



Artículo original

Tasa de filtración glomerular estimada: análisis de la concordancia entre las ecuaciones CKD-EPI-09, CKD-EPI-21 y EKFC, en una muestra de estudiantes argentinos de 18 a 37 años

Cecilia Brissón  ¹, Verónica Cuestas ¹, Verónica Fernández ¹, Priscila Prono Minella ¹, Rosina Bonifacino Belzarena ¹, Jimena Bartolomé ¹, Susana Denner ¹, María Silvina Sobrero ¹, Vanesa Colussi ¹, Adriana Follonier ¹, María Eugenia Brissón ², Cristhian Broguet ¹ y Silvia Marsili ³

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

²Departamento de Planificación y Políticas Públicas, Universidad Nacional de Lanús, Argentina.

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

Cómo citar: Brissón C, Cuestas V, Fernández V, Prono Minella P, Bonifacino Belzarena R, Bartolomé J, *et al.* Tasa de filtración glomerular estimada: análisis de la concordancia entre las ecuaciones CKD-EPI-09, CKD-EPI-21 y EKFC, en una muestra de estudiantes argentinos de 18 a 37 años. Rev. Colomb. Nefrol. 2025; 12(2), e878. <https://doi.org/10.22265/acnef.12.2.878>

Recepción:

24/Jul/2024

Aceptación:

10/Dic/2024

Publicación:

23/Jul/2025

Resumen

Contexto: en el año 2012, se recomendó calcular la tasa de filtración glomerular estimada (TF-Ge) mediante CKD-EPI (CKD-EPI-09), la cual actualmente fue reemplazada por CKD-EPI-21, sin término referido a raza y con nuevos coeficientes; y, en el año 2020, se propuso la ecuación EKFC.

Objetivo: evaluar el comportamiento de CKD-EPI-09, CKD-EPI-21 y EKFC en jóvenes, además de sus diferencias y su concordancia en la asignación a las categorías G de la TFG.

✉ **Correspondencia:** Cecilia Brissón, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, C.C 242 - CPA S3000ZAA, Santa Fe, Argentina. Correo-e: cbrisson@fbc.unl.edu.ar



Métodología: estudio analítico aprobado por el Comité Asesor de Ética y Seguridad de la Investigación de la Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral, el cual contó con una muestra de 189 voluntarios, entre 18 y 37 años, y caucásicos. Sus niveles de creatininemia fueron medidos por el método Jaffé cinético trazable a *Isotopic Dilution Mass Spectroscopy* y se usó el programa MedCalc para el tratamiento estadístico de los datos.

Resultados: las TFGe por CKD-EPI-21 fueron mayores que por CKD-EPI-09 y EKFC. La media de las diferencias (mL/min/1,73m²) fue (CKD-EPI-09 – CKD-EPI-21) = -2,28; (EKFC – CKD-EPI-21) = -12,54; (EKFC – CKD-EPI-09) = -10,25. En la asignación a las categorías G, el mejor índice kappa en esta asignación correspondió a CKD-EPI-09 vs. CKD-EPI-21; hubo recategorización de G2 por CKD-EPI-09 a G1 por CKD-EPI-21 (4,2%), de G2 por EKFC a G1 por CKD-EPI-21 (21,2%) y de G2 por EKFC a G1 por CKD-EPI-09 (16,9%); las recategorizaciones por sexo se dieron en igual sentido.

Conclusiones: las diferencias por CKD-EPI-21 se debieron, exclusivamente, al cambio de coeficientes en edad, sexo y creatininemia. La TFGe con CKD-EPI-21 aumentó levemente la estimada por CKD-EPI-09, siendo su diferencia con EKFC, la mayor. La concordancia en la asignación a categoría G fue considerable y casi perfecta entre ambas CKD-EPI y menor entre los otros estimadores. La recategorización de CKD-EPI-21 vs. CKD-EPI-09 fue del 4,0%, de G2 a G1, y hubo porcentajes mayores en G2 por EKFC en su recategorizaron a G1 por ambas CKD-EPI. Como recomendación, sería importante validar las ecuaciones frente a un método de referencia para seleccionar la más adecuada para su uso clínico.

Palabras clave: tasa de filtración glomerular, pruebas de función renal/tendencias, técnicas y procedimientos diagnósticos, adulto joven, creatinina, CKD-EPI-09, CKD-EPI-21, EKFC.

Estimated glomerular filtration rate: analysis of the agreement between the CKD-EPI-09, CKD-EPI-21 and EKFC equations in a sample of Argentinean students aged 18 to 37 years old

Abstract

Background: In 2012, it was recommended to estimate the glomerular filtration rate (eGFR) using CKD-EPI (CKD-EPI-09). Currently replaced by CKD-EPI-21, without a term referring to race and with new coefficients. In 2020 the EKFC equation was proposed.

Purpose: To evaluate the behavior of CKD-EPI-09, CKD-EPI-21 and EKFC in young people, differences and agreement in the assignment to G categories of TFG.

Methodology: Analytical study approved by the Ethics Committee. Sample: 189 volunteers, 18-37 years old. Caucasians. Creatininemia: kinetic Jaffé method traceable to Isotopic Dilution Mass Spectroscopy. Program: MedCalc.

Results: The GFR estimated by CKD-EPI-21 was higher than that by CKD-EPI-09 and EKFC. Mean of the differences (mL/min/1.73m²): (CKD-EPI-09– CKD-EPI-21)= -2.28; (EKFC– CKD-EPI-21)= -12.54; (EKFC– CKD-EPI-09)= -10.25. Assignment to G categories: the best kappa index in assignment to category G corresponded to CKD-EPI- 09 vs. CKD-EPI-21. Recategorization: from G2 by CKD-EPI-09 to G1 by CKD-EPI-21 and EKFC: 4.2% and 21.2% respectively; from G2 by EKFC to G1 by CKD-EPI-09: 16.9%; by sex: in the same sense.

Conclusions: The differences by CKD-EPI-21 are exclusively due to the change in coefficients in age, sex and creatininemia. The eGFR with CKD-EPI-21 slightly increased that estimated by CKD-EPI-09, its



difference with EKFC being the greatest. Agreement in assignment to category G: considerable-almost perfect between both CKD-EPI and lower between the other estimators. The CKD-EPI-21 vs. CKD-EPI-09 was 4 %, from G2 to G1. Higher percentages in G2 by EKFC recategorized G1 by both CKD-EPI. It would be important to validate the equations against a reference method to select the most appropriate one for clinical use.

Keywords: Glomerular filtration rate, Kidney function tests/trends, Diagnostic techniques and procedures, Young adult, Creatinine, CKD-EPI-09, CKD-EPI-21, EKFC.

Introducción

En 2012, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), perteneciente entonces a la *National Kidney Foundation* (NKF) recomendó usar la ecuación CKD-EPI (nombre que deriva del grupo de investigación *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* al que pertenecen sus autores) para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) en adultos (individuos mayores a 18 años) [1]. Diseñada en 2009 en base a MDRD-4 por Levey *et al.*, ha sido usada durante más de una década [2].

Una ecuación de estimación de la TFG alternativa basada en creatinina se considera aceptable si se ha demostrado que mejora la precisión de las estimaciones de la TFG en comparación con la ecuación de creatinina CKD-EPI de 2009. Desde su publicación se dispone de otras ecuaciones con altos niveles de precisión. El *European Kidney Function Consortium* (EKFC) propuso en 2020 una ecuación de estimación de la TFG válida en forma continua desde los 2 años de edad en adelante que se denominó EKFC [3]. De allí que se están actualizando las recomendaciones a partir de 3 fuentes principales de ecuaciones validadas: las desarrolladas por CKD-EPI, las desarrolladas por EKFC y las modificaciones de cada una para uso en regiones específicas [4].

La CKD-EPI del año 2009 incluye un término relacionado a la “raza”: caucásicos y otros o negra. Varias ecuaciones de estimación de la TFG han incorporado este factor de corrección debido a que, en los individuos de “raza” negra, la creatininemia es mayor que en los de otras “razas” para la misma TFG medida por métodos de referencia (TFGm) [5]. Estas diferencias permanecen inciertas y, aunque han sido justificadas debido a una mayor masa muscular, actualmente esta causa ha sido cuestionada, ya que las publicaciones que la avalaban usaron muestras pequeñas con mediciones antropométricas discutibles y no consideraron otros factores, tales como los ambientales, socioeconómicos o de hábitos alimenticios, y no serían atribuibles a la “raza”, que es un concepto social sin bases biológicas [6].



El uso de este factor de corrección, que aumenta la TFG, conduciría a un subdiagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) en esta población, con la consecuente desigualdad en su acceso a la salud [7]. Así, se rediseñó la CKD-EPI original, la CKD-EPI-09 y, en el año 2021, se publicó la CKD-EPI AS (la cual indicó que sus variables, aparte de la creatininemia, eran la edad y el sexo), también denominada como CKD-EPI 2021 o CKD-EPI-21, esta última es la recomendada actualmente por la NKF y la American Society of Nephrology (ASN) [5,8].

La CKD-EPI-21, respecto a CKD-EPI-09, carece del término relacionado a la “raza” y presenta nuevos coeficientes para creatininemia, edad y sexo.

Para clasificar el estado de la función renal de filtración glomerular se emplean las categorías G de TFG [1, 9] y las proporciones de individuos por categoría G varían según la fórmula adoptada. CKD-EPI-09 ha sido recomendada durante más de 10 años para uso clínico en muchos países. Actualmente, se recomiendan CKD-EPI-21 y EKFC. Incluso, las mismas sociedades científicas que las proponen, recomiendan evaluar el comportamiento de las ecuaciones en cada región o población por sexo y grupo etario, pero se hallaron pocos estudios que valoraran la concordancia entre estas tres fórmulas en adultos jóvenes.

El objetivo de este trabajo fue analizar las diferencias de las TFG estimadas por CKD-EPI-09, CKD-EPI-21 y EKFC en una muestra de jóvenes argentinos y su concordancia en la asignación de los valores obtenidos a las categorías G de TFG de KDIGO 2012, de forma general y por sexo.

Materiales y métodos

Estudio analítico de corte transversal en el cual participaron 213 estudiantes voluntarios que pertenecían a las carreras de Bioquímica o Licenciatura en Nutrición, de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) de la República Argentina.

Mediante un cuestionario de datos generales e historia clínica (CDGHC) se obtuvieron, de cada uno de ellos, datos de su historia clínica personal y familiar, hábitos de vida, medicación, patologías renales y factores de riesgo para enfermedad renal.

A cada estudiante se le midieron peso y talla para calcular los índices de masa corporal (IMC) y, con ese dato y los obtenidos del CDGHC, se definió la posibilidad de usar ecuaciones para estimar la TFG en cada participante. Así, fueron excluidos los menores de 18 años, las embarazadas, los amputados, los afectados por patologías agudas, los voluntarios vegetarianos/veganos y aquellos con $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ o $\geq 35,0 \text{ kg/m}^2$.

De esta forma, la muestra quedó constituida por 189 jóvenes (158 mujeres y 31 varones), donde la distribución por sexo estuvo relacionada a su conformación en las carreras a las que pertenecían los estudiantes. Se les extrajo sangre en ayunas para determinar la creatininemia y la creatinina se midió por método Jaffé cinético, donde los valores fueron trazables en *Isotopic Dilution Mass Spectroscopy (IDMS)*, en el sistema Cobas C111. Se calcularon las TFGe por CKD-EPI-09, CKD-EPI-21 y EKFC, y se clasificaron en categorías G de TFG.

CKD-EPI-09

$$TFGe = 141 \times \min(Cr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(Cr/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,9929^{\text{edad}} \times 1,018 [\text{si es mujer}] \times 1,159 [\text{si es negro}]$$

Cr: creatinina sérica medida en mg/dL; $\kappa = 0,7$ (mujeres) y $0,9$ (varones); $\alpha = -0,329$ (mujeres) y $-0,411$ (varones); min: indica el mínimo entre Cr/κ o 1 ; max: indica el máximo entre Cr/κ o 1 .

CKD-EPI-21

$$TFGe = 142 \times \min(Cr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(Cr/\kappa, 1)^{-1,200} \times 0,9938^{\text{edad}} \times 1,012 [\text{si es mujer}]$$

Cr: creatinina sérica medida en mg/dL; $\kappa = 0,7$ (mujeres) y $0,9$ (varones); $\alpha = -0,241$ (mujeres) y $-0,302$ (varones); min: indica el mínimo entre Cr/κ o 1 ; max: indica el máximo entre Cr/κ o 1 .

EKFC

2 años \leq edad \leq 40 años

$$\frac{Cr}{Q} < 1 \Rightarrow TFGe = 107,3 \times \left(\frac{SCr}{Q}\right)^{-0,322}$$

$$\frac{Cr}{Q} \geq 1 \Rightarrow TFGe = 107,3 \times \left(\frac{SCr}{Q}\right)^{-1,132}$$

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:

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

Mujeres:

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

Este trabajo investigativo, incluyendo el consentimiento informado y el CDGHC, fue evaluado y aprobado por el Comité Asesor de Ética y Seguridad de la Investigación de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL.

Estadística

Para el análisis estadístico descriptivo se calcularon media, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico, de las variables edad y TFGe por CDK-EPI-09, CDK-EPI-21 y EKFC, para el total de casos y según el sexo. Mediante la prueba 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; para evaluar la correlación entre las TFGe se usó el coeficiente de Pearson; para evaluar si existían diferencias entre las edades se empleó la prueba de rangos de Mann-Whitney y t-test para las medias de las diferencias entre las TFGe según sexo; y los valores de las TFGe por CKD-EPI-21 fueron confrontados con los hallados por CDK-EPI-09 y por EKFC, mediante el análisis de Bland-Altman. La concordancia entre cada par de ecuaciones para asignación a las categorías G de TFG se evaluó mediante el índice Kappa con valoración de Landis y Koch (tabla 1) [10].

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*, versión libre.

Resultados

Las edades estuvieron comprendidas entre los 18 y los 37 años, y la mediana fue de 25 años. El rango para las mujeres fue de 18 a 36 años, para los varones de 19 a 37 años y la mediana fue de 25 años para ambos grupos (prueba de Mann-Whitney; $p = 0,3561$).

Tabla 1. 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 de [10].

Los resultados de la TFGe por cada método para el total y por sexo se presentan en la tabla 2. Se consigna el valor p asociado a la prueba estadística usada para comparar los grupos respecto al correspondiente según CKD-EPI-21.

Tabla 2. Tasa de filtración glomerular según ecuación de estimación, total y por sexo, con el valor de p asociado a la prueba estadística

Estimador de TFG	Total (n=189)		Mujeres (n=158)		Varones (n=31)	
	Mediana(RI)*	p†	Mediana (RI)*	p†	Mediana (RI)*	p†
CKD-EPI-21	111,0	-	111,0	-	115,0	-
	(99,0-122,0)		(99,0-121,0)		(99,0-122,8)	
CKD-EPI-09	109,0	<0,0001	108,5	<0,0001	111,0	<0,0001
	(97,0-119,0)		(97,0-119,0)		(96,0-119,8)	
EKFC	98,0	<0,0001	97,00	<0,0001	101,0	<0,0001
	(88,0-107,3)		(88,0-107,0)		(88,5-109,8)	

Nota: RI: rango intercuartílico; *: mL/min/1,73 m²; †: valor p asociado a t-test para muestras pareadas respecto a CKD-EPI-21; TFG: tasa de filtración glomerular.

Fuente: elaboración propia.

Los valores de TFGe con CKD-EPI-21 difirieron significativamente de los estimados con CKD-EPI-09 y EKFC, para el total y por sexo (t-test para muestras pareadas; p <0,05). Los coeficientes de correlación de Pearson entre CKD-EPI-09 y EKFC vs. CKD-EPI-21 fueron de 0,9981y 0,9840, respectivamente y de EKFC vs. CKD-EPI-09 de 0,9814.

En la tabla 3 se presentan los resultados de las medias de las diferencias entre las TFGe, (CKD-EPI-09 y CKD-EPI-21), (EKFC y CKD-EPI-21) y (EKFC y CKD-EPI-09), para el total de estudiantes y por sexo.

Tabla 3. Medias de las diferencias e IC_{95%} entre los pares de valores obtenidos mediante las ecuaciones CKD-EPI-09 y EKFC, respecto a CKD-EPI-21, y de EKFC respecto a CKD-EPI-09, general y por sexo

Diferencias evaluadas	Media de las diferencias entre estimaciones		
	(IC _{95%})		
	mL/min/1,73 m ²		
	Total (n=189)	Mujeres (n=158)	Varones (n=31)
(CKD-EPI-09 – CKD-EPI-21)	-2,28	-2,23	-2,58
	(-2,41 a -2,16)	(-2,36 a -2,10)	(-2,96 a -2,20)
(EKFC- CKD-EPI-21)	-12,54	-12,67	-11,87
	(-13,02 a -12,06)	(-13,16 a -12,17)	(-13,40 a -10,35)
(EKFC- CKD-EPI-09)	-10,25	-10,44	-9,3
	(-10,76 a -9,74)	(-10,97 a -9,91)	(-10,86 a -7,74)

Nota: IC_{95%}: intervalo de confianza del 95 %.

Fuente: elaboración propia.

En esta muestra puede decirse que se evidenció una sobreestimación relativamente mayor de CDK-EPI-21 y CKD-09 frente a EKFC, que entre ambas versiones de CKD-EPI en adultos jóvenes.

La media de las diferencias de CKD-EPI-09 vs. CKD-EPI-21 es mayor en varones que en mujeres, y a la inversa en el caso de EKFC vs. CDK-EPI-21 y CKD-09 (t-test; p = 0,0382, p = 0,3197 y p = 0,1021, respectivamente).

La concordancia entre métodos, evaluada por el análisis de Bland-Altman, muestra en las figuras 1A, 1B y 1C, la distribución de la diferencia de los valores de TFGe por cada par de fórmulas en función de su promedio.

En la figura 1 se puede observar que no hubo concordancia entre CKD-EPI-09 ni EKFC con CKD-EPI-21, ni entre EKFC y CKD-EPI-09 para la estimación de la TFG en la muestra, aunque la diferencia de ambas CKD-EPI con EKFC es más importante y mayor con la nueva ecuación que con la original.

La concordancia en la asignación a categoría G de KDIGO de CKD-EPI-21 con CKD-EPI-09 y EKFC y de CKD-EPI-09 con EKFC, para el total de estudiantes, se muestra en las tablas 4 y 5.

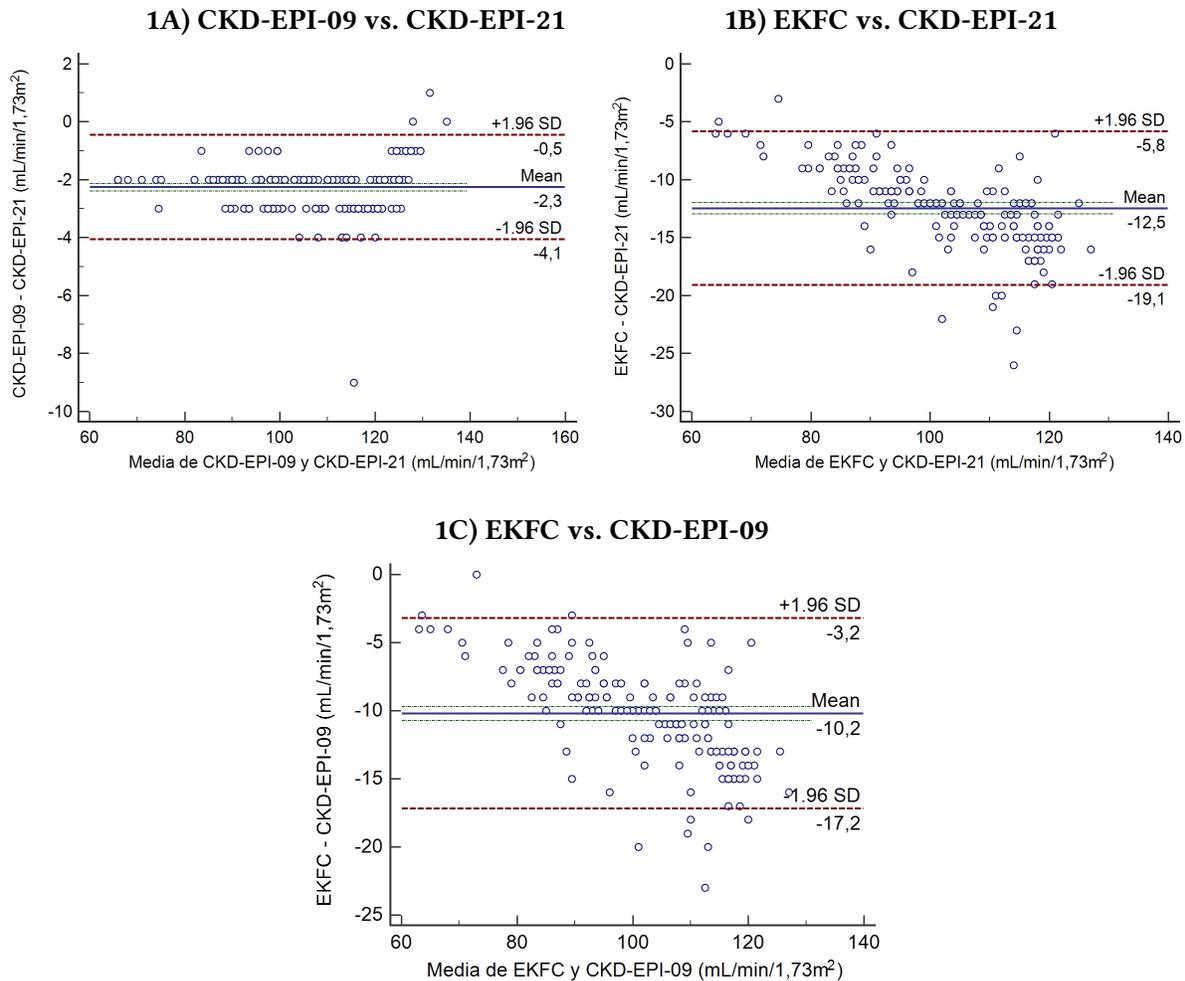


Figura 1. Gráficos de Bland-Altman para CKD-EPI-09 y EKFC frente a CKD-EPI-21 y de EKFC vs. CKD-EPI-09, en el total de la muestra (n = 189)

Fuente: elaboración propia.

El 95,8 % de los participantes coincidió en la categorización al comparar la realizada por ambas CKD-EPI. Al confrontar CKD-EPI-21 con EKFC, la coincidencia en la asignación a la misma categoría fue del 78,8 %.

Por su parte, CKD-EPI-21 reclasificó al 4,2 % de los estudiantes que pasaron a G1, habiendo estado en G2 según CKD-EPI-09. En el mismo sentido, reclasificó al 21,2 % de lo hecho por EKFC. Ninguno de aquellos categorizados en G1 por CKD-EPI-21 cambió a G2 por las otras ecuaciones.

Al confrontar CKD-EPI-09 con EKFC, la coincidencia en la asignación a la misma categoría fue del 83,1 %.

Tabla 4. Concordancia de asignación a la categoría G de TFG de CKD-EPI-21 con CKD-EPI-09 y EKFC, índice Kappa, IC₉₅ % y fuerza de concordancia según Landis y Koch, para el total de la muestra (n = 189)

Ecuaciones	Ecuación CKD-EPI-21		Concordancia de asignación a categoría	
	CKD-EPI-09	G1 n(%)	G2 n(%)	Índice kappa (IC ₉₅ %)
G1 n(%)	163 (86,2)	0 (0,0)	0,795 (0,659 a 0,931)	Considerable a casi perfecta
G2 n(%)	8 (4,3)	18 (9,5)		
EKFC				
G1 n(%)	131 (69,3)	0 (0,0)	0,384 (0,251 a 0,518)	Aceptable a moderada
G2 n(%)	40 (21,2)	18 (9,5)		

Nota. G1, categoría G1 de TFG, TFG \geq 90 mL/min/1,73m²; G2, categoría G2 de TFG, TFG entre 60 y 89 mL/min/1,73m²; n(%): número de individuos (proporción porcentual sobre el total).

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5. Concordancia de asignación a categoría G de TFG de CKD-EPI-09 con EKFC, índice Kappa, IC₉₅ % y fuerza de concordancia según Landis y Koch, para el total de la muestra (n = 189)

Ecuación	Ecuación CKD-EPI-09		Concordancia de asignación a categoría	
	EKFC	G1 n(%)	G2 n(%)	Índice kappa (IC ₉₅ %)
G1 n(%)	131 (69,3)	0 (0,0)	0,530 (0,399 a 0,662)	Aceptable a considerable
G2 n(%)	32 (16,9)	26(13,8)		

Nota. G1, categoría G1 de TFG, TFG \geq 90 mL/min/1,73m²; G2, categoría G2 de TFG, TFG entre 60 y 89 mL/min/1,73m²; n(%): número de individuos (proporción porcentual sobre el total)

Fuente: elaboración propia.

CKD-EPI-09 reclasificó en G1 al 16,9 % de los estudiantes que estaban en G2, según EKFC. Ninguno de los categorizados en G1 por CKD-EPI-09 cambió a G2 por EKFC. El análisis de la concordancia en asignación a categoría G en las mujeres arrojó un índice Kappa (IC 95 %) y su valoración entre CKD-EPI-21 y CKD-EPI-09 fue de 0,776 (de 0,618 a 0,934), de considerable a casi perfecta; entre CKD-EPI-21 y EKFC fue de 0,347 (de 0,205 a 0,480), de leve a moderada; y entre CKD-EPI-09 y EKFC fue de 0,497 (de 0,355 a 0,640), de aceptable a considerable. Además, CKD-EPI-21 reclasificó en G1 al 4,4 % de las mujeres que estaban a G2 según CKD-EPI-09 y al 22,8 % según EKFC, y no hubo cambios de G1 a G2 al cambiar de CKD-EPI-21 a las otras ecuaciones. Por su parte, CKD-EPI-09 reclasificó en G1 al 18,4 % de las estudiantes que estaban en G2, según EKFC y ninguna de las categorizadas en G1 por CKD-EPI-09 cambió a G2 por EKFC.

En el mismo análisis, en los varones se obtuvo un índice Kappa (IC 95 %) y su valoración, entre CKD-EPI-21 y CKD-EPI-09, fue de 0,870 (de 0,622 a 1,000), de considerable a casi perfecta; entre CKD-EPI-21 y EKFC fue de 0,597 (de 0,260 a 0,934), de aceptable a casi perfecta; y entre CKD-EPI-09 y EKFC fue de 0,712 (de 0,416 a 1,000), de moderada a casi perfecta. Además, CKD-EPI-21 reclasificó al 3,2 % de los varones que, según CKD-EPI-09, estaban en G2 y pasaron a G1; también sucedió con el 12,9 % de los varones que estaban en G2 por EKFC y que pasaron a G1, según CKD-EPI-21. Ninguno de los que estaban en G1 por cualquiera de las otras fórmulas pasó a G2 por CKD-EPI-21. Por último, CKD-EPI-09 reclasificó en G1 al 9,7 % de los estudiantes varones que estaban en G2, según EKFC y ninguno de aquellos categorizados en G1 por CKD-EPI-09 cambió a G2 por EKFC.

Se observó que, en todos los casos, la reclasificación por CKD-EPI-21 respecto a CKD-EPI-09 y a EKFC fue hacia una categoría G con TFG más alta, y lo mismo sucedió en el caso de CKD-EPI-09 vs. EKFC, hallazgo ya reportado por este grupo de investigación [11]. Así, la proporción de reclasificados fue mayor en mujeres que en varones, pero estos son pocos, por lo que es una tendencia que debe confirmarse en una muestra mayor, más representativa de este grupo. Con la misma restricción debe interpretarse la mayor fuerza de concordancia, aunque con un intervalo de confianza más amplio, para varones que para mujeres.

La fuerza de concordancia para los estimadores CKD-EPI-21 vs. CKD-EPI-09 fue de considerable a casi perfecta para el total y por sexo.

La fuerza de concordancia de EKFC con CKD-EPI-09 fue mayor que con CKD-EPI-21 para el total y por sexo.

Discusión

Este trabajo fue diseñado para conocer cómo se comportaban, relativamente entre sí, tres ecuaciones de estimación de la TFG en una muestra de adultos jóvenes, tanto en las diferencias de los valores que se obtuvieron, como en lo relacionado a la concordancia en su asignación a las categorías G.

Por cualquiera de las tres ecuaciones, las TFGs se clasificaron en las categorías G1 y G2. Delanaye *et al.* hallaron, en población blanca europea de 18 a 40 años (3978 individuos), un bias (mL/min/1,73 m²) frente a una TFGm de 10,7, 12,4 y 2,2 para CKD-EPI-09, CKD-EPI-21 y EKFC, respectivamente [12]. Uno de los criterios para comparar ecuaciones de estimación es su *bias*: diferencia media entre TFGs y TFGm, el cual se considera pequeño si su valor absoluto (mL/min/1,73 m²) es <5, moderado de 5 a 10, y grande si es mayor a 10 [4]. En el

presente trabajo, las diferencias fueron relativas entre las medias de las diferencias entre las TFGe obtenidas por las distintas ecuaciones, pero este criterio podría ser orientador para interpretar los resultados hallados.

En otra investigación, Kim *et al.* en Corea, en 106 021 individuos y en categorías de G1 a G5, hallaron como en esta muestra, que las medianas de las TFGe tendían a elevarse en el orden: EKFC, CKD-EPI-09 y CKD-EPI-21 (92,4 mL/min/1,73 m², 96,0 mL/min/1,73 m² y 100,0 mL/min/1,73 m², respectivamente). Además, EKFC vs. CKD-EPI-21 y CKD-EPI-09 mostraron buenos coeficientes de correlación r e índices Kappa (κ), de concordancia en asignación con las categorías G ($r = 0,98$ y $1,00$; $\kappa = 0,80$ y $0,82$, respectivamente). En este grupo etario, r fue ligeramente mayor al correlacionar EKFC con CKD-EPI-21 y κ reveló una mejor concordancia con CKD-EPI-09, aunque con menor fuerza que la reportada por Kim *et al.* y diferencias más marcadas ($r = 0,984$ y $\kappa = 0,530$). En los participantes coreanos de 20 a 29 años de edad hallaron medias de las diferencias en mL/min/1,73 m² para CKD-EPI-09 y CKD-EPI-21 de -1,9; EKFC y CKD-EPI-21 de -12,5; y para EKFC y CKD-EPI-09 de -10,6, resultados muy semejantes a los del presente estudio [13].

Por su parte, Betzler *et al.*, en 67 233 asiáticos, hallaron una reclasificación del 3,1 % en individuos adultos menores a 40 años, usando CKD-EPI-21 respecto a CKD-EPI-09. Este porcentaje fue algo menor que el 4,2 % encontrado en la muestra del presente estudio, pero, de la misma manera, siempre hacia una categoría más alta [14].

En China, Shen *et al.*, con una muestra de 1 051 827 individuos, hallaron una diferencia media entre CKD-EPI-21 y CKD-EPI-09 de 4 mL/min/1,73 m², donde un 11,6 % de los sujetos cambiaron a una categoría G superior y ninguno pasó a una menor [15].

En Estados Unidos, Husain *et al.*, entre 55 314 dadores de riñón de raza blanca, hallaron un 5,0 % de individuos en G2 con CKD-EPI-09 que reclasificaron a G1 al utilizar CKD-EPI-21 [16].

En otro estudio, Delanaye *et al.* aplicaron EKFC en una población estadounidense con valores específicos de Q, pero no hallaron diferencias estadísticamente significativas en el *bias* medio (0,14; IC 95 % [de -0,07 a 0,35] mL/min/1,73 m²), siendo para CKD-EPI-21 de 1,22 (de 0,99 a 1,47) mL/min/1,73 m² [17]. Finalmente, en su estudio, Inker *et al.* afirmaron que CKD-EPI-21 y EKFC tuvieron suficiente precisión para su uso clínico [18].

No se encontraron trabajos que mostraran datos utilizables para comparar la reclasificación por sexo de una muestra con la de este estudio dentro del mismo grupo etario. En los

jóvenes de la población estudiada fue mayor la reclasificación en mujeres que en varones para cualquier par de ecuaciones comparadas; además, los porcentajes más altos se registraron al comparar CKD-EPI-21 con EKFC, y los menores entre ambas CKD-EPI, donde CKD-EPI-21 siempre reclasificó hacia una categoría de mayor TFG.

En este estudio, todos los voluntarios fueron caucásicos, por lo que las diferencias halladas en la muestra entre las TFGe según CKD-EPI-09 y CKD-EPI-21 no se deben al factor “raza”, sino solamente a las variaciones en los coeficientes para creatininemia, sexo y edad. La población empleada en el diseño de cada ecuación, de la que se obtiene la forma, los coeficientes y las variables, es importante para interpretar las diferencias al aplicarse en poblaciones distintas, y esto puede observarse en los trabajos de Delanaye *et al.*, donde las CKD-EPI tienen un sesgo alto frente a EKFC en población europea, mientras que EKFC y CKD-EPI-21 tienden a la convergencia en población estadounidense cuando se usan coeficientes Q con valores propios de ese lugar [17].

Además, las guías internacionales indican que, en caso de no haber ecuaciones validadas en una región, debe tenerse en cuenta la población en la que fueron diseñadas las recomendadas y elegir la más similar (4). Debido a ello, se debe tener en cuenta que CKD-EPI incluye población blanca, negra, hispánica de Estados Unidos, mientras que EKFC incluye población blanca europea y negra (europea, africana y brasilera). Con este criterio, ambas podrían ser usadas en nuestra zona, pero las diferencias halladas muestran la importancia de las validaciones regionales para su uso clínico.

Limitaciones

- No se disponía de valores simultáneos de TFGm por un método de referencia.
- La muestra fue 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 varones fueron pocos y los resultados deben confirmarse en una muestra mayor, más representativa de este grupo.
- Las ecuaciones se usaron, tal como se plantearon, por lo que todos los coeficientes correspondieron a la población de diseño, incluidos los coeficientes Q de EKFC.

Conclusiones

La muestra no tuvo voluntarios de raza negra, consecuentemente las diferencias en las TFGe por CKD-EPI-21 y CKD-EPI-09 se deben exclusivamente al cambio de coeficientes para

creatininemia, edad y sexo. CKD-EPI-21 aumentó a una cantidad modesta la TFG respecto a CKD-EPI-09 y más importante respecto a EKFC. Entre las dos CKD-EPI, la concordancia en la asignación de categoría fue de considerable a casi perfecta para el total y por sexo. Aun así, la recategorización total fue del 4,2 %, en mujeres fue del 4,4 % y en varones del 3,2 %, siempre hacia una categoría de mayor TFG. Por su parte, la concordancia en la asignación a categorías G de EKFC fue mejor con respecto a CKD-EPI-09 que a CKD-EPI-21, con mayor reclasificación por esta última y con mayores diferencias por sexo, siempre en el sentido de G2 a G1. En varones debe confirmarse este resultado en una muestra mayor.

Finalmente, CKD-EPI-21 arrojó en la muestra valores de TFGe mayores que los de CKD-EPI-09 y que EKFC en este grupo etario, de forma similar a lo hallado en otros estudios, lo que debería ser considerado en la clínica, ya que, en caso de pacientes con ERC, es posible cambiar a una categoría G con mejor función renal de filtración. Se debe considerar que es necesario validar las ecuaciones frente a un método de referencia en las poblaciones donde se van a aplicar para seleccionar la más adecuada.

Agradecimientos

A los estudiantes que voluntariamente participaron.

Contribución de los autores

Cecilia Brissón: conceptualización, curación de los datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición; Verónica Cuestas: conceptualización, curación de los datos, investigación, metodología, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición; Verónica Fernández: curación de los datos, investigación, visualización, redacción, revisión y edición; Priscila Prono Minella: investigación, redacción, revisión y edición; Rosina Bonifacino Belzarena: investigación, redacción, revisión y edición; Jimena Bartolomé: investigación, redacción, revisión y edición; Susana Denner: investigación, redacción, revisión y edición; María Silvina Sobrero: investigación, redacción, revisión y edición; Vanesa Colussi: investigación, redacción, revisión y edición; Adriana Follonier: investigación, redacción, revisión y edición; Silvia Marsili: investigación, redacción, revisión y edición; María Eugenia Brissón: metodología, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición; Cristhian Broguet: investigación, redacción, revisión y edición.

Declaración de fuentes de financiación

El proyecto fue financiado por el programa CAI+D de la Universidad Nacional del Litoral, de Argentina: “Enfermedad Renal Crónica y Urolitiasis en estudiantes de la FBCB, UNL. Evaluación de marcadores bioquímicos de CKD-Mineral Bone Disorder vs. función renal. Estudio del riesgo de urolitiasis vinculado a ingesta de sodio en alumnos sin antecedentes. 2020-23”, el cual está registrado con el código: CAI+D 2020. 50520190100129LI.

Conflictos de interés

Todos los autores declararon no poseer conflictos de intereses.

Consideraciones éticas

El trabajo, incluyendo el Consentimiento Informado y el Cuestionario de Datos Generales e Historia Clínica, fue evaluado y aprobado por el Comité Asesor de Ética y Seguridad de la Investigación de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral, de Argentina. Todos los voluntarios leyeron, comprendieron y firmaron el consentimiento informado antes de comenzar su participación.

Referencias

- [1] Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2012: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1). https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf ↑Ver página 3, 4
- [2] 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(9):604-12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006> ↑Ver página 3
- [3] 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;174(2):183-91. <https://doi.org/10.7326/m20-4366> ↑Ver página 3
- [4] Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(supl. 4S):S117-314. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/03/KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf> ↑Ver página 3, 11

- [5] Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, *et al.* New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med.* 2021;385(19):1737-49. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2102953> ↑Ver página 3, 4
- [6] Schmidt IM, Waikar SS. Separate and unequal: race-based algorithms and implications for nephrology. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(3):529-33. <https://doi.org/10.1681/asn.2020081175> ↑Ver página 3
- [7] Vyas DA, Eisenstein LG, Jones DS. Hidden in plain sight - reconsidering the use of race correction in clinical algorithms. *N Engl J Med.* 2020;383(9):874-82. <https://doi.org/10.1056/nejmms2004740> ↑Ver página 4
- [8] Delgado C, Baweja M, Crews DC, Eneanya ND, Gadegbeku CA, Inker LA, *et al.* A unifying approach for GFR estimation: recommendations of the NKF-ASN task force on reassessing the inclusion of race in diagnosing kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(12):2994-3015. <https://doi.org/10.1681/asn.2021070988> ↑Ver página 4
- [9] Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelinger JR, *et al.* Nomenclature for kidney function and disease: report of a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) consensus conference. *Kidney Int.* 2020;97(6):1117-29. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.02.010> ↑Ver página 4
- [10] Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74. ↑Ver página 6, 7
- [11] Brissón CM, Cuestas VI, Denner SG, Fernández VG, Prono Minella PC, Bonifacino Belzarena R, *et al.* 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> ↑Ver página 11
- [12] Delanaye P, Vidal-Petiot E, Björk J, Ebert N, Eriksen BO, Dubourg L, *et al.* Performance of creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in White and Black populations in Europe, Brazil and Africa. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(1):106-18. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac241> ↑Ver página 11
- [13] Kim H, Hur M, Lee S, Lee GH, Moon HW, Yun YM. European Kidney Function Consortium Equation vs. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Refit Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate: Comparison with CKD-EPI Equations in the Korean Population. *J Clin Med.* 2022;11(15):4323. <https://doi.org/10.3390/jcm11154323> ↑Ver página 12

- [14] Betzler BK, Sultana R, He F, Tham YC, Lim CC, Wang YX, *et al.* Impact of Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) GFR Estimating Equations on CKD Prevalence and Classification Among Asians. *Front. Med.* 2022;9:957437. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.957437> ↑Ver página 12
- [15] Shen Y, Wu H, Liu X, Zhu J, Shao W, Wang B, *et al.* Comparison of the 2021 and 2009 chronic kidney disease epidemiology collaboration creatinine equation for estimated glomerular filtration rate in a Chinese population. *Clin Biochem.* 2023;116:59-64. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2023.03.011> ↑Ver página 12
- [16] Husain SA, King KL, Mohan S. Differences between race-based and race-free estimated glomerular filtration rate among living kidney donors. *Am J Transplant.* 2022;22(5):1504-5. <https://doi.org/10.1111/ajt.16962> ↑Ver página 12
- [17] Delanaye P, Rule AD, Schaeffner E, Cavalier E, Shi J, Hoofnagle AN, *et al.* Performance of the European Kidney Function Consortium (EKFC) creatinine-based equation in United States cohorts. *Kidney Int.* 2024;105(3):629-37. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.11.024> ↑Ver página 12, 13
- [18] Inker LA, Tighiouart H, Adingwupu OM, Shlipak MG, Doria A, Estrella MM, *et al.* CKD-EPI and EKFC GFR Estimating Equations: Performance and Other Considerations for Selecting Equations for Implementation in Adults. *J Am Soc Nephrol.* 2023;34(12):1953-64. <https://doi.org/10.1681/asn.000000000000227> ↑Ver página 12