

## ORIGINAL

## Concordancia entre las ecuaciones «Chronic Kidney Disease Epidemiological Collaboration» y «Modification of Diet in Renal Disease» con la «Berlin Initiative Study» para estimar la función renal en las personas mayores



J. Escribano-Serrano<sup>a,h,\*</sup>, C. Casto-Jarillo<sup>b,h</sup>, E. Berruguilla-Pérez<sup>c,h</sup>,  
 M. González-Borrachero<sup>d</sup>, J.D. Santotoribio<sup>e</sup>, C. Cañavate-Solano<sup>e</sup>,  
 M.M. Calero-Ruiz<sup>f,h</sup> y A. Michán-Doña<sup>g,h</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica (UGC) San Roque, Grupo de Diabetes SEMergen, San Roque, Cádiz, España

<sup>b</sup> UGC Laboratorio, Hospital La Línea de la Concepción, Cádiz, España

<sup>c</sup> UGC Laboratorio, Hospital Punta Europa, Algeciras Cádiz, España

<sup>d</sup> UGC Laboratorio, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cádiz, España

<sup>e</sup> UGC Laboratorio, Hospital de Puerto Real, Cádiz, España

<sup>f</sup> UGC Laboratorio, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>g</sup> UGC Medicina Interna, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Universidad de Cádiz, España

<sup>h</sup> Grupo GERVA, Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INiBICA), Cádiz, España

Recibido el 25 de noviembre de 2018; aceptado el 14 de febrero de 2019

Disponible en Internet el 28 de mayo de 2019

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad renal crónica;  
 Filtrado glomerular estimado;  
 MDRD-IDMS;  
 CKD-EPI;  
 BIS1 (Berlin Initiative Study)

### Resumen

**Objetivo:** El filtrado glomerular estimado (FGe) se determina de forma cotidiana mediante fórmulas basadas en creatinina, pero su fiabilidad en personas mayores es limitada. El objetivo fue analizar la concordancia entre la ecuación BIS1, específica del anciano, y las habituales CKD-EPI y MDRD-IDMS, en una amplia población mayor de 70 años.

**Material y métodos:** Estudio transversal retrospectivo. Se calculó FGe por BIS1, CKD-EPI y MDRD-IDMS a partir de datos de sexo, edad y creatinina en 85.089 personas (58,5% mujeres, mediana edad 78 años [RIC 73-83]). Se realizan: test de Wilcoxon, análisis gráfico de Bland-Altman, estudio de la concordancia con el coeficiente de correlación intraclase y tablas comparativas para la clasificación de ERC.

**Resultados:** Las medianas de FGe fueron por BIS1 58 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (RIC 48-70), por CKD-EPI 68 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (RIC 53-84) y por MDRD-IDMS 68 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (RIC 53-82). Se encontró una aceptable concordancia entre BIS1 y CKD-EPI (coeficiente de correlación intraclase = 0,87), menor con MDRD-IDMS (coeficiente de correlación intraclase = 0,81) y una diferencia media de BIS1 vs. CKD-EPI de 8 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (DE 2,6-18) y de BIS1 vs. MDRD-IDMS de 10 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (DE 6-27), mantenida al estratificar por sexos y grupos de edad.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jescribanos@semergen.es](mailto:jescribanos@semergen.es) (J. Escribano-Serrano).

<https://doi.org/10.1016/j.semereg.2019.02.012>

1138-3593/© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Chronic kidney disease;  
Estimated glomerular filtration rate;  
MDRD-IDMS;  
CKD-EPI;  
BIS1 (Berlin Initiative Study)

**Conclusiones:** A pesar del aceptable acuerdo estadístico, el FGe obtenido con la ecuación BIS1 no es intercambiable ni con CKD-EPI ni con MDRD-IDMS. La ecuación BIS1 presenta valores más bajos que CKD-EPI y clasifica en un estadio mayor de ERC a los pacientes, principalmente, cuando FGe está por encima de 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Concordance between the equations "Chronic Kidney Disease Epidemiological Collaboration" and "Modification of Diet in Renal Disease" with the "Berlin Initiative Study" to estimate renal function in the elderly

**Abstract**

**Objective:** Estimated glomerular filtration rate (eGFR) is calculated routinely using creatinine-based formulas, but their reliability in the elderly is limited. The aim of this study was to analyse the concordance between the BIS1 equation which is specific for the elderly, and the usual CKD-EPI and MDRD-IDMS in a large population over 70 years of age.

**Material and methods:** Retrospective cross-sectional study in which the eGFR was calculated using BIS1, CKD-EPI and MDRD-IDMS equations based on gender, age, and creatinine data of 85,089 subjects (58.5% women, mean age 78 years [IQR 73-83]). The following statistics were carried out: Wilcoxon test, Bland-Altman graphic analysis, study of the concordance using the intraclass correlation coefficient (Icc), and comparison tables for the classification of CKD.

**Results:** The median of the eGFRs using BIS1 was 58 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (IQR 48-70), using CKD-EPI was 68 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (IQR 53-84), and using MDRD it was 68 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (IQR 53-82). The concordance between BIS1 and CKD-EPI (intraclass correlation coefficient = 0.87) was found to be acceptable. It was lower with MDRD (intraclass correlation coefficient = 0.81). A mean difference of 8 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (SD 2.6-18) was found BIS1 vs. CKD-EPI, and 10 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (SD 6-27) with BIS1 vs. MDRD, which was maintained when stratifying by gender and age groups.

**Conclusions:** Despite the acceptable statistical agreement, the eGFR obtained with the BIS1 equation is not interchangeable with CKD-EPI or with MDRD-IDMS. The BIS1 equation gives lower values than CKD-EPI, and classifies patients into a higher level of CKD, mainly when the eGFR is above 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) se ha convertido en una cuestión de vital importancia para la detección temprana de la enfermedad renal crónica (ERC), para su correcta gestión y para la adecuación de los tratamientos a la función renal<sup>1-4</sup>, una evaluación que se realiza inicialmente fuera del ambiente nefrológico<sup>4</sup>.

Los métodos de referencia para determinar la TFG son determinar el aclaramiento urinario de inulina o de otros marcadores de filtración (el 51Cr-EDTA, el iohexol o el iot-halamato), mediciones de difícil realización en la práctica clínica cotidiana, por lo que se han ido desarrollando distintas fórmulas matemáticas, basadas en la creatinina sérica, para obtener una TFG estimada (FGe)<sup>2-4</sup>.

Actualmente, las guías españolas para la evaluación de la ERC recomiendan para calcular el FGe<sup>2,3</sup> sustituir la ecuación MDRD-IDMS (*The Modification of Diet in Renal Disease Study-Isotope Dilution Mass Spectrometry*)<sup>5,6</sup> por la del estudio CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)<sup>7</sup>. Ambas tienen limitaciones en población

mayor y en ambas, su precisión puede ser puesta en duda en personas mayores<sup>7</sup>. Apenas contaron con personas mayores de 70 años en el estudio MDRD y todos sus participantes ya padecían ERC. El estudio CKD-EPI no fue diseñado para personas mayores y solo incluía 219 con más de 70 años en la cohorte de desarrollo.

Schaffner et al.<sup>8,9</sup> han desarrollado dos nuevas ecuaciones derivadas del *Berlin Initiative Study* (BIS), centradas en personas de 70 años o más, y que utilizan como referencia el aclaramiento de iohexol. La BIS1 (realizada con creatinina) y la BIS2 (con creatinina y cistatina C). Como la cistatina no siempre está disponible<sup>9</sup>, BIS1 resulta accesible, precisa y exacta. Se desarrolló con participantes europeos, pero ha sido validada en distintas cohortes, en distintos países, con distintas razas y comparándose con diversos métodos<sup>10-17</sup>. Para sus autores, BIS1 debería ser validada en grandes cohortes que incluyan personas con y sin ERC antes de aplicarla de forma rutinaria en la práctica clínica. Su uso debería proporcionar ventajas que superen la dificultad práctica de estimar FGe con ecuaciones distintas para cada grupo de edad<sup>18</sup>.

Hasta donde llega nuestro conocimiento, BIS1 no ha sido empleada en grandes poblaciones con situaciones de práctica clínica habitual. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar la concordancia de la ecuación BIS1 con CKD-EPI y MDRD en una gran cohorte de personas mayores de 70 años, con distintos grados de función renal y con datos provenientes de la vida real.

## Metodología

Estudio transversal retrospectivo, realizado conforme a los principios de la Declaración de la Asamblea Médica Mundial (Fortaleza, 2013) y autorizado por el Comité Ético de Investigación de Cádiz.

Se recopilaron las determinaciones de creatinina realizadas de forma ambulatoria desde enero de 2015 hasta junio de 2016 a personas mayores de 70 años en los cinco laboratorios de las tres Áreas de Gestión Sanitaria (AGS) de la provincia de Cádiz: AGS Bahía-Cádiz-La Janda (Bahía), AGS Campo de Gibraltar (Campo) y AGS Norte de Cádiz (Norte). Se identifican con el Número Único de la Historia de Salud en Andalucía (NUHSA) que selecciona el valor más reciente para cada NUHSA. La determinación de creatinina se realiza en todos los centros mediante un método de Jaffé compensado, trazable al método *Isotope Dilution Mass Spectrometry* (IDMS) (analizador Cobas c702; Roche Diagnostic. Barcelona. España).

Los datos de sexo, edad y creatinina permiten estimar el FGe con las tres fórmulas a estudiar: ecuación MDRD<sup>5</sup>, ecuación CKD-EPI<sup>7</sup> y ecuación BIS1<sup>8</sup> ( $FGe = 3726 * Crp^{0,87} * Edad^{,95} [*0,82 \text{ si mujer}]$ )<sup>8</sup>. Se describe la muestra total, separada por cada AGS y se estratifica por sexos y grupos de edad (70 a 79 años, 80 a 89 y 90 y mayor). Se añaden datos de glucemia (GPA) y glucohemoglobinaA1c (HbA1c), para definir como «persona con diabetes» aquella tratada con algún fármaco hipoglucemiante o con HbA1c por encima de 6,5% y/o GPA mayor de 126 mg/dl.

Las tres AGS de la provincia de Cádiz prestan asistencia sanitaria a una población de 1.125.000 individuos identificados por su NUHSA, de las que un 11% correspondería a los de 70 años de edad o mayores (padrón municipal 2016). Se han recuperado las determinaciones de creatinina de 85.089 sujetos (58,4% mujeres) que corresponderían al 66% de la teórica población mayor de 70 años. Las características generales de los participantes incluidos en el análisis se presentan en la [tabla 1](#).

## Análisis estadístico

Se analizan las características demográficas de los participantes y la prevalencia de ERC de acuerdo a la Clasificación Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO-2012)<sup>3</sup>. Las variables (edad, creatinina y FGe estimados) no presentaron una distribución normal ( $p < 0,001$ , D'Agostino-Pearson test), expresándose con la mediana y el rango intercuartílico (RIC).

Se comparan las mediciones de BIS1 con CKD-EPI y MDRD-IDMS mediante el test de Wilcoxon y se evalúa la concordancia<sup>19</sup> de forma gráfica con el método de Bland-Altman<sup>20</sup> y de forma cuantitativa, con el coeficientes de correlación intraclase (CCI) (concordancia aceptable  $> 0,75$ ).

Se valora el FGe estimado con CKD-EPI y se categorizan, de acuerdo a KDIGO-2012<sup>3</sup>, los distintos grados de ERC en: G1 ( $>90 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ), G2 ( $60-89 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ), G3A ( $45-59 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ), G3B ( $30-44 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ), (G4  $15-29 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) y G5 ( $<15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ). Se ha tomado la libertad de dividir el estadio 2 ( $60$  a  $89 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) en G2A ( $60$  a  $74 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) y G2B ( $75$  a  $89 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) para una mejor comprensión de los cambios generados por las distintas ecuaciones. Se realiza la estimación del FGe con BIS1 (B1 a B5 con los mismos valores de FGe) y se generan cuadros comparativos para cuantificar el acuerdo entre las ecuaciones en clasificar a las personas en los distintos grados. El coeficiente Kappa cuantificó el acuerdo entre las tres ecuaciones en identificar a las personas con ERC (adecuado  $> 0,60$ ). Los análisis se estratificaron por sexo, por grupos de edad y presencia/ausencia de diabetes.

El análisis estadístico se realizó con MedCalc Statistical Software versión 18.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2018).

## Resultados

De forma global, la concordancia del valor de FG estimado con BIS1 y con CKD-EPI es aceptable (ICC: 0,871; IC95%: 0,870-0,873;  $p < 0,0001$ ) y peor con MDRD (ICC: 0,811; IC95%: 0,810-0,813;  $p < 0,0001$ ). Para situaciones por debajo de  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , la concordancia BIS1 con CKD-EPI fue aún mejor (ICC: 0,912; IC95%: 0,911-0,913;  $p < 0,0001$ ).

Tras la comparación de medianas, la estimación del FG con BIS1 da lugar a unos valores menores que los obtenidos por MDRD y CKD EPI. Se produce una diferencia de FGe de  $10 \text{ mL/min/1,73m}^2$  (test de Wilcoxon;  $p < 0,001$ ) y se mantiene al estratificar por sexo, grupos de edad y presencia de diabetes.

De la misma forma, por el método gráfico se encontró una diferencia sistemática entre las fórmulas, con un valor medio de  $8 \text{ mL/min/1,73m}^2$  más bajo de BIS1 que de CKD-EPI (límites de acuerdo 95%:  $+2,6$  a  $-18,6$ ) y un valor medio de  $10 \text{ mL/min/1,73m}^2$  más bajo de BIS1 que MDRD (límites de acuerdo 95%:  $+6,2$  a  $-26,6$ ). La distribución de estas diferencias fue similar entre hombres y mujeres tal como se aprecia en la [figura 1](#). En valores de FGe por debajo de  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  la diferencia disminuye a  $2,8 \text{ mL/min/1,73m}^2$  más bajo para BIS1 que CKD-EPI (límites de acuerdo 95%:  $+4,4$  a  $-10,1$ ) y por debajo de  $30 \text{ mL/min/1,73m}^2$  se invierte siendo  $2,8 \text{ mL/min/1,73m}^2$  mayor BIS1 que CKD-EPI (límites de acuerdo 95%:  $+5,8$  a  $0$ ).

En la distribución de los pacientes según su FGe en términos de la clasificación KDIGO se produjo un cambio como reflejo de los valores de FGe más bajos obtenidos con BIS1. Esto condiciona que apenas se alcance un adecuado acuerdo entre ambas ecuaciones para determinar ERC (Kappa 0,617). Este cambio y la subsiguiente reclasificación se mantienen de la misma manera entre las áreas sanitarias, entre mujeres y hombres ([tabla 2](#) arriba) y entre las personas con o sin diabetes ([tabla 2](#) abajo).

En comparación con la recomendada ecuación CKD-EPI, la fórmula BIS1 reclasificó a más de la mitad de los pacientes (44.739 personas; 52,6%), de los que 43.785 (51,4%)

**Tabla 1** Características de la población total y distribuida por Áreas de Gestión. Datos con mediana y rango intercuartílico (RIC). Ecuaciones Berlin Initiative Study (BIS1), Chronic Kidney Disease Epidemiological Collaboration (CKD-EPI) y Modificación of Diet in Renal Disease (MDRD). Grupos G1 a G5 según clasificación KDIGO 2012 de la National Kidney Foundation y FG estimado por CKD-EPI

	Provincia	Bahía	Campo	Norte
	85.089	30.960	27.902	26.226
<i>Mujer</i>				
N	49.743	18.382	16.080	15.281
%	58	59	58	58
<i>Edad</i>				
Años	76	76	77	76
RIC	72-82	71-81	72-82	72-82
<i>Diabetes</i>				
N	35.718	15.153	10.719	9.846
%	42	49	38	38
<i>Glucemia</i>				
mg/dl	107	128	106	96
RIC	92-131	109-155	95-125	86-116
<i>HbA1c</i>				
%	6,4	6,6	6,2	6,3
RIC	5,8 - 7,3	5,9-7,5	5,7-7,0	5,7-7,2
<i>Creatinina</i>				
mg/dl	0,90	0,90	0,92	0,94
RIC	0,77 - 1,12	0,75-1,1	0,77-1,13	0,77-1,13
<i>BIS1</i>				
mL/min/1,73m <sup>2</sup>	58	60	58	57
RIC	48-70	49-71	47-67	46-65
<i>MDRD</i>				
mL/min/1,73m <sup>2</sup>	68	71	68	67
RIC	53-84	54-82	53-82	52-79
<i>CKD-EPI</i>				
mL/min/1,73m <sup>2</sup>	68	70	67	66
RIC	53-82	63-98	52-81	51-78
<i>G1 - G2</i>				
N	56.063	21.187	18.111	16.765
%	65,9	68,4	64,9	63,9
<i>G3A-G3B</i>				
N	24.964	8.336	8.371	8.257
%	29,3	26,9	30,0	31,5
<i>G4 - G5</i>				
N	4.060	1.437	1.420	1.203
%	4,8	4,6	5,1	4,6

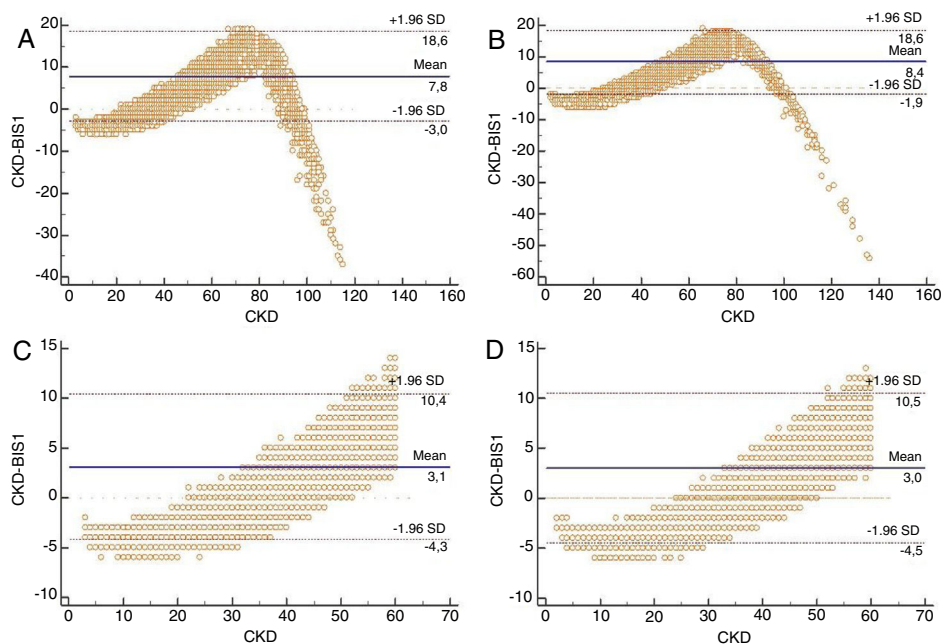
fueron reclasificados a un estadio de ERC superior y los 954 restantes (1,2%) fueron recolocados en un estadio de ERC inferior, la gran mayoría pertenecientes a los estadios 4 y 5. En particular, 16.657 (19,6%) personas fueron reclasificados de no tener ERC con la fórmula CKD-EPI a tener un FGe < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> con la fórmula BIS1; sin que por el contrario ningún paciente fuera reclasificado a la inversa (tabla 3).

Por tanto, la aplicación de la ecuación BIS1 en nuestra población en lugar de CKD-EPI, daría lugar a un aumento de la prevalencia de ERC en nuestra población desde un 34,1% (29.026 personas) hasta un 53,7% (45.683 personas), principalmente debido a que el estadio 3 pasa de tener 24.964 individuos a 42.113.

## Discusión

En nuestro conocimiento, es el primer estudio que evalúa el impacto de utilizar la ecuación BIS1 para estimar la prevalencia de ERC y su categorización, en personas con 70 años o más. Estos resultados describen, a pesar del acuerdo estadístico, una importante diferencia en los valores de FGe obtenidos por BIS1 con respecto a los obtenidos por la recomendada CKD-EPI. El desacuerdo se mantiene para ambos sexos, para todos los rangos de edad, para presencia de DM y para todos los grados de ERC.

En esta gran cohorte de pacientes ambulatorios, formada con «datos de la vida real», al utilizar la ecuación BIS1 en lugar de la recomendada ecuación CKD-EPI, más de la mitad



**Figura 1** Gráficos Bland-Altman que muestran las diferencias en la estimación del filtrado mediante las distintas ecuaciones por sexo. A) Mujer BIS1 vs. CKD-EPI. B) Hombre; BIS1 vs. CKD-EPI. C) Mujer; BIS1 vs. CKD-EPI; FGe menor de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. D) Hombre; BIS1 vs. CKD-EPI; FGe menor de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Todos los datos se expresan en mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Dentro de las opciones del método Bland-Altman se ha elegido contrastar la diferencia BIS1 vs. CKD-EPI contra el valor en el eje X de FGe calculado con CKD-EPI.

de los participantes fueron reclasificados a un distinto grado KDIGO (la gran mayoría a una categoría más baja) y la prevalencia de ERC aumentó cerca de un 20%, hasta alcanzar el 53,7%.

Nuestra investigación parte con las limitaciones propias de un estudio retrospectivo usando registros ya conformados. Desconocemos si se ha medido la TFG de forma directa en alguno de estos pacientes, por lo que no es posible evaluar la precisión de las ecuaciones. El periodo de estudio es reducido y solo se ha utilizado un único valor de concentración sérica de creatinina por individuo, cuando se requieren al menos dos para una confirmación de la ERC. Se carece de datos clínicos de los pacientes, evaluando únicamente determinaciones bioquímicas.

Pero también presenta fortalezas ya que los datos han sido extraídos de la práctica clínica diaria, exclusivamente ambulatoria, sin pacientes hospitalizados ni provenientes de urgencias. Hasta donde llega nuestro conocimiento es la mayor y más diversa población donde se ha aplicado la ecuación BIS1 hasta ahora y no solo en nuestro país.

La ecuación BIS1<sup>8,21</sup> se generó en un conjunto de pacientes mayores de 70 años (edad media 78,5). Presentaban función renal normal o moderadamente deprimida (TFG media 60,3 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Se comparó con el aclaramiento plasmático de iohexol y mostró buena precisión y excelente acuerdo con él. La población que padecía diabetes (24%), hipertensión (76%) y enfermedad vascular conocida (22,5%) era similar a cualquier población de esa edad.

Se ha realizado la validación externa de BIS1 en individuos con diferentes características en cuanto a la raza y

utilizando diferentes métodos de medida de referencia del filtrado glomerular.

En una cohorte de 332 pacientes chinos (comparando con 99Tc-DTPA)<sup>10</sup> se concluye que BIS1 puede ser la más óptima para pacientes ancianos chinos con CKD. En Francia, con 224 pacientes blancos mayores de 70 años (TFG medida con inulina)<sup>11</sup>, se describe que BIS-1 mantiene una excelente precisión y se concluye que BIS1 fue más confiable para estimar FGe en pacientes mayores, especialmente en etapas CKD de 1 a 3. En el Reino Unido, Alshaer et al.<sup>12</sup>, estudian 394 personas con mediana 80 años (RIC 74-97), describen que BIS1 demuestra una buena precisión, aunque subestima los valores de TFG (medida con iohexol), especialmente en aquellos pacientes sin ERC (TFG > 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). En otra cohorte de 609 pacientes Vidal.Petit et al.<sup>13</sup> (TFG medido con 51Cr-EDTA) describen un menor sesgo del FGe aplicando BIS1 en lugar de CKD-EPI, aunque manifiestan la incomodidad de usar distintas fórmulas dependiendo de la edad.

En Italia, se han realizado dos estudios con cohortes de 828 y 7.845 pacientes, con BIS1 versus CKD-EPI<sup>14,15</sup>. Se reclasifica un 34% y de cambia la prevalencia de ERC hasta el 55,5%, muy similar a lo ocurrido en nuestra población. En el trabajo de Tarantini et al.<sup>15</sup>, realizado en pacientes mayores con alto riesgo vascular, usar la fórmula BIS1 mejora significativamente la predicción del riesgo de mortalidad, de hospitalización general y de hospitalización por causa vascular.

En España apenas se ha utilizado BIS1, solo dos estudios realizados en poblaciones muy ancianas, los de Bustos et al.<sup>16</sup> en 600 personas mayores de 85 años (contrastando



**Tabla 2** Cambios en la clasificación KDIGO 2012 aplicando BIS1 versus CKD-EPI diferenciado en arriba: hombre vs. mujer y abajo: persona sin diabetes (no DM) y con diabetes (DM)

<b>MUJER</b>								
<b>CKD</b>								
G1	G2A	G2B	G3A	G3B	G4	G5	ERC	49,743
5,189	12,687	13,579	10,063	5,695	2,095	435	18,288	
10.4%	25.5%	27.3%	20.2%	11.4%	4.2%	0.87%	36.8%	
<b>BIS1</b>								
B1	B2A	B2B	B3A	B3B	B4	B5	ERC	
1,163	7,175	13,243	17,511	8,443	1,968	240	28,162	
2.3%	14.4%	26.6%	35.2%	17.0%	4.0%	0.48%	56.6%	
<b>HOMBRE</b>								
<b>CKD</b>								
G1	G2A	G2B	G3A	G3B	G4	G5	ERC	35,345
3,776	11,130	9,701	6,272	2,934	1,153	379	10,738	
10.7%	31.5%	27.4%	17.7%	8.3%	3.3%	1.07%	30.4%	
<b>BIS1</b>								
B1	B2A	B2B	B3A	B3B	B4	B5	ERC	
868	5,567	11,389	11,775	4,384	1,136	226	17,521	
2.5%	15.8%	32.2%	33.3%	12.4%	3.2%	0.64%	49.6%	
<b>DM</b>								
<b>CKD</b>								
G1	G2A	G2B	G3A	G3B	G4	G5	ERC	49,371
5,255	14,463	14,276	9,130	4,351	1,515	381	15,377	
10.6%	29.3%	28.9%	18.5%	8.8%	3.1%	0.77%	31.1%	
<b>BIS1</b>								
B1	B2A	B2B	B3A	B3B	B4	B5	ERC	
1,177	7,571	15,120	17,157	6,632	1,483	231	25,503	
2.4%	15.3%	30.6%	34.8%	13.4%	3.0%	0.47%	51.7%	
<b>No DM</b>								
<b>CKD</b>								
G1	G2A	G2B	G3A	G3B	G4	G5	ERC	35,717
3,710	9,354	9,004	7,205	4,278	1,733	433	13,649	
10.4%	26.2%	25.2%	20.2%	12.0%	4.85%	1.21%	38.2%	
<b>BIS1</b>								
B1	B2A	B2B	B3A	B3B	B4	B5	ERC	
854	5,171	9,512	12,129	6,195	1,621	235	20,180	
2.4%	14.5%	26.6%	34.0%	17.3%	4.54%	0.66%	56.5%	

BIS: filtrado glomerular estimado por BIS1 Berlin Initiative Study (BIS1); CKD: filtrado glomerular estimado por CKD-EPI; DM: diabetes mellitus; ERC enfermedad renal crónica, individuo con filtrado glomerular por debajo de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

con CKD EPI y MDRD) y de Heras et al.<sup>17</sup> en una cohorte de personas centenarias. Ambos con resultados similares en disminución de FGe y en la reclasificación a un estadio más avanzado de ERC.

Por tanto, se puede resumir, que los estudios realizados con la ecuación BIS1 en la población mayor de 70 años, le otorgan una mayor fiabilidad en su estimación de la TFG con respecto a la actualmente recomendada CKD-EPI, avalado por su uso en diferentes escenarios y a pesar de que hace una valoración menor del FGe.

Llegados a este punto se podría plantear si se hace necesario un cambio en la fórmula usada para estimar FG en la población mayor de 70 años.

Como argumentos en contra, se ha planteado la dificultad técnica de usar fórmulas distintas en distintos momentos de la vida de la persona<sup>13</sup>, pero parece un argumento de poco peso cuando en la práctica diaria esta decisión sería solo

un cambio en el sistema informático del laboratorio y al profesional afectado le llegaría un valor de FGe, sin tener en cuenta la ecuación utilizada. La implantación de BIS1 para población mayor de 70 años daría lugar a valores más bajos de FGe, principalmente en las categorías 3 A y 3 B. Ello, aumentaría la prevalencia de ERC, generaría problemas de ajuste en muchos fármacos y por supuesto, un aumento en las derivaciones a Nefrología. Por eso, ese cambio requiere adecuada formación previa.

En conclusión, nuestros resultados, en consonancia con lo publicado hasta ahora<sup>8,10-18,21,22</sup>, ponen de manifiesto que la ecuación CKD-EPI no es adecuada para la valoración de los individuos con 70 o más años.

En un momento de debate sobre la idoneidad de las distintas ecuaciones para la estimación del FGe<sup>23-25</sup> o sobre el uso de un único umbral que determine ERC para todas las edades<sup>26</sup>, nos unimos a la idea de establecer umbrales

**Tabla 3** Personas clasificadas en cada categoría KDIGO según el filtrado estimado por BIS1 (vertical) frente a CKD-EPI (horizontal). Estratificado por grupo de edad

	G1	G2A	G2B	G3A	G3B	G4	G5	Parcial	Total
G70	<b>8.066</b>	<b>16.351</b>	<b>13.842</b>	<b>7.284</b>	<b>2.844</b>	<b>928</b>	<b>354</b>	<b>49.669</b>	
B1	<b>1.701</b>							<b>1.701</b>	
B2A	6.365	<b>4.427</b>						<b>10.792</b>	
B2B		11.924	<b>7.009</b>					<b>18.933</b>	
B3A			6.833	<b>6.871</b>	59			<b>13.763</b>	
B3B				413	<b>2.785</b>	333		<b>3.531</b>	
B4						<b>595</b>	146	<b>741</b>	
B5							<b>208</b>	<b>208</b>	
G80	<b>847</b>	<b>6.563</b>	<b>8.307</b>	<b>7.651</b>	<b>4.488</b>	<b>1.693</b>	<b>344</b>	<b>29.893</b>	
B1	<b>281</b>							<b>281</b>	
B2A	566	<b>1.269</b>						<b>1.835</b>	
B2B		4.953	<b>297</b>					<b>5.250</b>	
B3A		341	8.010	<b>5.137</b>				<b>13.488</b>	
B3B				2.514	<b>4.487</b>	214		<b>7.215</b>	
B4					1	<b>1.479</b>	146	<b>1.626</b>	
B5							<b>198</b>	<b>198</b>	
G90	<b>52</b>	<b>903</b>	<b>1.131</b>	<b>1.400</b>	<b>1.297</b>	<b>627</b>	<b>116</b>	<b>5.526</b>	
B1	<b>47</b>	2						<b>49</b>	<b>2.031</b>
B2A	5	<b>110</b>						<b>115</b>	<b>37.374</b>
B2B		449	<b>0</b>					<b>449</b>	
B3A		342	1.131	<b>562</b>				<b>2.035</b>	<b>42.113</b>
B3B				838	<b>1.243</b>			<b>2.081</b>	
B4					54	<b>627</b>	56	<b>737</b>	<b>3.570</b>
B5							<b>60</b>	<b>60</b>	
Total	<b>8.965</b>	<b>47.097</b>	<b>24.964</b>	<b>4.062</b>	<b>85.089</b>				

G70: 70 a 79 años; G80: 80 a 89 años; G90: 90 a 99 años. En negrita, los pacientes que no cambian de estadio de ERC.

adaptados al sexo y a la edad<sup>26</sup> y planteamos, utilizar fórmulas distintas y adecuadas para cada edad<sup>18,27</sup>.

## Autoría/colaboradores

1. Concepción y diseño del manuscrito: José Escribano Serrano, Alfredo Michán-Doña.
2. Recogida de datos: Cristina Casto-Jarillo, Enrique Berruguilla Pérez, María Mercedes Calero Ruiz, María Luisa González Borrachero, Consuelo Cañavate Solano, José Diego Santotoribio Camacho.
3. Análisis e interpretación de los datos: José Escribano Serrano, Alfredo Michán-Doña.
4. Redacción, revisión, aprobación del manuscrito remitido: José Escribano Serrano, Cristina Casto-Jarillo, Enrique Berruguilla Pérez, María Mercedes Calero Ruiz, María Luisa González Borrachero, José Diego Santotoribio Camacho, Alfredo Michán-Doña.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Carville S, Wonderling D, Stevens P, Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014;349:g4507.
2. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrología*. 2014;34:302-16.
3. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. [Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease]. *Semer-gen*. 2014;40:441-59.
4. Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD, et al. Practical approach to detection and management of chronic kidney disease for the primary care clinician. *Am J Med*. 2016;129:153-62, e7.
5. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130:461-70.
6. Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem*. 2007;53:766-72.
7. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604-12.
8. Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, Frei U, Gaedeke J, Jakob O, et al. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med*. 2012;157:471-81.
9. Martus P, Ebert N, van der Giet M, Jakob O, Schaeffner ES. An efficient approach for glomerular filtration rate assessment in older adults. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78:384-92.

10. 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.
11. Koppe L, Klich A, Dubourg L, Ecochard R, Hadj-Aissa A. Performance of creatinine-based equations compared in older patients. *J Nephrol*. 2013;26:716–23.
12. Alshaer IM, Kilbride HS, Stevens PE, Eaglestone G, Knight S, Carter JL, et al. External validation of the Berlin equations for estimation of GFR in the elderly. *Am J Kidney*. 2014;63:862–5.
13. Vidal-Petiot E, Haymann J-P, Letavernier E, Serrano F, Clerici C, Boffa J-J, et al. External validation of the BIS (Berlin Initiative Study)-1 GFR estimating equation in the elderly. *Am J Kidney*. 2014;63:865–7.
14. Corsonello A, Pedone C, Bandinelli S, Ferrucci L, Antonelli Incalzi R. Agreement between Chronic Kidney Disease Epidemiological Collaboration and Berlin Initiative Study equations for estimating glomerular filtration rate in older people: The Invecchiare in Chianti (Aging in Chianti Region) study. *Geriatr Gerontol Int*. 2016.
15. Tarantini L, McAlister FA, Barbati G, Ezekowitz JA, Cioffi G, Faggiano P, et al. Chronic kidney disease and prognosis in elderly patients with cardiovascular disease: Comparison between CKD-EPI and Berlin Initiative Study-1 formulas. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:1504–13.
16. Bustos-Guadaño F, Martín-Calderón JL, Criado-Álvarez JJ, Muñoz-Jara R, Cantalejo-Gutiérrez A, Mena-Moreno MC. Glomerular filtration rate estimation in people older than 85: Comparison between CKD-EPI MDRD-IDMS and BIS1 equations. *Nefrología*. 2017;37:172–80.
17. Heras M, Guerrero MT, Fernández-Reyes MJ. [The berlin initiative study equation: A useful and specific tool for estimating glomerular filtration rate in centenarian patients]. *Rev Espanola Geriatr Gerontol*. 2017;52:53–4.
18. Heras M, Fernández-Reyes MJ. [New tools for the management of renal function in the elderly: Berlin Initiative Study equation and hematocrit, urea and gender formulae]. *Med Clin (Barc)*. 2016;146:450–4.
19. Carrasco JL, Jover L. [Statistical approaches to evaluate agreement]. *Med Clin (Barc)*. 2004;122 Suppl 1:28–34.
20. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307–10.
21. Schaeffner ES, van der Giet M, Gaedeke J, Tölle M, Ebert N, Kuhlmann MK, et al. The Berlin initiative study: the methodology of exploring kidney function in the elderly by combining a longitudinal and cross-sectional approach. *Eur J Epidemiol*. 2010;25:203–10.
22. Corsonello A, Pedone C, Bandinelli S, Ferrucci L, Antonelli Incalzi R. Agreement between Chronic Kidney Disease Epidemiological Collaboration and Berlin Initiative Study equations for estimating glomerular filtration rate in older people: The Invecchiare in Chianti (Aging in Chianti Region) study. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17:1559–67.
23. Delanaye P, Ebert N, Pottel H, Newer GFR. Estimating equations require validation in different populations. *Am J Kidney Dis*. 2017;70:586.
24. Levey AS, Tighiouart H, Simon AL, Inker LA. Comparing Newer GFR Estimating Equations Using Creatinine and Cystatin C to the CKD-EPI Equations in Adults. *Am J Kidney Dis*. 2017;70:587–9.
25. Levey AS, Tighiouart H, Simon AL, Inker LA. In Reply to 'Newer GFR Estimating Equations Require Validation in Different Populations'. *Am J Kidney Dis*. 2017;70:586–7.
26. Delanaye P, Glasscock RJ, de Broe ME. Epidemiology of chronic kidney disease: think (at least) twice. *Clin Kidney J*. 2017;10:370–4.
27. Robles NR, Felix FJ, Lozano L, Miranda I, Fernandez-Berges D, Macías JF. The H.U.G.E. Formula (Hematocrit, Urea, Sex) for Screening Chronic Kidney Disease (CKD) in an Age-Stratified General Population. *J Nutr Health Aging*. 2015;19:688–92.