



Original

Estimación del filtrado glomerular en personas mayores de 85 años: comparación de las ecuaciones CKD-EPI, MDRD-IDMS y BIS1

Fernando Bustos-Guadaño^{a,*}, José Luis Martín-Calderón^a, Juan José Criado-Álvarez^b, Raquel Muñoz-Jara^a, Adolfo Cantalejo-Gutiérrez^a y María Concepción Mena-Moreno^c

^a Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina (Toledo), España

^b Centro de Salud de San Bartolomé de las Abiertas, Toledo, España

^c Centro de Salud la Solana, Talavera de la Reina (Toledo), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de noviembre de 2015

Aceptado el 19 de octubre de 2016

Palabras clave:

Filtrado glomerular renal

Ancianos

Mayores de 85 años

MDRD-IDMS

CKD-EPI

BIS1

R E S U M E N

Antecedentes: La estimación del filtrado glomerular (FG) en el anciano con las fórmulas basadas en la creatinina es limitada. El objetivo del estudio es comparar las ecuaciones CKD-EPI, MDRD-IDMS y BIS1 y analizar la correlación y la concordancia en una población mayor de 85 años.

Pacientes y métodos: Realizamos un estudio transversal retrospectivo y se recogieron datos de 600 pacientes mayores de 85 años. Se estimó el FG por las ecuaciones CKD-EPI, MDRD-IDMS y BIS1 a partir de datos de sexo, edad y creatinina. El estudio estadístico incluyó el test de Wilcoxon, análisis de Bland-Altman, rectas de regresión de Passing-Bablok, concordancia bruta e índice ponderado.

Resultados: La mediana (intervalo) de edad de los pacientes fue 87 (85-98). Las medianas del filtrado glomerular estimado por MDRD-IDMS fueron 42,4 (5,2-127,4) mL/min/1,73 m², según CKD-EPI 40,0 (4,5-93,1) mL/min/1,73 m² y por BIS1 36,9 (7,6-83,7) mL/min/1,73 m². La comparación mediante test de Wilcoxon de BIS1 con CKD-EPI y MDRD-IDMS fue significativa ($p < 0,001$). El análisis de regresión dio lugar a las siguientes ecuaciones: MDRD-IDMS = $1,025 \times \text{CKD-EPI} + 1,36$; BIS1 = $0,688 \times \text{CKD-EPI} + 9,074$ y BIS1 = $0,666 \times \text{MDRD-IDMS} + 8,401$. La concordancia ponderada entre MDRD-IDMS y CKD-EPI fue $\kappa = 0,598$; entre MDRD-IDMS y BIS1: $\kappa = 0,812$ y entre CKD-EPI y BIS1: $\kappa = 0,846$.

Conclusiones: Las estimaciones de FG obtenidas con la ecuación BIS1 no son intercambiables ni con MDRD-IDMS ni con CKD-EPI. La ecuación BIS1 presenta valores más bajos que MDRD-IDMS y CKD-EPI, y tiende a clasificar en un estadio mayor de ERC a los pacientes, sobre todo a partir de un FG estimado de 29 mL/min/1,73 m².

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjbustox@gmail.com (F. Bustos-Guadaño).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.026>

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Glomerular filtration rate estimation in people older than 85: Comparison between CKD-EPI, MDRD-IDMS and BIS1 equations

A B S T R A C T

Keywords:

Renal glomerular filtration
Aged
Aged 85 and over
MDRD-IDMS
CKD-EPI
BIS1

Background: The evidence of glomerular filtration rate (GFR) estimating with serum creatinine based formulae in the elderly population is scarce. The purpose of this study is to compare CKD-EPI, MRD4-IDMS and BIS1 equations to analyse correlation and concordance in a population older than 85 years old.

Patients and methods: We designed a retrospective cross-sectional study, which included data from 600 patients older than 85 years. GFR was estimated by the following equations: CKD-EPI, MDRD-IDMS and BIS1, using as variables sex, age and serum creatinine concentration. Statistics analysis included Wilcoxon test, Bland-Altman plot, non-parametric Passing-Bablok method and kappa statistic (simple and weighted).

Results: The patients' median (range) age was 87 (interval 85-98). The median GFR (range) was 42.4 (5.2-127.4) mL/min/1.73 m², when it was estimated with MDRD-IDMS, 40.0 (4.5-93.1) for CKD-EPI and 36.9 (7.6-83.7) for BIS1. The comparison of BIS1 and CKD-EPI and MDRD-IDMS using the Wilcoxon test was significant ($P < .001$). The regression analysis yielded the following equations: MDRD-IDMS = $1,025 \times \text{CKD-EPI} + 1.360$; BIS1 = $0.688 \times \text{CKD-EPI} + 9.074$ and BIS1 = $0.666 \times \text{MDRD-IDMS} + 8.401$. The weighted coefficient was 0.958 for the concordance between MDRD-IDMS and CKD-EPI, 0.812 for the concordance between MDRD-IDMS and BIS1 and 0.846 for CKD-EPI and BIS1.

Conclusions: The GFR estimations obtained with BS1 equation are not interchangeable with MDRD-IDMS or CKD-EPI equations. BIS1 estimates lower GFR values than MDRD-IDMS and CKD-EPI and tends to classify the patients in a more advanced chronic kidney disease stage, especially for estimated GFR higher than 29 mL/min/1.73 m².

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial cuya prevalencia aumenta a medida que la población envejece. Según el estudio Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España (EPIRCE)¹ el 6,8% de la población adulta presenta insuficiencia renal crónica con un filtrado glomerular (FG) por debajo de 60 mL/min/1,73 m², que se eleva hasta el 21,4% cuando la población estudiada es mayor de 64 años. La estimación del filtrado glomerular (FGe) es la forma mejor y más utilizada para detectar la ERC, tanto en población joven como en anciana, mediante las fórmulas basadas en la concentración de creatinina sérica. La medida directa del FG por aclaramiento de inulina u otros métodos radioisotópicos no es posible en la práctica clínica diaria y solamente están disponibles en centros de referencia. La Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular, la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria recomiendan el uso de las ecuaciones basadas en la creatinina² para estimar el FG y el cociente albúmina/creatinina en orina para el cribado de la ERC. Las ecuaciones más utilizadas son la MDRD-IDMS (ecuación de 4 variables de *Modification of Diet in Renal Disease*)³ y la CKD-EPI (ecuación dependiente de la creatinina de *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)⁴. Además recomiendan que se utilicen los mismos criterios de la National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

(NKF-KDOQI)⁵ para detectar la ERC tanto en población joven como en anciana. El valor de corte utilizado en la ERC es 60 mL/min/1,73 m², aunque hay que tener en cuenta que el FG disminuye de manera fisiológica 0,8 mL/min/1,73 m²/año a partir de los 30 años hasta los 70 y 1,05 mL/min/1,73 m²/año a partir de los 70 años⁶. Por ello se hace imprescindible que se tengan en cuenta otros síntomas y signos como la presencia de albúmina en orina, la anemia, la hiperfosfatemia o las alteraciones en el sedimento urinario.

Se han realizado diversos estudios⁷⁻⁹ en población en un intervalo de edades de 60 a 80 años, utilizando generalmente ecuaciones de filtrado basadas en la creatinina sérica. La utilización de estas ecuaciones en población mayor de 85 años es limitada, ya que a estas edades la dieta, el peso y la superficie corporal¹⁰ son diferentes a la población adulta más joven. El estudio de Gómez-Pavón et al.⁹ realizado en 70 pacientes mayores de 75 años concluye que la estimación del FG calculada por la ecuación MDRD-IDMS no es intercambiable con las obtenidas con el aclaramiento de creatinina corregido por la superficie corporal ni por la ecuación de Cockcroft-Gault⁹. La ecuación MDRD-IDMS³ no está validada en población mayor de 72 años y en su elaboración solo se incluyó población con insuficiencia renal crónica. En el año 2009, se desarrolló una fórmula más precisa (CKD-EPI)⁴, en la cual sí se incluyó población con función renal normal (valores de FG > 60 mL/min/1,73 m²), que es capaz de clasificar a los pacientes en los estadios de ERC de manera más correcta que la ecuación MDRD-IDMS. Además, esta ecuación es más

exacta que MDRD-IDMS cuando se compara con la medida del FG con aclaramiento de yodotalamato⁴ y presenta una mejor concordancia con el aclaramiento de creatinina en población anciana¹¹. Una limitación de esta ecuación es que solamente incluye a 28 pacientes mayores de 80 años de una población de 5.504 individuos.

valores de referencia de la creatinina para este método son de menos de 0,9 mg/dL para las mujeres y menos de 1,1 mg/dL para los varones. El FGe se calculó mediante las ecuaciones MDRD-IDMS³, CKD-EPI⁴ y BIS1¹².

Ecuaciones utilizadas para calcular el filtrado glomerular estimado (mL/min/1,73 m²)

$$\text{FGe MDRD - IDMS} = 175 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742 (\text{si mujer}) \times 1,210 (\text{si raza negra})$$

$$\text{FGe CKD - EPI (mujeres y Sc} = 0,7) = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{edad}}$$

$$\text{FGe CKD - EPI (mujeres y Sc} > 0,7) = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{edad}}$$

$$\text{FGe CKD - EPI (varones y Sc} = 0,9) = 141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{\text{edad}}$$

$$\text{FGe CKD - EPI (varones y Sc} > 0,9) = 141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{edad}}$$

$$\text{FGe BIS1} = 3,736 \times \text{creatinina}^{-0,7} \times \text{edad}^{-0,95} \times 0,87 (\text{si mujeres})$$

En el año 2012 se establecieron 2 nuevas ecuaciones¹² del Berlin Initiative Study (BIS1 y BIS2), las cuales fueron desarrolladas en una muestra de 570 pacientes mayores de 70 años. En la ecuación BIS1 las variables utilizadas para la estimación del FG son creatinina en suero, edad y sexo, mientras que la ecuación BIS2 incluye además la cistatina C en suero. La ecuación BIS2 se correlaciona mejor que BIS1 con el «gold standard» que se utiliza, el aclaramiento plasmático de iohehol, pero se recomienda utilizar BIS1 en población mayor de 70 años si la medida de la cistatina C no está disponible, aunque los resultados de la validación externa de esta ecuación son contradictorios^{13,14}. Respecto a la utilización del aclaramiento de creatinina como marcador del FG, hay que tener en cuenta que sobrestima el FG debido a la secreción tubular de creatinina, que además aumenta a medida que disminuye la función renal, y que la recogida de una muestra de orina de 24 h no se realiza siempre de la manera más adecuada en personas de esta edad.

El objetivo de este estudio es comparar los resultados obtenidos entre las 3 ecuaciones que estiman el FG (CKD-EPI, BIS1 y MDRD-IDMS) en una población mayor de 85 años seleccionada de pacientes de Atención Primaria y especializada, así como analizar si se producen diferencias en la clasificación en los diferentes estadios de ERC con las diferentes ecuaciones.

Pacientes y métodos

Realizamos un estudio transversal retrospectivo en el que se han recogido los datos en el periodo que va desde enero de 2009 hasta mayo de 2015. Se ha incluido a 600 pacientes mayores de 85 años a los que se les solicitaba una determinación de creatinina en suero, tanto desde las consultas externas del Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina como desde los centros de salud de Atención Primaria del área de salud. La recogida de datos se hizo desde el sistema informático de laboratorio Omega 3000 (Roche Diagnostic®). Se registraron las siguientes variables: edad, sexo y creatinina en suero. Los análisis bioquímicos se realizaron en un analizador Cobas 711 (Roche Diagnostic®). La determinación de creatinina en suero se realizó mediante el método de Jaffé cinético compensado, que presenta trazabilidad frente al método de referencia *isotope dilution mass spectrometry* (ID/MS). Los

Las unidades utilizadas en la estimación del FG fueron mL/min/1,73 m² de superficie corporal, la creatinina en mg/dL y la edad en años.

Para analizar el grado de concordancia, los estadios establecidos de ERC se clasificaron según los criterios de la fundación Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)⁵.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina (Toledo).

Análisis estadístico

Las variables se recogieron en una hoja de cálculo (Excel 2007) para su tratamiento informático y el análisis estadístico se realizó con los programas SPSS v15, Epidat 4.1 y Med-Calc v 11.3. La edad, creatinina y los FG calculados no siguieron una distribución normal ($p < 0,05$, test de Shapiro-Wilk), por lo que se utilizó el test de comparación no paramétrico de Wilcoxon. Para las variables cualitativas se calcularon la frecuencia y el porcentaje, mientras que si eran cuantitativas se calcularon la mediana, la media y el intervalo. Para evaluar el grado de acuerdo entre ecuaciones se utilizó la regresión no paramétrica de Passing y Bablok¹⁵ y los coeficientes de correlación de Pearson. Se determinó la prevalencia en cada estadio para los 3 métodos de estimación del FG. Para estudiar la concordancia en la estratificación de la ERC entre los diferentes métodos se utilizó el índice κ ponderado y la concordancia bruta. Con el fin de estimar de forma gráfica la desviación entre los FG calculados, se realizaron los gráficos de Bland-Altman¹⁶ para las 3 ecuaciones. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados

El tamaño de la muestra fue de 600 individuos, de los cuales 272 eran varones (45,3%), la mediana de la edad fue de 87 años (intervalo: 85-98). Las medianas de la creatinina y de los FGe calculados con las distintas ecuaciones en función del sexo y del valor de creatinina se muestran en la [tabla 1](#). En la [tabla 2](#) se muestran las medias y las medianas de los FGe calculados con CKD-EPI y MDRD-IDMS, así como la comparación

Tabla 1 – Características de la población estudiada

	N	Creatinina	BIS1	CKD-EPI	MDRD-IDMS
Mujeres	328	1,2 (0,5-7,3)	36,9 (7,6-76,1)	39,8 (4,5-85,4)	41,7 (5,2-108,9)
Mujeres Creat ≤ 0,9	59	0,76 (0,5-0,9)	54,6 (47,1-76,1)	68,8 (57,6-85,4)	71,3 (59,2-108,9)
Mujeres Creat > 0,9	269	1,3 (0,9-7,3)	34,1 (7,6-48,9)	36,3 (4,51-57,7)	38,4 (5,25-75,0)
Varones	272	1,5 (0,6-7,2)	37,0 (9,7-93,0)	40,0 (6,2-90,4)	42,8 (7,2-127,4)
Varones Creat ≤ 1,1	44	0,9 (0,6-1,1)	56,2 (48,9-93,0)	73,0 (59,6-90,4)	76,1 (63,2-127,4)
Varones Creat > 1,1	228	1,6 (1,1-7,2)	35,1 (9,7-50,1)	37,3 (6,2-60,3)	40,3 (7,2-63,0)

Los datos de las variables se expresan como la mediana y el intervalo entre mínimo y máximo (entre paréntesis). Unidades de la creatinina en mg/dL y del FGe en mL/min/1,73 m².

Tabla 2 – Comparación del FGe calculado BIS1 con MDRD-IDMS y CKD-EPI

	Media	Mediana	Intervalo	P
Creatinina	1,5	1,4	(0,5-7,3)	
BIS1	37,9	36,9	(7,6-93,0)	
MDRD-IDMS	45,6	42,4	(5,2-127,4)	<0,001
CKD-EPI	42,1	40,0	(4,5-93,1)	<0,001

Comparación no paramétrica mediante el test de Wilcoxon entre el FGe calculado con BIS1 y MDRD-IDMS y CKD-EPI. La creatinina se expresa en mg/dL y el FGe en mL/min/1,73 m² y el intervalo (entre paréntesis) entre mínimo y máximo.

de ambos con BIS1. La ecuación BIS1 presenta unos valores significativamente inferiores a MDRD-IDMS y CKD-EPI.

La reclasificación de los sujetos en las distintas categorías que se obtiene al aplicar BIS 1 respecto a MDRD-IDMS y CKD-EPI se muestra en la [tabla 3](#).

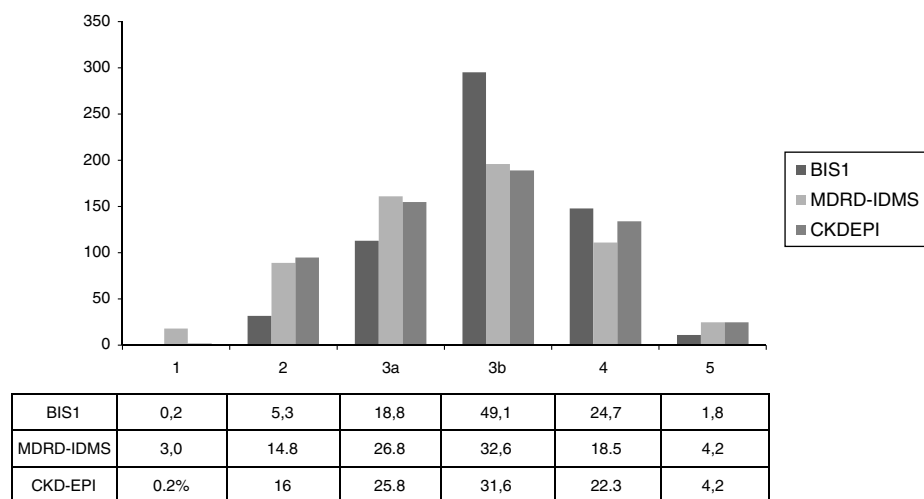
La ecuación BIS1 reclasifica a 248 (41,3%) y 188 (31,3%) pacientes respecto a las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD-EPI, diferencias que se ponen de manifiesto sobre todo en el estadio 3b como queda reflejado en la [figura 1](#). Cuando se aplica la ecuación BIS1, 568/600 (94,6%) sujetos presentan un FGe < 60 mL/min/1,73 m², 494/600 (82,3%) si se aplica MDRD-IDMS y 505/600 (84,2%) si es CKD-EPI la ecuación utilizada. Si se utiliza un valor crítico de FGe de 38 mL/min/1,73 m², como refieren otros autores¹⁷, mediante la ecuación CKD-EPI

el 44,4% presenta insuficiencia renal; con BIS1, el 54,3% y con MDRD-IDMS, el 38,3%.

En el estudio de la concordancia entre MDRD-IDMS y CKD-EPI el valor de kappa ponderado asciende a 0,958 (IC 95%: 0,948-0,968), mientras que con la ecuación BIS1 los valores de kappa ponderado son 0,812 (IC 95%: 0,789-0,936) y 0,846 (IC 95%: 0,824-0,866), cuando se compara con MDRD-IDMS y CKD-EPI, respectivamente. El grado de concordancia bruta entre MDRD-IDMS y CKD-EPI fue del 89,2%, entre BIS1 y MDRD-IDMS del 59,1% y entre BIS1 y CKD-EPI del 68,5%.

De los reclasificados por BIS1 respecto a MDRD-IDMS, 232 (38,6%) sujetos pasaron a un estadio mayor, y solo 2 (0,3%) pasaron a 2 estadios más graves. A un estadio menor son reclasificados 14 (2,3%). La mayor reclasificación se dio en el estadio 3a, en el que pasan 120 (74,5%) sujetos a 3b cuando se aplica BIS1. Cuando es CKD-EPI la ecuación testada, son 172 (28,6%) sujetos los que pasan a un estadio mayor y 16 (2,6%), a un estadio menor. También la mayor reclasificación concierne al estadio 3a, en el que pasan 106 (68,3%) pacientes al estadio 3b. La ecuación CKD-EPI reclasifica a un estadio mayor que MDRD-IDMS a 66 (11%) sujetos y ninguno a un estadio menor.

La regresión de Passing-Bablok ([fig. 2](#)) entre las distintas ecuaciones de FG dio los siguientes resultados: MDRD-IDMS = 1,025 × CKD-EPI (IC 95%: 1,019 a 1,030) + 1,36 (IC 95%: 1,152 a 1,568) con un coeficiente de correlación r=0,990 (IC 95%: 0,989-0,992); BIS1= 0,688 × CKD-EPI (IC 95%: 0,682 a 0,694) + 9,074 (IC 95%: 8,843 a 9,318) donde r=0,993 (IC 95%: 0,992-0,994) y BIS1= 0,666 × MDRD-IDMS (IC 95%: 0,659 a



Los datos se expresan en porcentaje

Figura 1 – Distribución del estadio de enfermedad renal crónica según la fórmula de cálculo de FGe.

Tabla 3 – Número de sujetos en categorías de ERC evaluados por BIS1 frente a MDRD-IDMS y CKD-EPI y de MDRD-IDMS frente a CKD-EPI

A) Evaluados por MDRD-IDMS y BIS1							
MDRD-IDMS							
	1	2	3a	3b	4	5	Total
<i>BIS1</i>							
1	1	0	0	0	0	0	1
2	17	15	0	0	0	0	32
3a	0	72	41	0	0	0	113
3b	0	2	120	173	0	0	295
4	0	0	0	23	111	14	148
5	0	0	0	0	0	11	11
Total	18	89	161	196	111	25	600
B) Evaluados por CKD-EPI y BIS1							
CKD-EPI							
	1	2	3a	3b	4	5	Total
<i>BIS1</i>							
1	1	0	0	0	0	0	1
2	0	32	0	0	0	0	32
3a	0	64	49	0	0	0	113
3b	0	0	106	187	2	0	295
4	0	0	0	2	132	14	148
5	0	0	0	0	0	11	11
Total	1	96	155	189	134	25	600
C) Evaluados por CKD-EPI y MDRD-IDMS							
CKD-EPI							
MDRD-IDMS	1	2	3a	3b	4	5	Total
1	1	17	0	0	0	0	18
2	0	79	10	0	0	0	89
3a	0	0	145	16	0	0	161
3b	0	0	0	173	23	0	196
4	0	0	0	0	111	0	111
5	0	0	0	0	0	25	25
Total	1	96	155	189	134	25	600

Los números en **negrita** indican los sujetos que no han cambiado de categoría.

Los números en *cursiva* indican los sujetos que cambian de categoría.

Tabla 4 – Análisis de Bland-Altman para las 3 ecuaciones de cálculo de FGe

	Diferencia medias	IC 95%		DE
MDRD-IDMS -CKD-EPI	2,7	2,5	3,0	3,4
MDRD-IDMS -BIS1	7,0	6,4	7,6	7,2
CKD-EPI-BIS1	4,2	3,8	4,7	5,6

DE: desviación estándar de las diferencias medias; IC 95%: índice de confianza al 95%.

0,673) + 8.401 (IC 95%: 8,100 a 8,659) con un $r=0,992$ (IC 95%: 0,991-0,994).

Los resultados del análisis de los datos mediante el método de Bland-Altman se muestran en la [tabla 4](#) y los diagramas en la [figura 3](#). En la figura 3a, donde se comparan MDRD-IDMS y CKD-EPI, se observa un aumento de la dispersión de los datos a partir de un FGe de 75-80 mL/min/1,73 m², pero con una diferencia homogénea hasta ese valor. En la figura 3b la diferencia de las 2 estimaciones aumenta con el valor del FG en todo el

intervalo de valores, mientras que en la figura 3c este aumento es hasta un FGe de 75-80 mL/min/1,73 m².

Discusión

El FG es el mejor método para conocer la función renal y es necesario para la correcta dosificación de los fármacos. En la práctica clínica habitual se han utilizado diversas fórmulas que estiman el FG¹⁸ que evitan la recogida de orina de 24 h para realizar el aclaramiento de creatinina, procedimiento complicado en este grupo poblacional. Recientemente Schaeffner et al.¹² han desarrollado 2 nuevas ecuaciones, BIS1 y BIS2, en personas mayores de 70 años en las que se obtiene una mejor estimación del FG. Lopes et al.¹⁹ han demostrado que la ecuación BIS1 supera en términos de exactitud y rendimiento a las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD-EPI en una muestra con pacientes mayores de 80 años y con un FG < 60 mL/min/1,73 m². En nuestro estudio hemos evaluado la ecuación BIS1 en pacientes mayores de 85 años frente a

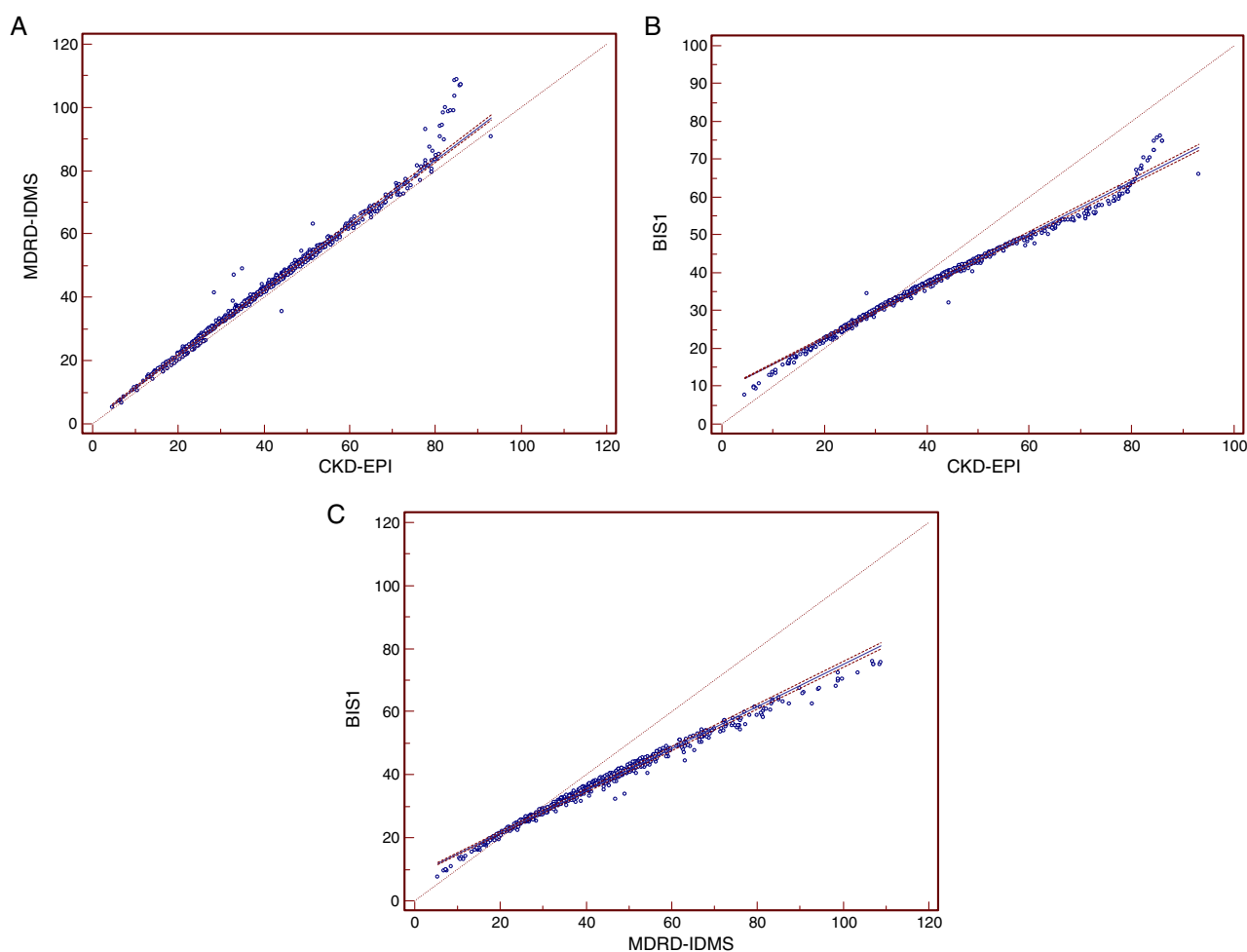


Figura 2 – Rectas de regresión de Passing Bablock de las ecuaciones de filtrado glomerular. Rectas de regresión de Passing-Bablok entre las distintas ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular. A) Recta de regresión MDRD4-IDMS -CKDEPI. B) Recta de regresión BIS1-CKDEPI. C) Recta de regresión.

MDRD-IDMS y CKD-EPI. Tanto la ecuación BIS1 como BIS2 se desarrollaron en una población mayor de 70 años, con una media de edad de 78,5 años. Hemos encontrado diferencias significativas en los FGe, en la que el FG calculado por BIS1 es menor que MDRD-IDMS y CKD-EPI. En la [tabla 1](#) se pone de manifiesto que los valores de FGe calculados con la ecuación BIS1 en población con creatininas por debajo de los valores de referencia son similares con independencia del sexo, y son menores que los obtenidos con las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD-EPI. Además, existe una menor dispersión de los FGe calculados con BIS1, debido a la similitud de la muestra de nuestro estudio con la que se desarrolló la ecuación BIS1. Respecto a MDRD-IDMS, la diferencia de la media es 7,7 mL/min/1,73 m² (18%) y para CKD-EPI es 4,23 mL/min/1,73 m² (10%). Comparando con el trabajo de Schaeffner et al.¹², esta diferencia es similar para MDRD-IDMS (19,6%) pero menor para CKD-EPI (19,6%). En el estudio de Koppe et al.²⁰, con 224 pacientes y una media de edad de 75,3 años, la diferencia con BIS1 es similar para MDRD-IDMS y CKD-EPI (7 y 5%, respectivamente). Esta variación respecto a nuestro estudio se puede deber tanto a la diferencia en cuanto al tamaño de la muestra como a que la muestra en nuestro

estudio es de mayor edad. Estas diferencias van a dar lugar a que con la ecuación BIS1 aumente el número de pacientes con ERC grave en la población estudiada, como consecuencia de un mayor número de pacientes en estadios 3b y 4. Esta reclasificación está refrendada por el hecho de que la ecuación BIS1 se correlaciona mejor que CKD-EPI y MDRD-IDMS con el «gold standard»²⁰ para FGe >30 mL/min/1,73 m².

Nuestro estudio demuestra que la implantación de la ecuación BIS1 tiene consecuencias en la población mayor de 85 años. A esta edad, el FGe calculado por BIS1 infravalora la función renal a partir 29 mL/min/1,73 m² respecto al calculado por CKD-EPI. Una consecuencia de la introducción de la fórmula es que la prevalencia de ERC aumenta en esta población, tanto si se usa el valor de 60 mL/min/1,73 m² como el de 38 mL/min/1,73 m², según proponen otros autores^{17,21}. La implantación de la fórmula BIS1 aumentaría la prevalencia un 11 y un 12,6% respecto a CKD-EPI y MDRD-IDMS en la población estudiada cuando se usa el valor de corte de 60 mL/min/1,73 m². Si es 38 mL/min/1,73 m² el punto de corte, la prevalencia aumenta con BIS1 un 8,5 y un 15,4% respecto a CKD-EPI y MDRD-IDMS. En cuanto al cálculo de las derivaciones de pacientes a Nefrología desde Atención

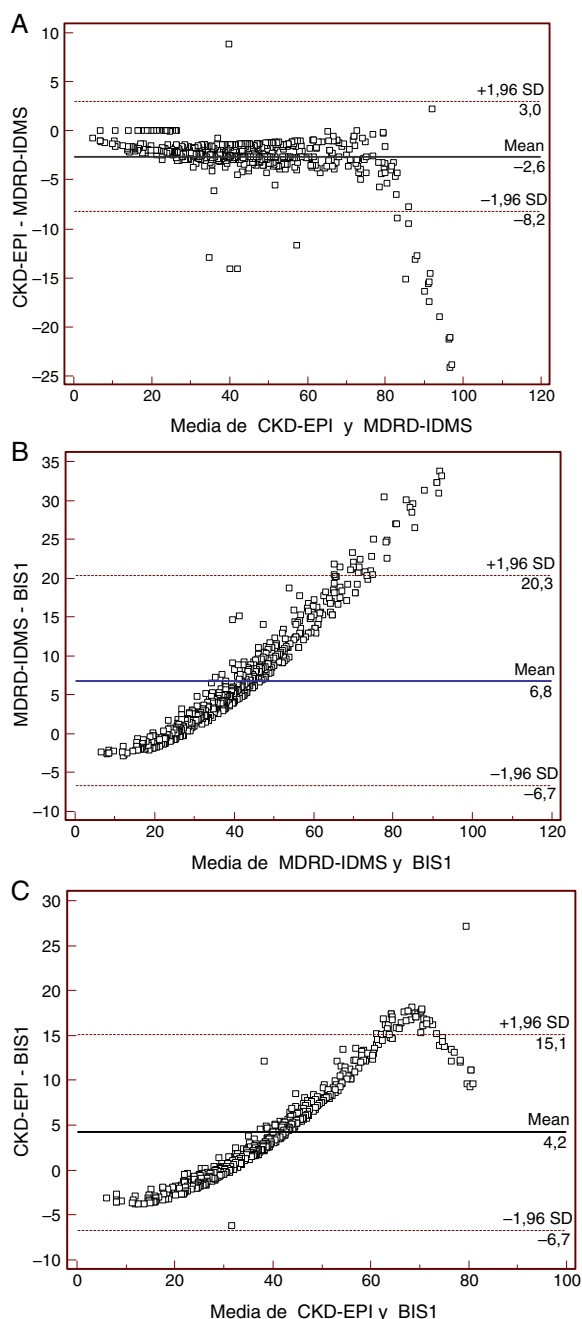


Figura 3 – Diagramas de Bland-Altman BIS1-MDRD4-IDMS. Gráficos Bland-Altman en los que se muestra las diferencias en FGe mediante las fórmulas A) MDRD4-IDMS y CKDEPI; B) MDRD4-IDMS y BIS1 y C) CKDEPI y BIS1. Todos los datos se expresan en mL/min/1,73 m².

Primaria, aplicando los nuevos criterios² y teniendo en cuenta solo el dato del FG menor de 30 mL/min/1,73 m², la implantación de la fórmula BIS1 (26,5%) no supondría un aumento de las derivaciones respecto a CKD-EPI (26,8%), pero sí frente a MDRD-IDMS (22,8%). Este aumento del 4% en derivaciones de CKD-EPI respecto a MDRD-IDMS es menor que en otro estudio (12,0%) realizado en España²², aunque en este caso en pacientes mayores de 70 años.

La concordancia entre los distintos estadios de CKD-EPI y MDRD-IDMS es muy buena y la población estudiada es clasificada en el mismo estadio en un porcentaje muy alto, lo que confirma resultados previos en las que ambas ecuaciones presentan resultados similares^{23,24}. En general, CKD-EPI muestra valores menores que MDRD-IDMS y los pacientes que son reclasificados son hacia un estadio mayor, como sucede en otros trabajos^{25,26}. Aun siendo un pequeño porcentaje (11%), este es mayor que en otro estudio realizado en 20.000 sujetos con una edad media de 73,5 años, en el que fue del 2,6%⁶. Los índices κ ponderados de la ecuación BIS1 frente a MDRD-IDMS y CKD-EPI son menores que el anterior aunque siguen siendo buenos ($\kappa > 0,8$), pero cuando se analizan las concordancias brutas se obtienen unos valores que desde el punto de vista clínico son inaceptables, ya que se reclasifica a un número muy elevado de pacientes.

En el análisis de las rectas de regresión de Passing-Bablok se observa la presencia de una diferencia constante y de otra proporcional tanto respecto a MDRD-IDMS como a CKD-EPI, por lo que los resultados obtenidos con ambas ecuaciones no son transferibles a los obtenidos con BIS1. En ambos casos se observa que los valores de FGe obtenidos con la ecuación BIS1 son inferiores a CKD-EPI y MDRD-IDMS a partir de un FGe medio de 25 mL/min/1,73 m². Esto se pone de manifiesto también en los gráficos de Bland-Altman, en los que se observa que a valores elevados de FGe, mayor es la diferencia de los valores obtenidos con BIS1 frente a CKD-EPI y MDRD-IDMS. Estos resultados están de acuerdo con los de otros trabajos, ya que las ecuaciones MDRD-IDMS y CKD-EPI sobrestiman el FGe respecto al «gold standard», sobre todo a valores mayores de 60 mL/min/1,73 m² y en una población mayor de 70 años^{12,13,20}. Además, las diferencias de las medias del análisis de Bland-Altman son desde el punto de vista clínico muy amplias en ambos casos. Las diferencias observadas en las rectas de regresión y en los gráficos de Bland-Altman obligan a establecer unos nuevos valores de referencia de FGe calculado por BIS1 en población anciana sin enfermedad renal. En el análisis de MDRD-IDMS frente a CKD-EPI también existen estas diferencias, aunque de una magnitud muy inferior, en la que MDRD-IDMS sobrestima el FG frente a CKD-EPI en este grupo de pacientes. Esta ligera diferencia en la población mayor de 85 años está en contraste con otros estudios en individuos más jóvenes en los que la diferencia es mayor²⁷, aunque esta desigualdad prácticamente desaparece a partir de los 70 años. Pensamos que la razón de esta similitud es que la ecuación MDRD-IDMS fue desarrollada a partir de una población con un FG disminuido (media de 40 mL/min/1,73 m²), similar al de la población de nuestro estudio, mientras para la ecuación CKD-EPI la población seleccionada tenía mayor rango de FGe y se incluyeron individuos con función renal normal. De hecho, en el gráfico de Bland-Altman se observa una mayor dispersión de puntos y mayores diferencias a partir de un FGe mayor de 80 mL/min/1,73 m².

En cuanto a las limitaciones del estudio, podemos decir que este estudio no representa a la población en general, sino que se ha obtenido a partir de pacientes que acudían tanto a consulta de Atención Primaria como especializada y que proceden de una única zona sanitaria. La definición de ERC implica la obtención en 3 meses de 2 valores de FGe menores de 60 mL/min/1,73 m², pero en nuestro estudio solo

disponemos de un valor aislado. La población que ha sido seleccionada incluye a pacientes con sospecha o con enfermedad renal establecida. Para el cálculo de las derivaciones al nefrólogo solamente se ha tenido en cuenta el valor del FGe y no la albuminuria ni otros signos de alarma como anemia, hematuria u otras alteraciones en el sedimento, cambios en el metabolismo fosfocálcico, etc. En el trabajo de Schaeffner et al. la ecuación se ha desarrollado en una población en la que la hipertensión arterial (76,1%) y la diabetes mellitus (24%) son muy prevalentes. No disponemos de datos de diabetes mellitus ni de hipertensión arterial. Tampoco disponemos de tratamientos para estas enfermedades que, sin duda, en una población tan anciana son muy frecuentes. Al no disponer de la determinación sérica de cistatina, no se ha podido estimar el FG mediante fórmulas que utilicen este parámetro, en especial BIS2.

Como conclusión, en las personas de 85 años o más los resultados de las ecuaciones para el cálculo del FG no son transferibles. La implantación de la fórmula BIS1 en población mayor de 85 años va a dar lugar a valores más bajos de FG que los calculados con MDRD-IDMS o CKD-EPI, y conlleva un aumento de la prevalencia de enfermedad renal. Las ecuaciones MDRD-IDMS o CKD-EPI sobrestiman el FG respecto a BIS1 debido a la reducción de la masa magra secundaria a la sarcopenia presente en la senectud. Este menor valor de FGe va a originar la modificación de tratamientos en los que es necesario el FG para ajustar la dosis del fármaco y, de esta manera evitar, la sobredosificación que podría producirse al aplicar las otras 2 ecuaciones. Se observa que al utilizar la ecuación BIS1 para la estimación del FG los pacientes son reclasificados a estadios de ERC más graves, en especial de 2 a 3a y de 3a a 3b. Al no ser transferibles los resultados entre las ecuaciones BIS1 y MDRD-IDMS y CKD-EPI, se hace necesario establecer nuevos valores de referencia de FGe en población anciana (<70 años) calculados con BIS1, así como establecer puntos de corte para definir la ERC en adultos ancianos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses potenciales en relación con el contenido del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Otero A, de Francisco AL, Gayoso P, García F. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: resultados del estudio EPIRCE. *Nefrología*. 2010;30:78-86.
- Martínez-Castelao A, Górriz-Teruel JL, Bover-Sanjuán J, Segura de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:243-62.
- Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol*. 2000;1 Suppl:155A.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AT 3rd, Feldman HI, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-12.
- Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1-150.
- Fehrman-Ekholm I, Skeppholm L. Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. *Scand J Urol Nephrol*. 2004;38:73-7.
- Salvador-González B, Rodríguez-Latre LM, Güell-Miró, Álvarez-Funes V, Sanz-Ródenas H, Tovillas-Morán FJ. Estimación del filtrado glomerular según MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos de edad igual o superior a 60 años en Atención Primaria. *Nefrología*. 2013;33:552-63.
- Liu X, Chen J, Wang C, Shi C, Cheng C, Tang H, et al. Assessment of glomerular filtration rate in elderly patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2013;45:1475-82.
- Gómez-Pavón J, Gálvez C, Baztán JJ, Ruipérez I. Comparación del uso de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en personas de 75 años o más sin enfermedad renal conocida. *Med Clin. (Barc)*. 2010;134:346-9.
- Spruill WJ, Wade WE, Cobb HH. Comparison of estimated glomerular filtration rate with estimated creatinine clearance in the dosing of drugs requiring adjustments in elderly patients with declining renal function. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2008;6:153-60.
- Heras M, Guerrero MT, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, Prado F, Álvarez F. Concordancia entre el aclaramiento de creatinina con las fórmulas MDRD y CKD-EPI para estimar el filtrado glomerular en personas de 69 años o más. *Dial Traspl*. 2011;32:13-6.
- Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, Frei U, Gardeke J, Jacob O, et al. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med*. 2012;157:471-81.
- Alshaer I, Killbride H, Stevens P, Eaglestone G, Knight S, Carter JL, et al. External validation of the Berlin equations for estimation of GFR in the elderly. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:862-5.
- Vidal-Petiot E, Haymann JP, Letavernier E, Serrano F, Clerici C, Boffa JJ, et al. External validation of the BIS (Berlin Initiative Study)-1 GFR estimating equation in the elderly. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:855-66.
- Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of lineal regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. *J Clin Chem Clin Biochem*. 1983;21:709-20.
- Bland JM, Altman DG. Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307-10.
- Álvarez- Gregori J, Macías-Núñez JF. Diferencias entre filtrado glomerular disminuido e insuficiencia renal: riesgos de asociar estos 2 conceptos en el anciano sano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;19:184-7.
- Garasto S, Fusco S, Corica F, Rosignoulo M, Marino A, Montesanto A, et al. Estimating glomerular filtration rate in older people. *BioMed Res Int*. 2014;2014:916542. doi: 10.1155/2014/916542. Epub 2014 Mar 20 [consultado 18 Sep 2015]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/916542>.
- Lopes M, Araújo L, Passos M, Nishida S, Kirstajn G, Cendoroglo, et al. Estimation of glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C in octogenarians and nonagenarians. *BMC Nephrol*. 2013;14:265. doi: 10.1186/1471-2369-14-265 [consultado 18 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1747-2369/14/265>.
- Koppe L, Klich A, Dubourg L, Ecochard R, Hadj-Aissa A. Performance of creatinine equations compared in older patients. *J Nephrol*. 2013;26:716-23.

21. Álvarez- Gregori J, Musso CG, Robles NR, Herrera J, Macías-Núñez JF. ¿Es válido el valor crítico de filtrado glomerular estimado de 60 ml/min para etiquetar de insuficiencia renal a personas mayores de 70 años? Consecuencias de su aplicación indiscriminada. *NefroPlus*. 2011;4:7-17.
22. Guiñon-Muñoz L, Gutierrez-Fornés C, Molina-Borrás A, Martínez-Bea A, Serrat-Orús N. Comparación de la ecuación CKD-EPI respecto a MDRD-IDMS en la derivación de pacientes a Nefrología. *Rev Lab Clin*. 2014;7:60-7.
23. Kilbride HS, Stevens P, Eaglestone G, Knight S, Carter JL, Delaney MP, et al. Accuracy of the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) Study and CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) equations for estimation of GFR in the elderly. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:57-66.
24. Salvador-González B, Rodríguez-Latre LM, Güell-Miró R, Álvarez-Funes V, Sanz-Ródenas H, Tovillas-Morán FJ, MACAP RENAL. Estimación del filtrado glomerular según MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos de edad igual o superior a 60 años en Atención Primaria. *Nefrología*. 2013;33:552-63.
25. Willems JM, Vlasveld T, den Elzen WP, Westendorp RG, Rabelink TJ, de Craen AJ, et al. Performance of Cockcroft-Gault, MDRD, and CKD-EPI in estimating prevalence of renal function and predicting survival in the oldest old. *BMC Geriatr*. 2013;13:113. [consultado 18 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/13/113>.
26. Cabrerizo-García JL, Díez-Manglano J, García-Arilla E, Revillo-Pinilla P, Ramón-Puertas J, Sebastián-Royo M. Capacidad diagnóstica de las ecuaciones Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration y Modification of Diet in Renal Disease-4 en la estimación del filtrado glomerular en pacientes pluripatológicos. *Med Clin (Barc)*. 2015;144:14-20.
27. Carter JL, Stevens PE, Irving JE, Lamb EJ. Estimating glomerular filtration rate: Comparison of the CKD-EPI and MDRD equations in a large UK cohort with particular emphasis on the effect of age. *QJM*. 2011;104:839-47.