Tasa de filtrado glomerular según método de estimación, total y por sexo. Valor de p asociado a la prueba estadística

Estimador de TFG	Total (n=157)		Varones (n=25)		Mujeres (n=132)	
	Mediana (RI)*	p†	Mediana (RI)*	p‡	Mediana (RI)*	p†
CKD-EPI	111	<0,0001	113	<0,0001	110,5	<0,0001
	(97,0-120,0)		(95,0-120,0)		(97,0-119,5)	
EKFC	100		102		99	
	(88,0-108,0)		(89,0-110,2)		(88,0-108,0)	
FAS	100	<0,0001	105	0,0001	99,5	<0,0001
	(89,0-109,0)		(89,2-112,8)		(89,0-107,0)	
EKFC	100		102		99	
	(88,0-108,0)		(89,0-110,2)		(88,0-108,0)	

Nota. RI: rango intercuartílico. *mL/min/1,73 m²; †Valor p asociado a t-test para muestras pareadas; ‡Valor p asociado a la prueba de Wilcoxon

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

Los valores de TFGe con EKFC difirieron significativamente de las estimadas con CKD-EPI y FAS para el total y por sexo (t-test para muestras pareadas o prueba de rangos de Wilcoxon; $p < 0,05$).

El coeficiente de correlación de Pearson entre EKFC y CKD-EPI fue de 0,9783 y entre EKFC y FAS de 0,9543. Las figuras 2 y 3 muestran la distribución de los puntos en el análisis de correlación.

Del análisis gráfico se pudo observar que EKFC corrigió valores elevados de FAS correspondientes a las creatinemias más bajas, lo cual era uno de los objetivos planteados al modificarla combinando sus bondades con las de CKD-EPI. Para verificarlo, se calcularon los coeficientes de correlación por rangos, resultando para $FAS \leq 110 \text{ mL/min/1,73 m}^2$: $r = 0,9962$ ($IC_{95\%} 0,9945-0,9973$) y para $FAS > 110 \text{ mL/min/1,73 m}^2$: $r = 0,9631$ ($IC_{95\%} 0,9260-0,9818$).

En las tablas 4 y 5 se presentan los resultados de las medias de las diferencias entre las TFGe, (CKD-EPI - EKFC) y (FAS - EKFC), para el total de estudiantes y por rango etario.

Se observa que, en la muestra, (CKD-EPI - EKFC) es mucho mayor en los más jóvenes, en el rango de 18-20 años, tendencia que debe confirmarse ampliando el número de individuos en esta categoría. Pottel *et al.* [5] en su artículo definen que existe un alto sesgo (bias) de la

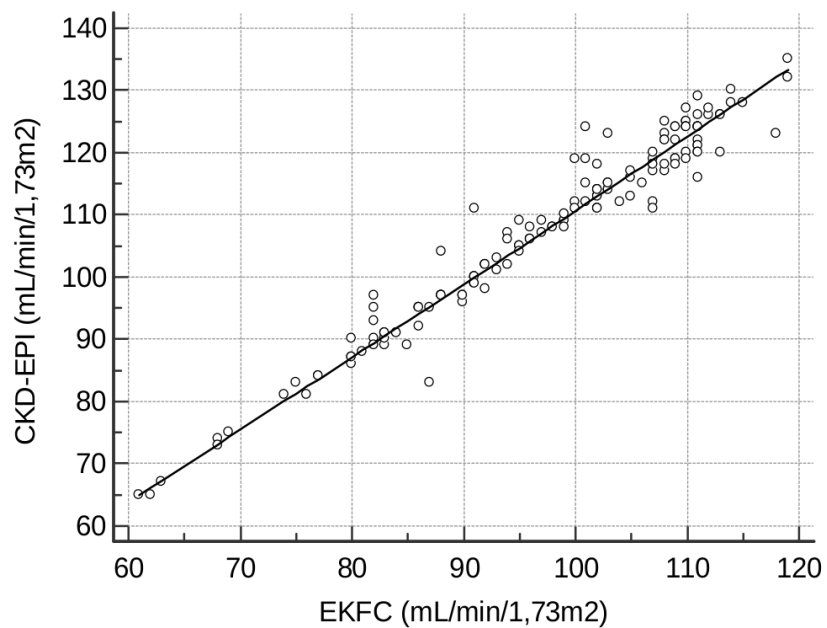


Figura 2. Correlación entre los valores de TFGe por EKFC y CKD-EPI

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

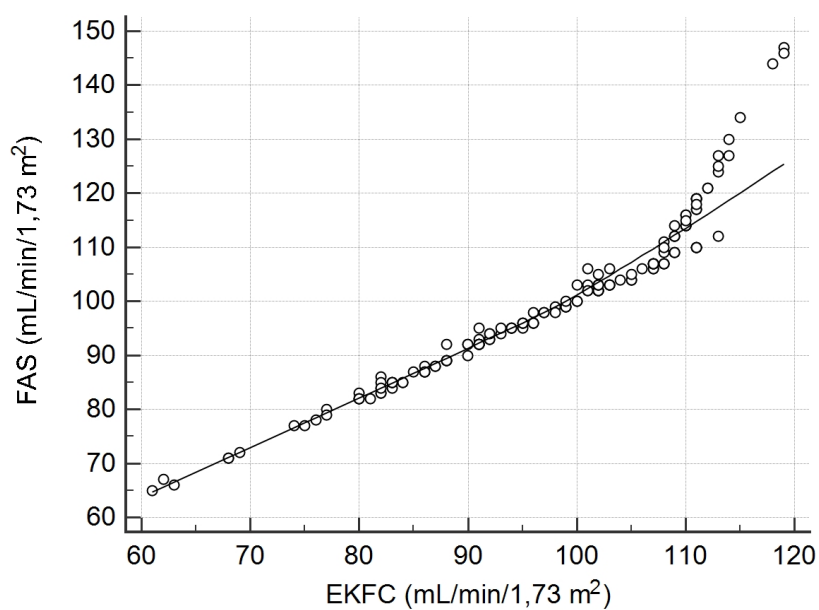


Figura 3. Correlación entre los valores de TFGe por EKFC y FAS

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

Tabla 4. Medias de las diferencias (CKD-EPI - EKFC) e IC_{95%} entre los pares de valores de TFG obtenidos mediante las ecuaciones CKD-EPI y EKFC, general y por rango etario

Media de las diferencias entre estimaciones (CKD-EPI - EKFC) (IC_{95%}) mL/min/1,73 m²			
Total (n=157)	Rango etario (años)		
	18-20 (n=10)	21-24 (n=65)	25-37 (n=82)
10,42 (9,83-11,00)	17,91 (15,87-19,95)	11,10 (10,22-11,98)	8,96 (8,41-9,51)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

Tabla 5. Medias de las diferencias (FAS-EKFC) e IC_{95%} entre los pares de valores de TFG obtenidos mediante las ecuaciones FAS y EKFC, general y por rango etario

Media de las diferencias entre estimaciones (FAS-EKFC) (IC_{95%}) mL/min/1,73 m²			
Total (n=157)	Rango etario (años)		
	18-20 (n=10)	21-24 (n=65)	25-37 (n=82)
2,79 (2,05-3,54)	3,66 (2,12-5,20)	2,52 (1,40-3,64)	2,90 (1,77-4,03)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

TFGe respecto a la medida por un método de referencia cuando es mayor a 10 mL/min/1,73 m². Si bien en este caso ambos valores son estimados, puede decirse que se evidencia una corrección relativa de EKFC para los valores sobreestimados de CKD-EPI en adultos jóvenes.

El efecto sobre FAS es menor y no sigue un comportamiento descendente al aumentar la edad en todos los rangos como se observó para CKD-EPI. Las diferencias en función de la edad, en forma continua, pueden observarse en las figuras 4 y 5.

Comparando las figuras 4 y 5 se puede observar que las diferencias de estimación de FAS respecto a EKFC fueron menores que las diferencias de estimación de CKD-EPI respecto a EKFC en todo el rango etario. Sin embargo, la figura 5 muestra una mayor dispersión, corroborándose que los puntos donde las diferencias llegaron a valores muy altos correspondían a los estudiantes con la creatininemia más baja, donde EKFC proporcionó valores de TFG mucho menores a los estimados por FAS. Uno de los propósitos del diseño de EKFC era corregir esta limitación de FAS.

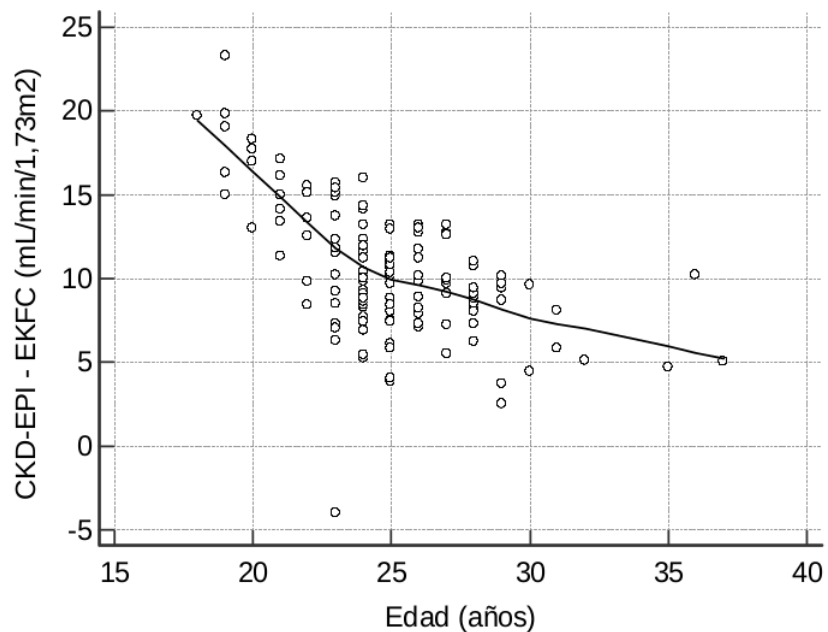


Figura 4. Variación de las diferencias (CKD-EPI - EKFC) con la edad de los participantes

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

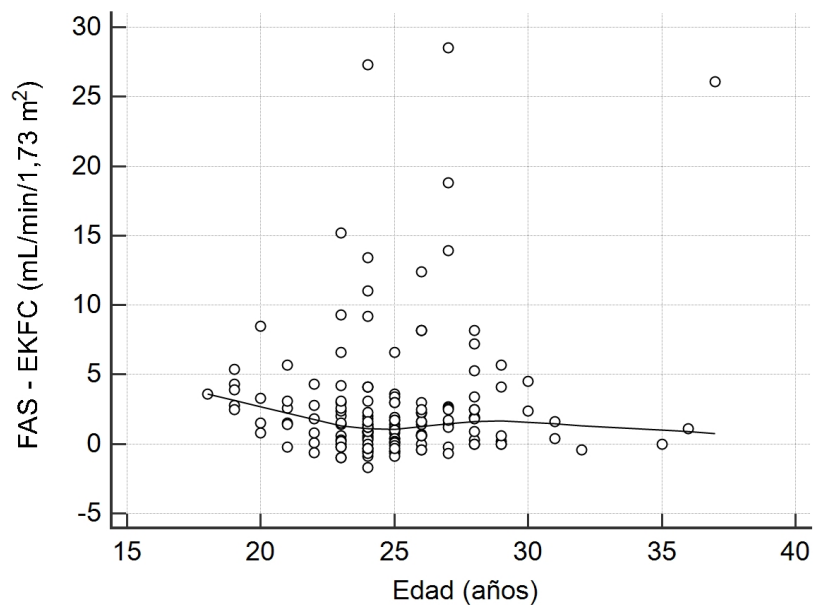


Figura 5. Variación de las diferencias (FAS - EKFC) con la edad de los participantes

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

En las tablas 6 y 7 se presentan los resultados de las medias de las diferencias entre las TFGe, (CKD-EPI - EKFC) y (FAS - EKFC), para el total de estudiantes y por sexo.

Tabla 6. Medias de las diferencias (CKD-EPI - EKFC) e IC_{95%} entre los pares de valores obtenidos mediante las ecuaciones CKD-EPI y EKFC, general y por sexo

Media de las diferencias entre estimaciones (CKD-EPI- EKFC) (IC _{95%}) mL/min/1,73 m ²		
Total (n=157)	Varones (n=25)	Mujeres (n=132)
10,42 (9,83-11,00)	9,25 (7,40-11,10)	10,63 (10,03-11,24)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

Tabla 7. Medias de las diferencias (FAS-EKFC) e IC_{95%} entre los pares de valores obtenidos mediante las ecuaciones FAS y EKFC, general y por sexo

Media de las diferencias entre estimaciones (FAS-EKFC) (IC _{95%}) mL/min/1,73 m ²		
Total (n=157)	Varones (n=25)	Mujeres (n=132)
2,79 (2,05-3,54)	4,91 (1,86 - 7,96)	2,39 (1,71-3,07)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

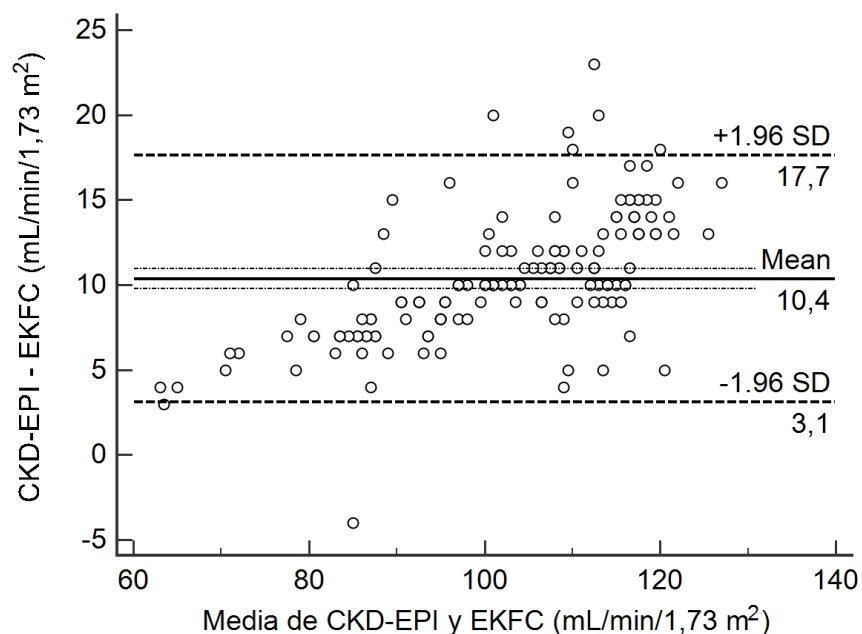


Figura 6. Gráfico de Bland-Altman para CKD-EPI y EKFC en el total de la muestra (n = 157)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

La media de las diferencias es mayor en mujeres que en hombres respecto a CKD-EPI y a la inversa respecto a FAS.

En las figuras 6 y 7 la concordancia entre métodos, evaluada por el análisis de Bland-Altman, muestra la distribución de la diferencia de los valores de TGF_e por cada par de fórmulas en función de su promedio.

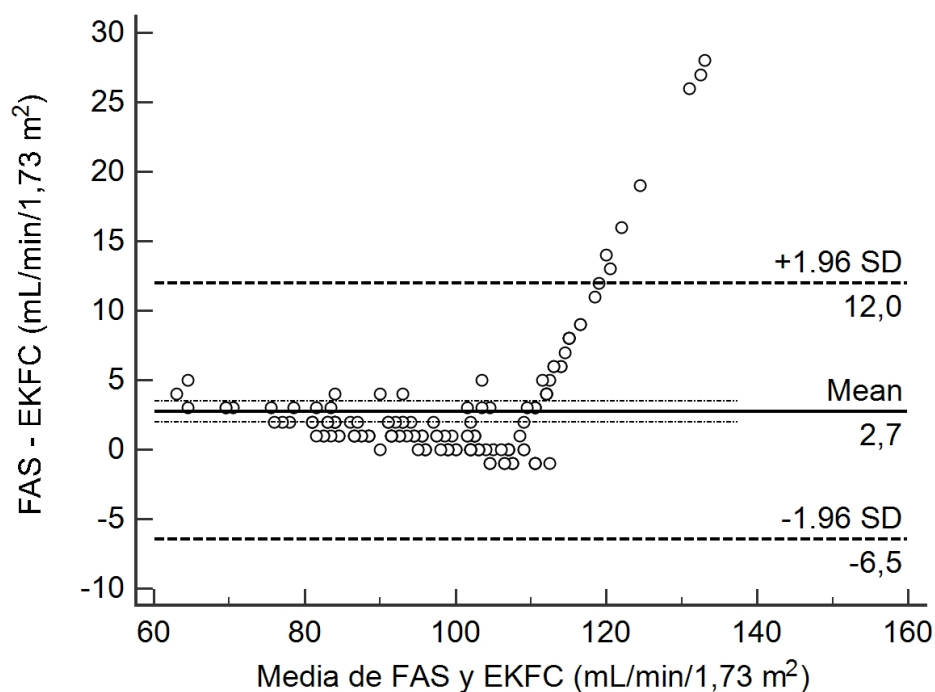


Figura 7. Gráfico de Bland-Altman para FAS y EKFC en el total de la muestra (n = 157)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

En los gráficos se puede observar que no hay concordancia entre CKD-EPI o FAS con EKFC para la estimación de la TFG en la muestra, aunque la diferencia con la primera es más importante. También se observa cómo (FAS-EKFC) es mayor para la TFG_e a partir de los valores menores de creatinemia. Con base en la figura 3 se dividió el análisis según FAS fuera ≤ 110 mL/min/1,73 m² o mayor a este valor. En el primer caso, la media de las diferencias (FAS-EKFC) fue de 1,1 mL/min/1,73 m² y en el segundo de 9,0 mL/min/1,73 m², lo que corrobora la menor concordancia entre las TFG_e por las ecuaciones para las creatinemias más bajas.

La concordancia en asignación a categoría G de KDIGO entre CKD-EPI y EKFC, para el total de estudiantes y por sexo, se muestra en las tablas 8, 9 y 10.

Tabla 8. Concordancia en asignación a categoría G de KDIGO entre CKD-EPI y EKFC para el total de estudiantes

EKFC	CKD-EPI	
	G1	G2
G1	116 (73,9 %)	0 (0,0 %)
G2	21 (13,4 %)	20 (12,7 %)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

EKFC reclasificó a 13,4 % de los estudiantes que pasaron a G2 habiendo estado en G1 según CKD-EPI. Ninguno de aquellos categorizados en G2 por CKD-EPI cambió a G1 por EKFC.

Tabla 9. Concordancia en asignación a categoría G de KDIGO entre CKD-EPI y EKFC, para los hombres

EKFC	CKD-EPI	
	G1	G2
G1	19 (76,0 %)	0 (0,0 %)
G2	2 (8,0 %)	4 (16,0 %)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

EKFC reclasificó a 8,0 % de los hombres que correspondían a G1 según CKD-EPI en G2. No hubo cambios de G2 a G1 al cambiar de fórmula.

Tabla 10. Concordancia en asignación a categoría G de KDIGO entre CKD-EPI y EKFC para las mujeres

EKFC	CKD-EPI	
	G1	G2
G1	97 (73,5 %)	0 (0,0 %)
G2	19 (14,4 %)	16 (12,1 %)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

EKFC reclasificó a 14,4 % de las mujeres que según CKD-EPI estaban en G1 en G2. Ninguna cambió de G2 a G1.

En todos los casos, la reclasificación por EKFC fue hacia una categoría G más alta. La proporción de reclasificados es mayor en mujeres. Los hombres son pocos, por lo que es una tendencia que debe confirmarse en una muestra mayor.

Respecto a la concordancia en asignación a estadio G de KDIGO entre FAS y EKFC, EKFC reclasifica una mujer de G1 a G2 respecto a FAS (0,6 % del total y 0,7 % de las mujeres).

El índice Kappa en la concordancia en asignación a estadio G de KDIGO y la fuerza de concordancia según Landis y Koch para los estimadores CKD-EPI vs. EKFC se muestra en la tabla 11.

Tabla 11. Índice Kappa de concordancia en la asignación a categoría G de KDIGO entre CKD-EPI y EKFC, IC₉₅ % y fuerza de concordancia según Landis y Koch, general y por sexo

Grupo	Kappa (IC ₉₅ %)	Fuerza de concordancia
General	0,585 (0,434-0,735)	Moderada a considerable
Varones	0,752 (0,434-1,000)	Moderada a casi perfecta
Mujeres	0,553 (0,387-0,719)	Moderada a considerable

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

La fuerza de concordancia entre las ecuaciones de estimación fue mayor para los hombres que para las mujeres, pero con un intervalo de confianza más amplio, atribuible al n pequeño de hombres en la muestra.

La fuerza de concordancia según Landis y Koch para los estimadores FAS vs. EKFC fue casi perfecta para el total y por sexo.

En la tabla 12 se muestra la concordancia entre CKD-EPI y EKFC en asignación a las categorías de TFGe ≥ 75 (mL/min/1,73 m²) o menor de acuerdo con el valor de corte propuesto por Delanaye *et al.* [7] para el grupo etario.

Tabla 12. Concordancia en asignación a las categorías de TFGe ≥ 75 mL/min/1,73 m² y TFGe <75 mL/min/1,73 m² entre CKD-EPI y EKFC para el total de estudiantes

EKFC (mL/min/1,73m ²)	CKD-EPI (mL/min/1,73m ²)	
	TFGe ≥ 75	TFGe <75
TFGe ≥ 75	150 (95,5 %)	0 (0,0 %)
TFGe <75	2 (1,3 %)	5 (3,2 %)

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

EKFC reclasifica en TFGe < 75 mL/min/1,73 m² al 1,3 % de los estudiantes que tenían TFGe ≥ 75 mL/min/1,73 m² según CKD-EPI, donde todas fueron mujeres (1,5 % de las mujeres).

El índice Kappa de concordancia entre CKD-EPI y EKFC en la asignación a estas categorías se muestra en la tabla 13.

Respecto a la concordancia en asignación a estas categorías por FAS y EKFC, EKFC reclasifica solo a un estudiante, mujer, a la categoría de TFGe < 75 mL/min/1,73 m². La fuerza de concordancia según Landis y Koch para estos estimadores fue casi perfecta para el total y por sexo.

Tabla 13. Índice Kappa de concordancia a las categorías de TFGe ≥ 75 mL/min/1,73 m² y TFGe < 75 mL/min/1,73 m² entre CKD-EPI y EKFC, IC_{95%} y fuerza de concordancia según Landis y Koch, general y por sexo

Grupo	Kappa (IC _{95%})	Fuerza de concordancia
General	0,827 (0,592-1,000)	Moderada a casi perfecta
Varones	1,000 (1,000-1,000)	Casi perfecta
Mujeres	0,792 (0,513-1,000)	Moderada a casi perfecta

Fuente: elaboración propia a partir de datos del proyecto.

Discusión

El presente trabajo se realizó para evaluar, en jóvenes, el desempeño de la nueva ecuación EKFC en relación con CKD-EPI y FAS, tanto en la estimación de la TFG como en la concordancia en la asignación a categorías de TFG. En la muestra, para un mismo valor de creatinemia, se observa que la TFGe por EKFC arroja valores significativamente menores que los estimados por CKD-EPI y FAS en el total y por sexo.

Los coeficientes r entre EKFC y cada una de las otras dos ecuaciones son muy buenos, siendo más fuerte la correlación con CKD-EPI que con FAS. Una buena correlación no implica concordancia entre los métodos, pero las gráficas denotan la influencia de la corrección de la nueva fórmula para los valores bajos de creatinemia (TFGe alta) que era uno de los aspectos que se pretendía corregir. Pottel *et al.* [5] indican que obtienen r superiores a 0,938 con las ecuaciones recomendadas por KDIGO.

También EKFC presenta una diferencia media mayor respecto a CKD-EPI que a FAS en el espectro de TFG disponible. Se observa claramente en el análisis de Bland-Altman cómo las diferencias entre la TFGe por EKFC y FAS aumentan a medida que sube su promedio, mostrando de otra manera lo observado en el gráfico de correlación. Pottel *et al.* [5] hallan un sesgo medio (IC 95 %) respecto a la TFG medida (TFGm), en mL/min/1,73 m², de 0,8 (0,0 a 2,2) para EKFC, de 7,3 (5,9 a 8,6) para FAS y de 7,8 (6,3 a 9,2) para CKD-EPI, en el rango etario de

18 a 39 años, lo que significa que el sesgo entre FAS y EKFC es de 6,5 y de CKD-EPI y EKFC es de 7. Los valores obtenidos en el trabajo actual son mayores respecto a CKD-EPI y menores respecto a FAS, lo que puede ser atribuible a que el 96 % de los estudiantes tenía menos de 30 años, representando a los que tenían edades con mayor diferencia con CKD-EPI no encontrando una sugerencia para explicar la menor diferencia con FAS, salvo las inherentes a etnia.

Las diferencias con la TFGe por CKD-EPI en los individuos estudiados son muy importantes cuando se refieren al grupo etario comprendido entre 18 y 20 años y van disminuyendo entre 21 y 30 años, aunque persisten sobre los 10 mL/min/1,73 m², valor al que Pottel *et al.* [5] consideran un alto sesgo cuando encuentran estas diferencias referidas a la TFGm.

En un trabajo anterior, Pottel *et al.* [9] hallaron que CKD-EPI sobreestima fuertemente la TFG en adultos jóvenes respecto a la TFGm y encontraron un sesgo medio de 21 mL/min/1,73 m² en el rango de 18 a 20 años, disminuyendo a 19 mL/min/1,73 m² entre los 20 a 24 años y fue de 9,5 mL/min/1,73 m² para 24 a 30 años, sugiriendo que no debería usarse en adultos jóvenes. En ese trabajo [9], el sesgo medio de FAS respecto a la TFGm fue en mL/min/1,73 m² de 8,1 de 18 a 24 años y de 7,8 de 24 a 30 años. FAS ya tenía contemplado en su diseño poder ser usada en todas las edades a partir de los 2 años y en ese aspecto las menores diferencias con EKFC en función de la edad encontradas en la muestra estarían en consonancia con esta propiedad. El problema de FAS de sobreestimar la TFG para valores bajos de creatinemia se mostró claramente afrontado en EKFC, disminuyendo la TFGe a partir de FAS > 110 mL/min/1,73 m².

Todos los individuos estudiados se categorizaron en G1 y G2 de TFG según KDIGO, estimada por cualquiera de las tres ecuaciones. Los coeficientes Kappa de concordancia en la asignación a dichas categorías según CKD-EPI o FAS frente a EKFC evidenciaron una menor fuerza de concordancia con CKD-EPI y variaciones por sexo. Esto se observa al analizar la recategorización según el par de estimadores de TFG utilizados. El 13,4 % de estudiantes que estaban en G1 por CKD-EPI fueron reclasificados a G2 por EKFC, afectando proporcionalmente más a las mujeres que a los hombres. Al ser comparada con FAS, se reclasificó de G1 a G2 al 0,6 % de los voluntarios, estas variaciones se relacionan con el grado de sobreestimación que presentan las dos ecuaciones estudiadas respecto a la nueva fórmula propuesta y resulta en que ese porcentaje de jóvenes pasan de tener una TFGe de normal a alta (G1) a ligeramente disminuida.

Buchkremer y Segerer [10] hallaron que las mayores diferencias entre CKD-EPI y EKFC se encuentran en los adultos más jóvenes y en los adultos mayores con función renal conservada.

En ambos casos, los valores de TFG_e por EKFC son más bajos que para CKD-EPI y pueden re categorizar pacientes a categorías G más elevadas. Para evitar esto y el sobrediagnóstico de ERC en los adultos mayores, enfatizan la necesidad de definir lo que es “normal” para ese rango etario. Al analizar la concordancia en asignar valores mayores o iguales a 75 mL/min/1,73 m² frente a menores a este valor, EKFC reclasifica a dos mujeres en la categoría G inferior respecto a CKD-EPI y a una de ellas también respecto a FAS, lo que se refleja en la fuerza de concordancia obtenida. Es un número bajo el reclasificado, pero indica que algunos jóvenes se beneficiarían con la posibilidad de un diagnóstico precoz al emplear esta ecuación si se llega a un consenso sobre diferentes valores de corte según la edad para clasificar a la TFG como disminuida.

Limitaciones

No se disponía de valores simultáneos de TFG_m por un método de referencia. La muestra es de voluntarios y los resultados deben interpretarse con esta limitación, si bien no se encontraron causas que los diferencien de la población de estudiantes.

Los hombres son pocos, así como los estudiantes en el rango etario de 18 a 20 años y los resultados deben confirmarse en una muestra mayor, más representativa de estos grupos, lo que también permitiría la partición por sexo del análisis según edades.

Conclusión

La ecuación EKFC fue diseñada con base en CKD-EPI y FAS, con la intención de tomar las ventajas de cada una para disminuir sus limitaciones, especialmente en el pasaje de la etapa pediátrica a la de adulto joven en que se usan diferentes ecuaciones y se observa una discordancia fuerte en las TFG_e según cuál se use. En la muestra, se observó que la sobreestimación de la TFG en adultos jóvenes, una debilidad de CKD-EPI, disminuye con la nueva fórmula. La corrección es más fuerte a medida que la edad se acerca a los 18 años. Se observó también que EKFC disminuye la sobreestimación de la TFG_e por FAS a valores bajos de creatinemia.

La recategorización por categoría G de KDIGO respecto a CKD-EPI afectó al 13,5 % de la muestra, siempre de G1 a G2, en consonancia con las diferencias medias halladas entre las ecuaciones. Esto es un 13,5 % de los jóvenes que tenían TFG_e en categoría normal-alta con CKD-EPI pasan a tenerla levemente disminuida con EKFC, esta recategorización mostró ser más importante en mujeres que en hombres.

Alternativamente, la concordancia con FAS en esta categorización fue casi perfecta y los pocos recategorizados con EKFC también lo fueron en el sentido de G1 a G2. Respecto al valor de corte de TFG de 75 mL/min/1,73 m² propuesto por Delanaye *et al.* [7] para considerarla disminuida para el grupo etario, la recategorización por EKFC fue baja, afectando al 1,3 % del total.

En la muestra se encontraron evidencias de que EKFC cumple, en G1 y G2, con los objetivos de su diseño y abre la perspectiva del análisis de su comportamiento en G3a a G5. Es clínica y epidemiológicamente importante el desarrollo de estimadores de la TFG basados en creatininemia que cubran todo el rango de edades y de estado de la función renal.

Agradecimientos

A los estudiantes que voluntariamente participaron.

Declaración de fuentes de financiación

Proyectos financiados por el Programa CAI+D de la Universidad Nacional del Litoral, República Argentina: “Enfermedad renal crónica en estudiantes de Bioquímica de la UNL: detección, prevalencia y biomarcadores emergentes de daño renal. 2013-2016”. CAI+D 2011. 50120110100130 LI y “Estadios tempranos asintomáticos de enfermedad renal crónica en estudiantes de la UNL: prevalencia, comportamiento de estimadores de la función renal, caracterización de marcadores de daño renal y del riesgo cardiovascular. 2017-2019”. CAI+D 2016. 50120150100022LI.

Conflictos de interés

Todos los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Cecilia Brissón: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción del borrador original, redacción general, revisión y edición; Verónica Cuestas: conceptualización, investigación, metodología, visualización, redacción del borrador original, redacción general, revisión y edición; Susana Denner: análisis formal, investigación, metodología, visualización, redacción del borrador original, redacción general, revisión y edición; Priscila Prono Minella: investigación, redacción general, revisión y edición; Verónica Fernández: curación de datos, investigación, visualización, redacción general, revisión y edición; Rosina Bonifacino Belzarena: investiga-

ción, redacción general, revisión y edición; Vanesa Colussi: investigación, redacción general, revisión y edición; Silvia Marsili: investigación, redacción general, revisión y edición; María Eugenia Brissón: visualización, redacción del borrador original, redacción general, revisión y edición; Facundo Rosso: investigación, visualización, redacción general, revisión y edición.

Referencias

- [1] KDIGO. KDIGO 2012: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2013 ene. [accedido 2020 jul. 7];3(1):1-150. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/journal/kidney-international-supplements/vol/3/issue/1> ↑Ver página 3, 4
- [2] Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Eriksen BO, *et al.* An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 may.;31(5):798-806. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv454> ↑Ver página 3
- [3] Brissón C, Cuestas V, Prono-Minella P, Pedro A, Denner S, Bonifacino-Belzarena R, *et al.* Consecuencias de la selección inadecuada de la ecuación de estimación de la tasa de filtración glomerular. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2018 jun.;52(2):185-93. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572018000200003&lang=pt ↑Ver página 3
- [4] Brissón C, Pedro A, Cuestas V, Prono-Minella P, Bonifacino-Belzarena R, Fernández V, *et al.* Estimación de la tasa de filtrado glomerular: comparación de las ecuaciones CKD-EPI y MDRD-4 IDMS en estudiantes universitarios de Santa Fe. *FABICIB*. 2017;20:68-80. DOI: <https://doi.org/10.14409/fabicib.v20i0.5957> ↑Ver página 3
- [5] Pottel H, Björk J, Courbebaisse M, Couzi L, Ebert N, Eriksen BO, *et al.* Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate. A cross-sectional analysis of pooled data. *Ann Intern Med*. 2020 nov. 10;174(2):183-91. DOI: <https://doi.org/10.7326/L21-0248> ↑Ver página 3, 7, 15, 16
- [6] Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, *et al.* Nomenclature for kidney function and disease: report of a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) consensus conference. *Kidney Int*. 2020 mzo. 9;97(6):1117-29. DOI: <https://doi.org/10.1159/000509359> ↑Ver página 4

- [7] Delanaye P, Jager K, Bökenkamp A, Christensson A, Dubourg L, Eriksen BO, *et al.* CKD: A Call for an Age-Adapted Definition. *JASN*. 2019 oct.;30(10):1785-805. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2019030238> ↑Ver página 4, 5, 14, 18
- [8] Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159-74. DOI: <https://doi.org/10.2307/2529310> ↑Ver página 6
- [9] Pottel H, Björk J, Bökenkamp A, Berg U, Åsling-Monemi K, Selistre L, *et al.* Estimating glomerular filtration rate at the transition from pediatric to adult care. *Kidney Int*. 2019 my.;95(5):1234-43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.12.020> ↑Ver página 16
- [10] Buchkremer F, Segerer S. Estimating glomerular filtration rate: a systematic comparison of the new European Kidney Function Consortium equation with the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation. *ClinKidney J*. 2020 dic. 9;14(1):448-50. DOI: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa264> ↑Ver página 16