

## ARTICULO

**Tasa de filtración glomerular mediante depuración de creatinina y fórmula MDRD en la enfermedad renal crónica.**

Rosa Farías

Centro UNILIME UC, Universidad de Carabobo. (UC), Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS). Valencia- Venezuela.

**Correspondencia:** Rosa Farías

**E-Mail:** [rfarias@uc.edu.ve](mailto:rfarias@uc.edu.ve)

**Recibido:** Octubre 2011 Aprobado: Febrero 2012

## RESUMEN

El método más usado para medir la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) es la Depuración de Creatinina a través de la recolección de orina de 24 horas. La precisión de la depuración depende de una orina recogida adecuadamente y ésta representa la principal limitación, ya que recoger orina de 24 horas resulta difícil para la mayoría de las personas. Debido a estas limitaciones se han desarrollado fórmulas predictivas. Entre éstas se encuentra la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), la cual es la más recomendada por las sociedades científicas debido a su facilidad de implementación y sensibilidad para detectar la Enfermedad Renal Crónica (ERC). El objetivo de esta investigación fue comparar la TFG determinada por la Depuración de Creatinina en orina de 24 horas y aplicando la fórmula MDRD en pacientes con diferentes grados de ERC. La muestra fue de 93 pacientes mayores de 18 años de ambos sexos con diferentes estadios de ERC, a quienes se les determinó depuración de creatinina en orina de 24 horas y además se estimó la TFG mediante la fórmula MDRD. Los resultados muestran que la fórmula MDRD subestima la TFG determinada por la depuración de creatinina, observándose una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ) cuando se compararon ambos métodos en la totalidad de la muestra. Al hacer la comparación por estadios de ERC se observó una significativa subestimación en los estadios 1, 2 y 3 ( $p=0.000$ ), ( $p=0.010$ ) y ( $p=0.003$ ), respectivamente. En conclusión, la fórmula MDRD subestima la TFG determinada por la depuración de creatinina, sobre todo en los primeros estadios de la ERC.

**Palabras clave:** Tasa de Filtración Glomerular, Fórmula MDRD, Depuración de Creatinina.

## ABSTRACT

**Glomerular Filtration Rate estimate by creatinine clearance and MDRD formula in chronic renal disease.**

The most widely used method for determining the Glomerular Filtration Rate (GFR) is a 24-hour urine Creatinine Clearance test. The precision of this test depends on whether urine has been properly collected, which is a major limitation, as the 24-hour urine collection process seems difficult to most patients. Due to such limitation, some predicting formulae have been developed. Among these formulae, the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formula is highly recommended by scientific societies, as it is easily implemented and highly sensitive in detecting Chronic Renal Disease (CRD). The purpose of this study was to compare GFR determination by the 24-hour urine creatinine-clearance test, and the application of the MDRD formula in patients with various levels of CRD. The sample consisted of 93 subjects over 18 years of age, of both genders, and at various stages of CRD. They had a 24-hour urine creatinine clearance test done, and the GFR was estimated by applying the MDRD formula. Results demonstrate that the MDRD formula underestimates the GFR obtained through creatinine clearance, with a statistically significant difference ( $p=0.000$ ) when both methods were compared in the whole sample. When CRD stages were compared, a significant underestimation of stages 1, 2 and 3 was observed ( $p=0.000$ ), ( $p=0.010$ ) and ( $p=0.003$ ), respectively. In conclusion, the MDRD formula underestimates the GFR determined by creatinine clearance, mainly during the first stages of CRD.

**Key words:** Glomerular Filtration Rate, MDRD Formula, Creatinine Clearance.

## INTRODUCCION

Las enfermedades renales tienen un alto impacto social y económico debido a la incapacidad que origina en sectores productivos de la población y a los altos costos de las terapias de sustitución de la función renal como lo son la diálisis o el trasplante.(1) El fallo renal puede producirse lentamente en un período de meses o años, producto de lesiones en el riñón que generalmente no son detectadas, ya que inicialmente no presentan sintomatología, lo cual va desarrollando la Enfermedad Renal Crónica (ERC).

La Enfermedad Renal Crónica, puede definirse como la detección de un filtrado glomerular estimado inferior o igual a  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , durante un período de tres o más meses, con o sin evidencia de lesión renal. También se define

como la presencia de daño renal, estructural o funcional, durante un período igual o mayor a tres meses, con función renal normal o disminuida, manifestada por la existencia de lesión renal histológica, presencia de marcadores de lesión renal en el sedimento urinario o alteraciones estructurales en pruebas de imagen.(1-6)

Para establecer las causas y una detección precoz en el diagnóstico y tratamiento de la ERC, la National Kidney Foundation "Kidney Disease Outcomes Quality Initiative" (K/DOQI)<sup>2</sup> (2005), y otra iniciativa como la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)<sup>7</sup> (2005), de carácter internacional, han clasificado dicha entidad en los siguientes estadios (2,4,6,7)

- Estadio 1: Filtrado Glomerular normal o aumentado ( $FG \geq 90$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>), con existencia de lesión renal histológica, marcadores de daño renal o alteraciones estructurales en pruebas de imagen.

- Estadio 2: reducción leve del Filtrado Glomerular ( $FG: 60-89$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>) y existencia de lesión renal histológica, presencia de marcadores de daño renal o alteraciones estructurales en pruebas de imagen.

- Estadio 3: reducción moderada del Filtrado Glomerular ( $FG:30-59$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

- Estadio 4: reducción severa del Filtrado Glomerular ( $FG: 15-29$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

- Estadio 5: estadio final o de fallo renal ( $FG < 15$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

Por lo mencionado anteriormente, el abordaje de la enfermedad renal debe estar sustentado en programas amplios que cubran desde las etapas preclínicas o asintomáticas hasta las etapas evolutivas que preceden a la pérdida total de la función del riñón.(1,8) Actualmente se recomienda la estimación de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) con el objetivo de iniciar medidas terapéuticas de prevención, encaminadas a conseguir una reducción de la morbimortalidad de las patologías asociadas a la ERC.(2,8,9)

Para determinar la TFG es muy frecuente la medición de la Depuración de Creatinina en orina de 24 horas, cuya precisión depende de una muestra de orina recogida adecuadamente. Esto resulta incómodo y difícil de realizar para la mayoría de las personas, por lo que amerita que

los pacientes sean bien instruidos en cuanto a la recolección y almacenamiento de la muestra.

Se puede estimar si la recogida de orina ha sido adecuada a partir de la eliminación de creatinina urinaria en relación con el peso del paciente (Cr/kgp). En pacientes en situación estable, la eliminación de creatinina debe estar entre 20 y 25 mg/kg/día en varones y 15 a 20 mg/kg/día en mujeres.(10)

Debido a las importantes limitaciones que presenta la recolección de orina en 24 horas, a partir de grandes estudios epidemiológicos se han desarrollado diferentes fórmulas o ecuaciones derivadas de los valores de la creatinina sérica que intentan relacionar matemáticamente diversas variables sociodemográficas, analíticas y nutricionales para el cálculo de la función renal. (3,5,9).

Entre las fórmulas más utilizadas se encuentra la ecuación MDRD, la cual fue elaborada en el año 1999, a partir de los datos obtenidos en el Estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study).<sup>11</sup> En la actualidad, esta ecuación es la más recomendada por la mayoría de las sociedades científicas debido a su facilidad de implementación en los informes de laboratorio y sensibilidad en la detección precoz de la ERC. (4,7,12)

Debido a que la estimación de la TFG representa un parámetro de vital importancia en el establecimiento de una clasificación universal y un diagnóstico precoz para indicar un tratamiento adecuado en cada uno de los diferentes estadios de la ERC, y tomando en cuenta las limitaciones derivadas de la recolección de orina de 24 horas, surge la necesidad de investigar sobre este tema con la finalidad de contribuir a la búsqueda de soluciones que puedan inferir en mejoras en cuanto a prevención y adecuado control de las enfermedades renales especialmente de la ERC. Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, el objetivo planteado en esta investigación es comparar la TFG mediante la depuración de creatinina y la fórmula MDRD en pacientes con diferentes grados de ERC.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Esta investigación es de tipo descriptivo y transversal; la población estuvo constituida por 180 pacientes mayores de 18 años que presentaron ERC según criterios establecidos y que asistieron al laboratorio del Centro de

Investigación de Litiasis y Enfermedades Metabólicas (UNILIME) para la determinación de la depuración de creatinina en orina de 24 horas, en el lapso comprendido entre los meses de Junio de 2008 y Junio de 2009.

La muestra fue de tipo intencional, no probabilística, constituida por 93 pacientes mayores de 18 años de ambos sexos. Los criterios de exclusión fueron: menores de 18 años de edad, mujeres con índice Creat/kgp menor de 13 ó mayor de 22, hombres con índice Creat/Kp menor de 18 ó mayor de 27, pacientes amputados, pacientes con superficie corporal mayor de 2,50 o menor de 1,00, embarazadas.

En primer lugar, se obtuvo el permiso del laboratorio para la realización de esta investigación y el consentimiento por escrito de los pacientes objeto de estudio. Luego se informó a cada paciente de forma oral y escrita sobre la manera correcta de recolección de orina de 24 horas y se le citó para que asistiera posteriormente al laboratorio con la orina recogida y en ayunas. También se anotaron los datos correspondientes a edad, sexo, peso, talla, diagnóstico clínico, tiempo de evolución de la enfermedad y causas de la misma.

**Muestra de sangre:** se realizó la toma de muestra sanguínea en ayunas, en la vena braquial o cefálica derecha o izquierda. Se extrajeron ocho mililitros de sangre (mL) y se vertieron en tubos para química sin anticoagulantes y siliconados (tapa roja) con gel separador de suero. Luego se centrifugaron para la obtención del suero, colocando éste en tubos de polipropileno, y se refrigeró a 8° C para su posterior determinación de creatinina en un lapso no mayor de 3 horas.

**Muestra de orina:** luego de interrogar al paciente sobre la forma de recolección de la muestra, se procedió a medir la orina de 24 horas en un cilindro graduado y se anotó el volumen correspondiente.

Posteriormente, se tomó una alícuota de ésta y se colocó en tubos de polipropileno, los cuales se refrigeraron a 8°C para luego realizar la determinación de la creatinina.

Para la determinación de Creatinina se utilizó el Kit de Creatinina K de Labtest. Este método está basado en la reacción de Jaffé, y utiliza un procedimiento cinético optimizado de dos puntos, con el objetivo de perfeccionar la especificidad

del método y minimizar la susceptibilidad a sustancias interferentes como proteínas plasmáticas y otros cromógenos.

**Valores de referencia** (según el método utilizado) Suero o Plasma (mg/dL): Mujeres: 0,53 – 0,995; Hombres: 0,70 – 1,20.(13, 14)

La muestra de orina de 24 horas no recibió conservantes y fue refrigerada a una temperatura de 8° C durante el periodo de la recogida y después de recibida en el laboratorio. Para la determinación de la creatinina en la orina se practicó previamente una dilución de 1:25 con agua destilada y luego se multiplicó el resultado por la dilución. Para establecer si la orina fue recogida correctamente, se calculó el cociente Creat/Kp. con la creatinina urinaria en mg/dl y el peso del paciente en kg.

**Determinación de la Depuración de Creatinina:** se procedió a calcular la depuración mediante la fórmula:

$$\text{Dep. Creat. (mL/min/1.73m}^2\text{)} = \text{CrU} / \text{CrS} \times \text{VM} \times 1,73 / \text{SC.}$$

**CrU:** creatinina urinaria mg/dL **CrS:** creatinina serica mg/dl; **VM:** volumen 24h / 1440; **SC:** superficie corporal del paciente calculado según tabla de Dubois con el peso y la talla.

Luego se procedió al cálculo de la TFG estimada mediante la fórmula MDRD:

$$\text{TFGe (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times (\text{CrS})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}).$$

**CrS:** creatinina sérica mg/dL

Los datos fueron procesados utilizando el programa estadístico SPSS versión 15, aplicando los estadísticos descriptivos como la media aritmética y la desviación estándar, así como también los valores mínimo y máximo de los resultados obtenidos de edad, peso, talla, depuración de creatinina y TFG por la fórmula MDRD. Estos datos se presentaron en tablas de distribución de frecuencias de manera de visualizar mejor los resultados obtenidos en cada uno de los estadios de ERC en la muestra estudiada.

Asimismo, se aplicó la prueba *t* de *student*, con la cual se comparó la media de los valores obtenidos de la TFG por la depuración de creatinina y por la fórmula MDRD, representando

también estas comparaciones en tablas para su mejor observación.

## RESULTADOS

En la muestra examinada se observó un predominio del sexo femenino sobre el masculino, ya que 62 pacientes que representan 66,7% de la muestra pertenecieron al sexo femenino y 31 (33,3%) al masculino. En cuanto a la media de peso y talla de los individuos, los valores son similares en todos los estadios.

**Tabla 1:** Media, Desviación Estándar, Valores Mínimos y Máximos de los valores de la Depuración de Creatinina distribuidos por estadio

Depuración de Creatinina (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )					
Estadio	N	X	DE	Mín.	Máx.
1	47	109,6	13,8	89,5	136,4
2	21	74,5	9,3	62,1	87,9
3	15	43,6	6,3	35,3	54,2
4	8	20,4	4,8	15,1	27,3
5	2	5,8	2,9	3,87	7,9
<b>Total</b>	<b>93</b>				

Al observar los valores obtenidos en la determinación de la depuración de creatinina por estadios, los cuales se muestran en la Tabla 1, se puede evidenciar que en el estadio 1 se encontraron individuos con una TFG normal ( $FG \geq 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>); en este caso el valor mínimo fue de 89,5 y el máximo de 136,4 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, con una media de 109,58.

**Tabla 2:** Media, Desviación Estándar, Valores Mínimos y Máximos de los valores de la TFG estimada por la Fórmula MDRD distribuido por estadio

TFG MDRD (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )					
Estadio	N	x	DE	Mín	Máx
1	47	94,7	14,7	62,0	125,7
2	21	66,7	13,3	43,5	92,6
3	15	37,3	7,6	23,3	46,5
4	8	20,3	7,5	12,1	34,7
5	2	7,9	2,3	6,2	9,5
<b>total</b>	<b>n = 93</b>				

En la tabla 2 se reflejan los valores obtenidos por estadio de la TFG estimada mediante la fórmula MDRD y se evidencia que en los estadios 1, 2 y 3 los valores promedio de TFG por la fórmula fueron menores a los obtenidos mediante la determinación de la depuración de creatinina, lo cual indica que en los primeros estadios de la ERC la fórmula subestimó la TFG.

**Tabla 3:** Comparación de medias entre los valores de Depuración de Creatinina y la tasa de Filtración Glomerular por la fórmula distribuido por estadios.

Pares por estadios	T	GI	Sig. bilateral
Dep.Creat. 1 Vs MDRD 1	6,15	46	0,000
Dep.Creat. 2 Vs MDRD 2	2,86	20	0,010
Dep.Creat. 3 VS MDRD 3	3,59	14	0,003
Dep.Creat. 4 VS MDRD 4	0,02	7	0,983
Dep.Creat. 5 Vs MDRD 5	- 5,31	1	0,115
<b>n = 93</b>			

**P ≤ 0,05**

En la tabla 3 se pone en evidencia que en los estadios con mayor valor de TFG, como son, los estadios 1, 2 y 3, hay diferencia estadísticamente significativa entre los resultados obtenidos para ambos grupos.

**Tabla 4:** Distribución de frecuencia de la modificación de la TFG y cambios de estadios estimando la TFG por la Fórmula MDRD

Depuración 24/h		TFG MDRD							
		Igual		Sobre-estimado		Sub-estimado		Cambio estadio	
Estadíos	n	F	%	F	%	F	%	F	%
1	47	30	32,2	*	*	17	18,2	17	18,2
2	21	11	11,8	2	2,2	8	8,6	10	10,8
3	15	12	12,9	*	*	3	3,2	3	3,2
4	8	5	5,4	1	1,1	2	2,1	3	3,2
5	2	2	2,2	*	*	*	*	0	0
<b>total</b>	<b>93</b>	<b>60</b>	<b>64,5</b>	<b>3</b>	<b>3,3</b>	<b>30</b>	<b>32,2</b>	<b>33</b>	<b>35,5</b>

En la tabla 4 se puede observar la frecuencia absoluta y relativa de los cambios producidos en la TFG al estimarse por la fórmula MDRD. También pueden observarse los cambios de estadio que se obtuvieron al clasificar los individuos estudiados según la TFG estimada por la fórmula MDRD y hacer la comparación con la clasificación obtenida con la depuración de creatinina. Dichos cambios de estadio son producto de la sobrestimación o subestimación de los valores de la TFG que resulta al aplicar la fórmula.

## DISCUSIÓN

En la muestra analizada se puede observar que los estadios 4 y 5 poseen un número de individuos inferior a los otros estadios, ya que sólo 10,8 % del total de los individuos de la muestra se encuentra ubicado en estos dos estadios. Esto puede ser debido a que la mayoría de los pacientes que están en los últimos estadios de la enfermedad son controlados mayormente con la creatinina sérica y no con la depuración, ya que muchos de ellos tienen alteraciones de la diuresis.

Cabe destacar que los pacientes ubicados en estadio 1 pudieran ser considerados como normales según los valores de TFG, de allí la importancia de un buen diagnóstico y tratamiento, ya que es en esta etapa donde se debe comenzar a reducir los factores de riesgo y prevenir que el paciente pase al

siguiente estadio, es decir, evitar la progresión de la enfermedad. También es de mencionar que la excreción de creatinina en situación de normalidad es proporcional a la producción de la misma; pero cuando el FG comienza a descender, la secreción de creatinina aumenta tratando de compensar y mantener la creatinina sérica. Por tanto, el FG puede comenzar a disminuir antes de que la creatinina disminuya en suero.<sup>15,16,3</sup>

Como se pudo observar en la tabla 2, en los primeros estadios de la ERC la fórmula subestimó la TFG. Estos resultados pueden compararse con los obtenidos por Poggio et al (17) (2005), los cuales, luego de analizar el desarrollo de la fórmula MDRD, concluyeron que ésta subestima la TFG en los pacientes con valores de tasa de filtración normal.

Al hacer la comparación de medias aplicando la *t* de *student* entre los valores de la depuración de creatinina y la estimada por la fórmula MDRD en cada estadio, lo cual se puede observar en la tabla 3, se pone en evidencia que en los estadios con mayor valor de TFG como son los estadios 1, 2 y 3 hay diferencia estadísticamente significativa, con una  $p < 0,05$ . En los estadios 4 y 5 no hubo diferencia significativa entre los dos grupos, lo cual puede reflejar que hay menor margen de error en la aplicación de la fórmula en las etapas más avanzadas de la ERC, es decir, en los estadios con menor TFG, a pesar de que en estos estadios el número de sujetos es mucho menor. Resultados similares obtuvo Stevens y col.<sup>18</sup> (2005) cuando evaluaron la fórmula MDRD en una población diversa, en dicho estudio resultó que la ecuación MDRD tuvo mayor precisión y menor diferencia con respecto a la TFG medida en los pacientes con  $TFG < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ .

Según Stevens y col (8) (2009), estas diferencias observadas en los estadios con valores mayores de TFG pueden deberse a que las variaciones en los valores obtenidos en la determinación de la creatinina sérica, así como los errores en la medición de la TFG y las variaciones biológicas, tienen una influencia mayor en los valores más altos de

TFG, y también añade que hay que tomar en cuenta las limitaciones de aplicar una fórmula que fue desarrollada en individuos con ERC moderada y avanzada a una población con TFG normal o ligeramente aumentada.

Es importante destacar que si el valor de la TFG obtenido por aplicación de la fórmula es mayor que el que se obtiene por la depuración, se habla de sobrestimación de la TFG. Esto puede llevar a un cambio hacia un estadio inferior al hacer la clasificación de la enfermedad; lo cual sería un error grave, ya que si no se hace un diagnóstico correcto, el paciente no recibe el tratamiento adecuado para evitar que la enfermedad siga progresando. También puede ocurrir que la TFG que resulta de la fórmula sea menor que el obtenido por la depuración; en este caso hay subestimación de la TFG, y al clasificar al paciente éste podría ubicarse en un estadio superior, lo cual puede ocasionar, como ya se mencionó, un tratamiento inadecuado.

Se puede observar en la tabla 4 que de los 93 pacientes del total de la muestra, 60 (64,5%) permanecieron en el mismo estadio obtenido mediante la determinación de la depuración de creatinina, y 33 (35,5%) cambiaron al estimar la TFG por la fórmula, de los cuales 30 (32,2%) obtuvieron una subestimación del valor de la TFG ubicándose en el estadio superior y 3 (3,3%) individuos tuvieron sobrestimación por lo que se ubicaron en el estadio inferior, es decir, que la mayoría de los cambios de estadio observados en la muestra al aplicar la fórmula fue debido a la subestimación de la TFG.

También es de hacer notar que en los estadios 1 y 2 fue donde se observó mayor proporción de pacientes con cambios de estadio, con 17 (18,2%) y 10 (10,8%), respectivamente, y con un predominio de la subestimación, lo cual ocasiona que los pacientes sean ubicados en estadios más altos, con las consecuencias ya mencionadas.

Se pueden comparar estos resultados con los obtenidos por Botev et al.<sup>19</sup> (2009), los cuales estimaron la TFG por la fórmula MDRD en adultos con y sin ERC. En este estudio la fórmula mostró diferencia significativa al compararla con la TFG medida en los estadios más bajos. En cuanto a la clasificación por estadios, la fórmula MDRD asignó adecuadamente 57,1% del total de la población, llegando a la conclusión de que la fórmula MDRD tuvo limitaciones para clasificar apropiadamente la TFG por estadio.

Otro estudio que refleja la importancia del uso de la fórmula y la clasificación de la ERC es el realizado por Buitrago y col.<sup>20</sup> (2008), los cuales analizaron el uso de la fórmula MDRD en el diagnóstico de ERC oculta, considerando ERC oculta una TFG < 60mL/min/1.73m<sup>2</sup> (ERC estadio 3). Como resultado, 11,6 % de la población estudiada tenía ERC oculta usando la fórmula MDRD, por lo que se concluye que la prevalencia de ERC oculta encontrada puede avalar la necesidad de su detección precoz para disminuir el riesgo de progresión y la morbilidad cardiovascular que lleva asociada la ERC. Esto facilitaría la adopción de tratamientos que limitan la progresión del daño renal, reduciendo así sus graves consecuencias.

## CONCLUSIONES

- En los estadios 1, 2 y 3 los valores promedio de TFG obtenidos por la fórmula fueron menores a los valores resultantes de la depuración de creatinina.
- En los estadios 4 y 5 no hubo diferencia significativa entre la media de la depuración de creatinina y la TFG estimada por la fórmula.
- Se observaron cambios de estadio en los pacientes pertenecientes a los estadios 1, 2, 3 y 4 al clasificar a los individuos estudiados por la fórmula.
- En el estadio 2 se observó la mayor proporción de pacientes con cambios de estadio.
- La mayoría de los cambios de estadio observados en los individuos estudiados al

aplicar la fórmula se debió al predominio de la subestimación de la TFG.

### REFERENCIAS

1. Levey A, Stevens L, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(S3): S4-S16.
2. Bailie G, Uhlig K, Levey A. Clinical practice guidelines in nephrology: evaluation, classification, and stratification of ...chronic kidney disease. *Pharmacotherapy* 2005; 25 (4): 491-502.
3. Stevens L, Coresh J, Greene T, Levey A. Assessing kidney function — measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83.
4. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-266.
5. Rule A. Understanding estimated glomerular filtration rate: implications for identifying chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16 (3): 242-9.
6. ntañés R, Gracia S, Pérez D, Martínez A, Bover J. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2011; 31 (3): 331-45.
7. Levey A, Eckardt K, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rosser J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: apposition statement from kidney disease: Improving Global.Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-100.
8. Stevens L, Levey A. Current status and future perspectives for CKD testing. *Am J Kidney Dis* 2009; 53 (S3): S17-S26.
9. Fontseré N. Validación de las ecuaciones predictivas del filtrado glomerular en pacientes adultos con enfermedad renal crónica . (Tesis Doctoral). Barcelona, España: Universidad Autónoma de Barcelona; 2007.
10. Lerma E, Berns J, Nissenson A. Current diagnosis & treatment, nephrology & hypertension. New York: Editorial Mc. Graw Hill; 2009. p. 149-54.
11. Levey A, Bosch J, Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Die .in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
12. Myers G, Millar W, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the laboratory working group of the national kidney disease education program. *Clin Chem* 2006; 52: 5-18.
13. Jungue W, Wilke B, Halabi A, Klein G. *Clin Chim Acta* 2004; 344: 137-48.
14. Martensson A, Rustad P, Lund H, Ossowicki H, Scand J. *Clin Lab Invest.* 2004; 64: 439-42.
15. Stevens L, Coresh J, Greene T, Levey A. Assessing kidney function- Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-2483.
16. Delanaye P, Cohen E. Formula-based estimates of the GFR: equations variable and uncertain. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: c48-c54.
17. Poggio E, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall P. Performance of the MDRD and Cockcroft-Gault equations in the estimation of glomerular filtration, rate in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16:459-66.
18. Stevens L, Coresh J, Feldman H, Greene T, Lash J, Nelson R, et .al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study .equation in a large, diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: .2749-57.
19. Botev R, Mallié J, Couchoud C, Schüick O, Fauvel J, Wetzels J, et al. Estimating glomerular filtration rate: Cockcroft-Gault and Modification of Diet in Renal Disease formulas compared to .renal inulin clearance. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 899-906.
20. Buitrago F, Calvo J, Gómez C, Cañón L, Robles N, Angulo E. Comparación y concordancia de las ecuaciones de estimación de filtrado glomerular de Cockcroft-Gault y MDRD en el diagnóstico de enfermedad renal crónica oculta. *Nefrología* 2008; 28 (3) 301-10.