

Diálisis y Trasplante

Ancianos con “enfermedad renal crónica” ¿Qué ocurre a los 10 años de seguimiento?

Manuel Heras Benito¹, María Teresa Guerrero Díaz², María José Fernández-Reyes Luis¹, Carmen Martín Varas¹, Álvaro Molina Ordás¹, María Astrid Rodríguez Gómez¹, Leonardo Calle García¹, Ramiro Callejas Martínez¹.

1.Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia.

2.Servicio de Geriátrica. Hospital General de Segovia.

Palabras Clave

Enfermedad renal crónica;
Anciano;
Filtrado Glomerular; Función renal;
Mortalidad.

Keywords

Bilaterally pyelonephritis,
immunocompromised patients,
antibiotic.

Introducción

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es considerada un problema de salud pública. La prevalencia de un filtrado glomerular (FG) disminuido aumenta con la edad. Objetivos: 1) conocer la evolución de función renal (FR) de pacientes supervivientes; 2) valorar progresión a nefropatía terminal (NT) y/o inicio de terapia renal sustitutiva (TRS); y 3) analizar mortalidad y sus causas.

Pacientes y métodos:

80 pacientes clínicamente estables, con una edad media de 83 años; mujeres: 68,8%; hipertensos: 83%; diabéticos: 35%; fueron reclutados aleatoriamente en departamentos de Geriátrica y de Nefrología, en enero-abril de 2006, y seguidos prospectivamente durante 10 años. Se establecieron dos grupos de estudio basados en su creatinina sérica (Cr_s) basal: Grupo 1: 38 pacientes con Cr_s ≤1,1 mg/dl (rango: 0,7-1,1); y Grupo 2: 42 pacientes con Cr_s > 1,1mg/dl (rango: 1,2-3,0). Se estimó el FG basal y a 10 años, usando MDRD abreviado. Las comparaciones estadísticas se realizaron con medidas repetidas, con SPSS15.0.

Resultados:

61 pacientes fallecieron (Grupo 1=23, Grupo 2=38, P=0,003) y 19 pacientes (incluyendo 2

hombres) con una edad media de 86,47±6 años (rango: 79-97) permanecieron en el estudio. Los datos globales referentes a cambios en FR (basal/10 años) en pacientes supervivientes fueron: Cr_s (mg/dl): 1,02±0,20 /1,14±0,91 (no significativo [ns]); urea (mg/dl): 43,08±12,0 / 66,16±57,0 (ns); MDRD (ml/min/1,73m²): 60,21±12,0/ 63,33±20,0 (ns). No se observaron diferencias significativas en cambios de FR por grupos. El deterioro de Cr_s (mg/dl) fue mayor en pacientes proteinúricos respecto a no proteinúricos: 1,25±0,35 / 2,80±2,68 vs 0,99±0,18 /0,93±0,32, P=0,002. Tres pacientes (sólo del Grupo 2) presentaron progresión a NT, de los cuales sólo una paciente vive a los 10 años.

Conclusiones:

La FR de nuestros supervivientes, sin proteinuria, permanece estable en tiempo. En aquellos ancianos con peor FR basal, el riesgo de que su enfermedad renal progrese a NT se encuentra atenuado por un elevado riesgo de mortalidad. Sólo pacientes con proteinuria presentan mayor deterioro renal en seguimiento. Con estos hallazgos, podemos dar un mensaje optimista para ancianos con bajos FG pero sin proteinuria.

Elderly with "chronic kidney disease": what happens after 10 years of follow-up?

Keywords

**Chronic Kidney Disease;
Elderly;
Glomerular Filtration Rate;
Renal Function;
Mortality.**

Introduction

Chronic Kidney Disease (CKD) is a public health problem. Prevalence of low estimated glomerular filtration (eGFR) increases with age.

Objectives: 1) to know the evolution of renal function (RF) of living patients; 2) to evaluate the progression to End-Stage-Renal-Disease (ESRD) and/or initiation of renal replacement therapy (RRT); And 3) analyze mortality and its causes.

Patients and methods:

80 clinically stable patients, with a median age of 83 years;

women: 68,8%; hypertension: 83%; diabetics: 35%; alleatory recruited in the Departments of Geriatric and Nephrology, within January-April 2006, were followed-up for 10 years. We separated them in two groups based in their serum creatinine (sCr) baseline: Group 1: 38 patients with $sCr \leq 1,1$ mg/dl (range: 0,7–1,1); and Group 2: 42 patients with $sCr > 1,1$ mg/dl (range: 1,2–3,0). We estimated GFR baseline and 10 years, using abbreviated MDRD. Statistical comparisons using repeated measures, SPSS 15.0 program.

Results:

61 patients died (Group 1=23, Group 2=38, $P=0,003$) and 19 patients (including 2 males) with a mean age of $86,47 \pm 6$ years (range: 79-97) remained in the study. Overall data regarding changes in RF (baseline/10 years) in surviving patients were as follows: sCr (mg/dl): $1,02 \pm 0,20 / 1,14 \pm 0,91$ (not significant [ns]); urea (mg/dl): $43,08 \pm 12,0 / 66,16 \pm 57,0$ (ns); MDRD (ml/min/1.73m²): $60,21 \pm 12,0 / 63,33 \pm 20,0$ (ns). No significant differences in changes in RF by groups. Deterioration of sCr (mg/dl) was higher in proteinuric than not proteinuric patients: $1,25 \pm 0,35 / 2,80 \pm 2,68$ vs $0,99 \pm 0,18 / 0,93 \pm 0,32$, $P=0,002$. Three patients (Group 2) progressed to ESRD, only one is alive at 10 years.

Conclusions:

the RF of our surviving patients, without proteinuria, remains stable over time. Elderly patients with worse baseline RF, the risk ESRD is attenuated when an excess of mortality is taken into account. Only proteinuria determined worse follow-up of RF. Therefore allow us an optimistic message for elderly with low eGFR without proteinuria.

Introducción y objetivos

En el anciano, los valores de filtrado glomerular (FG) tienen implicaciones relevantes en el diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC), desde que fue introducida la definición de ERC por estadios -según el FG estimado con fórmulas matemáticas-^{1,2}. El envejecimiento conlleva una disminución heterogénea en la tasa de FG, que puede ser, modesta e inevitable en sujetos "sanos" -descenso del FG asociado a la edad- mientras que, en pacientes con enfermedades añadidas al proceso de envejecimiento, como por ejemplo, arterioesclerosis ó hipertensión arterial, ó aquellos que han sufrido episodios de fracaso renal agudo o de nefrotoxicidad, pueden experimentar un mayor deterioro en el funcionalismo renal^{1,3,4}. Así pues, un anciano "sano" puede tener, como única manifestación de disfunción renal, un descenso del FG relacionado con la edad, y ser considerado portador de ERC, magnificando así, su prevalencia en este grupo poblacional^{5,6,7}.

Con el uso de la clasificación de ERC, -en base a estadios de FG-, se ha pretendido reconocer precozmente la enfermedad, instaurar medidas para frenar la progresión a nefropatía terminal (NT) y preparar a los pacientes con suficiente antelación antes de precisar terapia renal sustitutiva (TRS) con diálisis o trasplante y reducir la morbi-mortalidad⁸. Sin embargo, como venimos apuntando previamente, no todos los pacientes con ≥ 70 años van a experimentar la misma evolución en su función renal (FR). En un trabajo reciente, O'Hare et al describen las trayectorias de declive de FR de pacientes, dos años antes de haber comenzado TRS, describiendo un comportamiento heterogéneo en esta evolución⁹. Con estos apuntes parece lógico pensar que la definición actual de ERC -en base a un valor "fijo" de FG- en ancianos no debería de aplicarse sistemáticamente, ya que en una considerable proporción de ellos, determinadas actuaciones pudieran resultar fútiles, generar preocupaciones

innecesarias para pacientes e incrementar costes. Por ello, en este trabajo, tras haber seguido pormenorizadamente, a una cohorte de ancianos durante 10 años, se marcan como objetivos principales: 1) conocer la evolución de FR de pacientes supervivientes, y, valorar si pacientes con creatinina sérica (Cr_s) basal en rango normal, tienen un FG reducido mantenido en tiempo; 2) valorar cuántos de nuestros pacientes progresaron a NT y/o iniciaron TRS; y 3) analizar la mortalidad y sus causas. Como objetivos secundarios: conocer el grado de control de presión arterial (PA) así como tratamientos habituales en pacientes supervivientes.

Pacientes y métodos

Pacientes:

Un grupo de 80 pacientes, clínicamente estables, con mediana de edad de 83 años (rango: 69-97), fueron reclutados aleatoriamente, cuando los pacientes acudían a sus consultas externas programadas, de Geriátrica y de Nefrología General, en el periodo Enero-Abril de 2006. Según los niveles de Cr_s basal, se establecieron dos grupos: (Grupo 1, n=38, Cr_s≤1,1 mg/dl (rango 0,7-1,1) y Grupo 2, n= 42, Cr_s>1,1 mg/dl (rango 1,2-3,0). Se decidió considerar Cr_s en este corte, al ser la referencia de normalidad en nuestro laboratorio. En conjunto, 55 pacientes (69%) eran mujeres; 28 (35%) tenían diabetes mellitus y 66 (83%) eran hipertensos. En la **tabla 1** se exponen características

	Grupo 1 (n = 38)	Grupo 2 (n = 42)	P
Edad (años)	80,31 ± 6,35	84,45 ± 6,06	0.004
Sexo (varón/mujer)	6/32	19/23	0.005
Cr _s basal (mg/dl)	0,95 ± 0,09	1,63 ± 0,51	0.000
MDRD basal (ml/min)	63,56 ± 10	40,15 ± 12	0.000
Proteinuria (g/24 h)	0,01 ± 0,02	0,31 ± 0,51	0.019
Hipertensión (%)	30 (79%)	36 (86%)	NS
Diabetes Mellitus (%)	14 (37%)	14 (33%)	NS
Índice de Charlson	1,68 ± 1	1,90 ± 1	NS

Cr_s: creatinina sérica; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease formula; Grupo 1, Cr_s ≤1.1 mg/dL; Grupo 2, Cr_s >1.1 mg/dL; NS: no significativo

sociodemográficas, FR y comorbilidad basal de ambos grupos, ya presentadas en un trabajo previo¹⁰.

La distribución de pacientes, según el estadio de ERC (usando la fórmula Modification of Diet in Renal Disease [MDRD] abreviada), en el periodo basal fue: en Grupo 1, 20 de ellos, tendrían que catalogarse en estadio 2, y 18 ancianos en estadio 3; en el Grupo 2, la distribución de pacientes sería: 4 en estadio 2, 30 en estadio 3 y 8 en estadio 4.

Métodos:

Se ha realizado un estudio observacional prospectivo. La primera valoración, se hizo coincidiendo con una visita programada de los pacientes, a su consulta correspondiente en el periodo Enero-Abril de 2006. Todos los ancianos fueron seguidos, analítica y clínicamente, durante un periodo de 10 años; con revi-

siones anuales y/o semestrales según lo precisara su situación clínica. Para realizar el presente trabajo, el corte de estudio se hizo en el periodo entre Enero-Abril de 2016.

Las determinaciones analíticas, se realizaron una semana antes de sus consultas correspondientes de Geriátrica y Nefrología, basalmente y a 10 años. Se determinó creatinina y urea en sangre venosa, con la metodología rutinaria de nuestro hospital. En orina se realizó a todos los pacientes un análisis sistemático para despistaje de proteinuria; además en grupo 1 se calculó cociente proteínas/creatinina (mg/dl/mg/dl) en una micción matutina y en grupo 2 se hizo cuantificación de proteínas en orina de 24 horas. En el periodo basal, en grupo 1 no se detectó proteinuria en el sistemático urinario y el cociente proteínas/creatinina en orina fue <0,05g. En el grupo 2 la proteinuria basal fue de 0,31±0,51 g/24horas (rango de 0-3,0); un 87% de este grupo 2 tenía proteinuria <0,5 g/24horas, un 5,2% entre 0,5-1g/24horas y un 7,8% entre 2 y 3 g/24h. El FG se estimó con fórmula MDRD abreviada, al ser ésta ecuación la recomendada, en el año 2006, para estimar el FG, por su simplicidad, y no necesitar disponer de orina de 24 horas para su cálculo 10.

Registramos la comorbilidad basal con índice de Charlson (ICH) sin incluir la edad 10. Se registraron los controles de PA del último mes, previo a la consulta, así como los fármacos empleados a 10 años por supervivientes. La mortalidad fue conocida a través de la historia clínica (informe de exitus) en Hospital o contactando con su Residencia, médico de cabecera y/o familia. En aquellos casos, donde no quedaba clara la causa final del fallecimiento, fue considerada de etiología desconocida.

Respecto al pronóstico renal consideramos: 1) evolución de FR en supervivientes; 2) progresión renal a NT; y 3) mortalidad y sus causas.

Estadísticas:

La estadística se realizó con programa SPSS 15.0. Los datos se han presentado como porcentajes, medias y desviaciones estándar. Para valorar la evolución de FR en el tiempo se utilizó un modelo lineal para medidas repetidas (comparación de medias). La comparación de proporciones se realizó con chi² (Fisher). Para analizar el efecto simultáneo de varias variables sobre la mortalidad se usó un modelo de regresión de Cox. La significación fue del 95%.

Resultados

De los 80 pacientes que incluyó nuestro estudio, 61 pacientes fallecieron a lo largo del seguimiento y 19 pacientes continuaban con vida a 10 años: sólo 2 varones y con una edad media de 86,47±5,8 años (rango 79-97). Los datos globales de evolución de FR (basal versus 10 años) de pacientes supervivientes del estudio han sido: Cr_s (mg/dl):1,02±0,20 versus 1,14±0,91 (no significativo [ns]); urea (mg/dl) 43,08±12,0 versus 66,16±57,0 (ns); MDRD-4 (ml/min/1,73m²): 60,21±12,0 ver-

sus $63,33 \pm 20,0$ (ns). Tampoco se detectaron diferencias significativas en evolución por grupos en valores de Crs (grupo 1, basal: $0,92 \pm 0,09$ mg/dl versus 10 años: $0,87 \pm 0,20$ mg/dl; grupo 2, basal: $1,35 \pm 0,12$ mg/dl versus 10 años: $2,07 \pm 1,75$ mg/dl) ni en urea (grupo 1, basal: $39,22 \pm 11$ mg/dl versus 10 años: $50,22 \pm 22$ mg/dl; grupo 2, basal: $55,66 \pm 9$ mg/dl versus 10 años: $114,0 \pm 107$ mg/dl) ni en valores de MDRD-4 (grupo 1, basal: $64,66 \pm 9$ ml/min/1.73m² versus 10 años: $69,89 \pm 16$ ml/min/1.73m²; grupo 2, basal: $44,65 \pm 10$ ml/min/1.73m² versus 10 años: $40,57 \pm 22$ ml/min/1.73m²). Si consideramos los antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión arterial tampoco se han encontrado diferencias significativas en evolución en referencia a niveles de Crs ni de MDRD-4.

Por otra parte, si estudiamos pormenorizadamente a nuestros pacientes del grupo 1, (con Crs normal), encontramos que, presentaban basalmente un FG por MDRD-4 < 90 ml/min/1.73m², (rango 49-86,70 ml/min/1.73 m²) y, por tanto, aunque tengan la Crs normal, tendrían que ser catalogados en portadores de ERC: 20 de ellos, en estadio 2 y 18 pacientes, en estadio 3. En la **tabla 2**, se presentan los

Tabla 2. Evolución de creatinina, MDRD-4, y mortalidad en pacientes del grupo 1 (n=38).

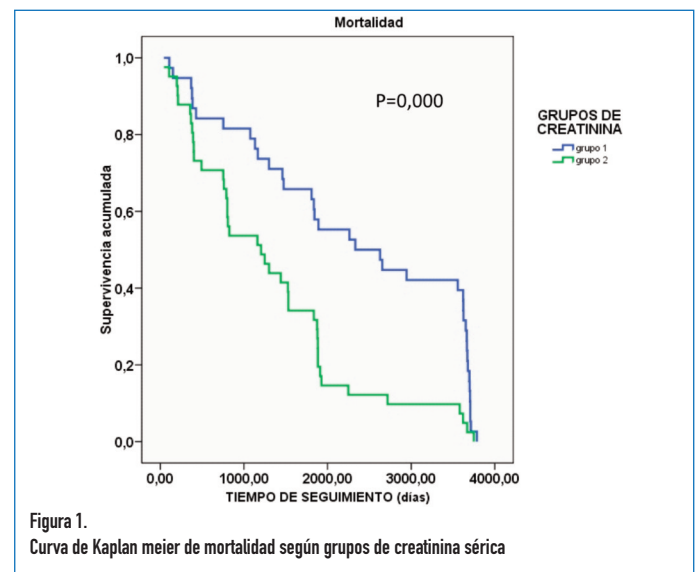
	FG <60 ml/min/1.73m ² (n=18) (estadio 3)	FG ≥ 60 ml/min/1.73m ² (n=20) (estadio 2)	P
Creatinina sérica (mg/dl) basal / 10 años	1,01±0,4/1,01±0,23	0,86±0,07/0,77±0,07	No significativo
MDRD-4 (ml/min/1.73m ²) basal / 10 años	56,01±2/ 58±7	71,14±5/ 78,61±7	No significativo
Mortalidad (n=)	12	11	No significativo

resultados de evolución de Crs, MDRD-4 y mortalidad en grupo 1, al subdividirlos según su FG basal: se puede comprobar la estabilidad de parámetros renales en pacientes supervivientes, a pesar del paso del tiempo, con independencia de pertenecer al estadio 2 ó al 3. E igualmente, tampoco existen diferencias significativas en la mortalidad, entre pacientes del grupo 1, según el estadio de ERC.

Al analizar la influencia de la proteinuria basal, sobre valores de Crs a 10 años, se encontró que pacientes proteinúricos en el reclutamiento, fueron aquellos que incrementaron significativamente niveles de Crs a 10 años (Crs basal: $1,25 \pm 0,35$ mg/dl; Crs 10 años: $2,80 \pm 2,86$ mg/dl) frente a pacientes no proteinúricos (Crs basal: $0,99 \pm 0,18$ mg/dl; Crs 10 años: $0,93 \pm 0,32$ mg/dl) [p=0,002].

En lo que respecta a progresión de enfermedad renal, sólo tres pacientes del grupo 2 (ninguno del grupo 1), evolucionaron a NT. De ellos, sólo una paciente continúa con vida a 10 años y se encuentra en seguimiento en consulta externa de Nefrología, como posible candidata a iniciar TRS con diálisis peritoneal, cuando la situación clínica lo requiera; Sin embargo, ninguno de los dos pacientes fallecidos con progresión a NT llegaron a iniciar TRS: en un caso, por decisión propia y en el otro caso, por su edad avanzada de 89 años, junto con elevada comorbilidad.

Respecto a la mortalidad, 61 pacientes (76,25%) habían fallecido durante los 10 años (23 en el grupo 1 y 38 en el grupo 2, p=0,003). En la **figura 1** se muestra la curva de Kaplan Meier



de mortalidad donde se refleja que pacientes del grupo 2 presentaron significativamente una mayor mortalidad (p=0,003). Los pacientes fallecidos, tenían mayor edad en el reclutamiento ($84,36 \pm 5,5$ años frente a $76,43 \pm 5,8$ años, p=0,000). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en ICH basal, al comparar pacientes fallecidos con vivos ($1,93 \pm 1,09$ versus $1,36 \pm 1,26$). Las causas conocidas de fallecimiento fueron: 17 deterioro del estado general, 10 infecciones, 6 tumores, 6 cardiovasculares, 5 fracturas, 5 ictus, 1 pancreatitis. En 11 pacientes la causa de exitus fue desconocida. No se encontraron diferencias significativas en mortalidad relacionadas con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, presencia de insuficiencia cardiaca, o cardiopatía isquémica. En análisis de Cox, incluyendo como variables independientes: edad, sexo, ICH sin incluir la edad, creatinina, proteinuria y MDRD basales, sólo la edad (RR: 1,082; 1,040 - 1,227; p=0,000) y el sexo (RR: 1,979; 1,076 - 3,638; p=0,028) se asociaban independientemente con mortalidad.

Otros tratamientos que recibían: hipolipemiantes 50%; suplementos de sales cálcicas 21,1%. Un 10,5% suplementos de hierro oral y un 5,3% estimuladores de la eritropoyesis (solo grupo 2).

Discusión

La ERC en ancianos está sobreestimada desde que se utilizan unos umbrales arbitrarios y fijos de FG estimado para definirla 6. La mayoría de estudios, de corte transversal, ponen de manifiesto este hecho de disminución en valores de FG en personas añosas y por tanto, elevada prevalencia de ERC en este grupo poblacional¹¹. Sin embargo, pocos son los estudios que realizan un seguimiento a largo plazo, para ver qué ocurre con estos ancianos, que son catalogados de ERC. Nuestro trabajo, aún siendo limitado el número de pacientes, tiene el valor de ser

uno de los pocos estudios, donde se analiza la evolución de FR, así como, los pronósticos de la ERC a largo plazo, llegando a la conclusión de que, aquellos pacientes que logran llegar a los 10 años y no tenían proteinuria, su FR ha permanecido estable en el tiempo; además la progresión a NT es minoritaria frente a una tasa elevada mortalidad.

¿Cómo evoluciona la FR en el tiempo?:

En los primeros cinco años de seguimiento de nuestro estudio, habíamos comunicado que, la FR de pacientes sin proteinuria se deterioraba lentamente (globalmente, la media de descenso del FG, en los primeros cinco años, fue de 2,61 ml/min/1.73m²), que al comparar grupos de Crs, este descenso no superó los 0,70 ml/min/año¹⁰. Pues bien, la prolongación de nuestro estudio otros cinco años más, nos permite reforzar nuestras conclusiones previas, de que en ancianos sin proteinuria, su FR ha permanecido estable en tiempo. De hecho, los supervivientes del grupo 1 experimentaron un ligero incremento no significativo de su FG, respecto a sus valores basales; en cambio, el reducido número de pacientes supervivientes del grupo 2, sufrieron un leve descenso del FG que, en cualquier caso, no llegaba a ser aproximadamente un 0,5 ml/min/año. Estos hallazgos ponen de manifiesto, que ancianos sanos, como consecuencia del envejecimiento renal, pueden tener un FG reducido, y además mantenerse estable en tiempo, siempre que no existan otros factores añadidos de daño renal. Por tanto, debería de evitarse considerar a ancianos, que como única manifestación de daño renal sea la presencia de un FG estimado <60 ml/min/1.73m³ en enfermos renales. De hecho, algunos autores proponen pasar de una clasificación de ERC basada en "un umbral fijo de FG" por una ajustada por la edad¹². En este trabajo, no se ha considerado la evolución de FR de pacientes fallecidos, pues éstos pacientes, no lograron llegar al corte actual (10 años), puesto que el pronóstico vital ha tenido más relevancia que otros.

Análisis de pronósticos de ERC:

progresión de enfermedad a NT y mortalidad:

En nuestro seguimiento, encontramos que, el desarrollo de NT fue minoritario frente a una elevada mortalidad, como se ha descrito en otros estudios previos^{13,14}. Además, hay que tener en cuenta, el "fenómeno modulador" que la edad ejerce en el pronóstico renal: O' Hare et al, describieron que, para un mismo nivel de corte de FG, a medida que se incrementaba la edad, la probabilidad de fallecimiento, superaba al riesgo de progresión de la enfermedad renal a NT¹⁴. En este estudio, también encontramos que menos de un 5%, y sólo en pacientes del grupo 2, fueron los que tuvieron progresión renal; y de ellos, sólo una paciente continuaba con vida a 10 años, pendiente de iniciar TRS.

Aunque nuestra mortalidad fue elevada, debemos tener en cuenta que, la edad per se, es un factor de riesgo no modificable: en nuestro trabajo, la mediana de edad al reclutamiento,

superaba los 80 años. También los pacientes fallecidos eran más añosos que supervivientes. Lo mismo que ocurre si consideramos la edad basal en pacientes del grupo 2. Y respecto a las principales causas de mortalidad, las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de mortalidad en el estadio 5 de ERC¹⁵. Sin embargo, en nuestro estudio, en contra de lo apuntado previamente, las principales causas conocidas fueron, el deterioro progresivo del estado general (ó quizás, deterioro progresivo de su situación funcional), seguidas de las infecciones y otras causas (tumores, fracturas...).

Nuestros hallazgos, podrían representar otro argumento más, acerca de la inconveniencia de aplicar sistemáticamente la clasificación de ERC en ancianos, sobre todo, en aquellos que tengan una Crs normal: en pacientes de estas características, el descenso de FG, puede relacionarse con el envejecimiento -descenso de FG acorde a la edad-, en lugar de una "ficticia" ERC¹⁶. Y para la conveniencia de que estos pacientes frágiles, con pluripatología, con poco riesgo de progresión renal, puedan ser manejados de forma integral, desde Atención Primaria, Cuidados paliativos y Geriátrica, y/o reservar la valoración nefrológica cuando exista un verdadero problema renal (insuficiencia renal aguda, glomerulonefritis...).

En conclusión, la FR de nuestros supervivientes, sin proteinuria, permanece estable en tiempo. En pacientes ancianos con peor FR basal, el riesgo de que su enfermedad renal progrese a un estadio de NT se encuentra atenuado por el elevado riesgo de mortalidad; y son aquellos pacientes proteinúricos donde el riesgo de progresión a NT es mayor. Estos hallazgos nos permiten dar un mensaje tranquilizador para pacientes ancianos con bajo FG pero sin proteinuria, así como evitar el uso de la definición actual de ERC en este grupo poblacional.

Bibliografía

- 1 Nitta K, Okada K, Yanai M, Takahashi S. Aging and chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 2013; 38:109-20.
- 2 Álvarez-Gregori J, Macías JF. Diferencias entre filtrado glomerular disminuido e insuficiencia renal: riesgos de asociar estos 2 conceptos en ancianos sanos. *Rev Esp Ger Gerontol*. 2014; 49:184-7.
- 3 Heras M, Fernández-Reyes MJ, Guerrero MT, Sánchez R, Muñoz A, Molina A, Rodríguez MA. Factores predictores de fracaso renal agudo en ancianos con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2012; 32: 819-23.
- 4 Ghaffar U, Maharjan N, Moore PC. Predictors of CKD and rate of decline in eGFR in the elderly: A case-cohort study. *Nephrol News Issues* 2016; 30:38-45.
- 5 Musso CG, Jauregui JR. How to differentiate renal senescence from chronic kidney disease in clinical practice. *Postgrad Med* 2016; 21:1-6.
- 6 Glasscock RJ, Rule AD. Aging and the kidneys: Anatomy, Physiology and consequences for defining Chronic Kidney Disease. *Nephron* 2016; 132 (in press).

- 7 Winearls CG, Glassock RJ. Classification of chronic kidney disease in the elderly: pitfalls and errors. *Nephron Clin Pract* 2011; 119; Supp 1: c2-4.
- 8 du Bose TD: American Society of Nephrology Presidential Address 2006: Chronic Kidney disease as a public health threat –New strategy for a growing problem. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:1038-45.
- 9 O'Hare AM, Batten A, Burrows NR, Pavkov ME, Taylor L, Gupta I et al .Trajectories of kidney function decline in the 2 years before initiation of long-term dialysis. *Am J Kidney Dis* 2012; 59 (4):513-22.
- 10 Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, Guerrero MT, Molina A, Rodríguez MA, Alvarez-Ude F. Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿qué ocurre a los cinco años de seguimiento? *Nefrología* 2012; 32 (3):300-5.
- 11 Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8:117.
- 12 Delanaye P, Glassock RJ, Pottel H, Rule AD. An age-calibrated definition of chronic kidney disease: rationale and benefits. *Clin Biochem Rev* 2016; 37:17-26.
- 13 Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int* 2006; 69: 375-82.
- 14 O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, et al. Age affects outcomes in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2758-65.
- 15 McCullough PA, Steigerwalt S, Tolia K, Chen SC, Li S, Norris KC et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: data from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Curr Diab Rep* 2011; 11 (1):47-55.
- 16 Glassock RJ, Winearls C. An epidemic of chronic kidney disease: fact or fiction? *Nephrol Dial Trasplant* 2008; 23 (4): 1117-21.