

ORIGINAL

Insuficiencia renal oculta y prescripción de fármacos en atención primaria

José María Peña Porta^{a,*}, Meliton Blasco Oliete^b y Carmen Vicente de Vera Floristan^c

^aUnidad de Nefrología, Hospital de Barbastro, Huesca, España

^bCentro de salud de El Grado, Huesca, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida, España

Recibido el 15 de julio de 2008; aceptado el 24 de noviembre de 2008

Disponible en Internet el 20 de mayo de 2009

PALABRAS CLAVE
Insuficiencia renal
oculta;
Insuficiencia renal
crónica;
Prescripción de
fármacos;
Atención primaria

Resumen

Objetivo: Analizar, en pacientes ancianos, la prevalencia de insuficiencia renal crónica (IRC) (filtrado glomerular [FG]<60ml/min/1,73m²) e insuficiencia renal oculta (IRO) (coexistencia de creatinina sérica normal y FG<60), para ello se estudia, en este último grupo, la prescripción farmacéutica en atención primaria.

Diseño: Estudio retrospectivo observacional.

Emplazamiento: Cuatro centros de salud de la provincia de Huesca.

Participantes: 4.014 pacientes mayores de 65 años seleccionados aleatoriamente.

Mediciones principales: Se estimó el FG con la fórmula MDRD abreviada. Se registraron los fármacos potencialmente perjudiciales prescritos de modo agudo o crónico a los pacientes con IRO durante 12 meses.

Resultados: Tras las exclusiones, en 3.286 pacientes se estimó el FG (1.424 varones de $75,49 \pm 6,6$ años y 1.862 mujeres de $76,29 \pm 7,04$ años; $p = 0,001$). El 21,2% de los pacientes presentaba IRC y el 10,1%, IRO (el 12,8% de las mujeres y el 6,44% de los varones). En los pacientes con IRO la media de principios activos prescritos por paciente/año fue $10,69 \pm 5,92$ (varones, $9,55 \pm 5,57$, y mujeres, $11,11 \pm 6$; $p = 0,05$). Un número considerable recibió tratamiento con fármacos potencialmente perjudiciales dada su función renal. Destacan los antiinflamatorios no esteroideos con 165 (61,34%) casos. El 72,5% estuvo expuesto a fármacos que pueden favorecer la hiperpotasemia.

Conclusiones: La estimación del FG en los informes de los laboratorios clínicos puede contribuir a evitar el posible efecto iatrogénico derivado de una prescripción inadecuada de fármacos.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pporta@hispavista.com (J.M. Peña Porta).

KEYWORDS

Occult kidney disease;
Chronic kidney disease;
Drug prescription;
Primary care

Occult renal disease and drug prescription in primary care**Abstract**

Objective: To study the prevalence of chronic kidney disease (CKD) [glomerular filtration rate (GFR) <60 ml/min/1.73 m²] and occult kidney disease (OKD) (normal serum creatinine values with GFR <60) in elderly patients.

Design: Retrospective, observational study.

Setting: Four primary care centres in the province of Huesca, Spain.

Participants: About 4014 patients older than 65 years were randomly selected.

Main measurements: GFR was calculated for all subjects using the four-variable modified MDRD equation. We registered all drugs prescriptions to the patients during a period of twelve months focusing on the potential nephrotoxic drugs.

Results: After exclusions, GFR was estimated in 3286 patients (1424 men of 75.49 ± 6.6 years and 1862 women of 76.29 ± 7.04 years; $P = .001$). The prevalence of CKD was 21.2%. A total of 10.1% of patients (12.8% of women and 6.44% of men) had OKD. We recorded the complete drug prescription in 269 patients. Mean of all different drugs that were prescribed by patient-year was 10.69 ± 5.92 (men 9.55 ± 5.57 and women 11.11 ± 6 ; $P = .05$). A large number of patients were treated with potentially dangerous drugs, particularly the non-steroidal anti-inflammatory drugs with 165 cases (61.34%), and 72% were exposed to drugs that can lead to hyperkalaemia.

Conclusions: We conclude that GFR estimation by clinical laboratories in the setting of primary care can contribute to prevent the adverse effects of inappropriate drug prescriptions.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Con la aparición de la fórmula derivada del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)^{1,2} que ha venido a sustituir a la clásica de Cockroft-Gault (C-G)³, se ha generalizado su aplicación para estimar el filtrado glomerular (FG) a partir de la creatinina sérica. Como consecuencia se ha puesto de manifiesto la denominada insuficiencia renal oculta (IRO) (coexistencia de cifras normales de creatinina sérica y filtrado glomerular <60 ml/min/1,73 m²). Se ha comprobado que esto afecta, sobre todo, a pacientes ancianos, con predominio del sexo femenino⁴⁻⁸.

La utilización de las fórmulas permite «desenmascarar» esta IRO, lo que se traduce en una serie de aplicaciones prácticas de utilidad: la detección de la enfermedad renal crónica (ERC) que permite la monitorización de su progresión y el manejo de sus complicaciones, la referencia precoz a nefrología y la evaluación del riesgo cardiovascular⁹. Otra de las importantes consecuencias de la IRO es la posible prescripción inadecuada de fármacos que pueden resultar nefrotóxicos u ocasionar otros efectos secundarios al desconocer el médico prescriptor la verdadera función renal del paciente y no realizar los ajustes necesarios en la dosis o en la indicación. Este problema repercute mayoritariamente en los ancianos, que son los que reciben más medicaciones, y en el ámbito de la atención primaria (AP), pues es en este medio dónde se asume la mayor carga asistencial de este tipo de población.

En el presente estudio hemos analizado la prevalencia de insuficiencia renal crónica (IRC) e IRO en una muestra de pacientes ancianos de la provincia de Huesca, así como el

perfil de los principios activos potencialmente nefrotóxicos prescritos a estos pacientes por sus médicos de cabecera.

Pacientes y métodos

Emplazamiento

El estudio se llevó a cabo en los 4 equipos de AP de la provincia de Huesca dotados del sistema OMI-AP (Organización y Management informático de la Atención Primaria, Stacks[®]). El sistema informático OMI es la aplicación informática de la historia clínica en atención primaria. Permite el registro de la actividad clínica asistencial, así como la gestión de la incapacidad laboral transitoria y la prescripción de medicamentos. Los equipos seleccionados (26 médicos de AP) fueron los de Fraga, Monzón y los de Perpetuo Socorro y Pirineos, ambos de Huesca capital.

Selección de pacientes

Desde la administración provincial de la tarjeta sanitaria se nos facilitó el listado de todos los pacientes de edad ≥ 65 años adscritos a los 26 médicos de AP; un total de 9.638 pacientes. Sobre esta base de datos se realizó a continuación un procedimiento de muestreo aleatorio sistemático y se redujo la muestra a 4.014 pacientes. Nos centramos sólo en los mayores de 65 años tras comprobar que estudios previos demuestran que ésta es la población en la que más incide la IRO⁴⁻⁸.

Variables del estudio

Durante el año 2007 se recogieron las siguientes variables de cada paciente: edad, sexo, creatinina sérica. Con estas variables se estimó el FG por medio de la aplicación de la fórmula MDRD abreviada²:

$$\text{FG}(\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2) = 186 \times \text{Cr}^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203} \\ \times 0,742(\text{si mujer}) \times 1,210(\text{si raza negra})$$

El valor del FG estimado se truncó en 200 cuando el cálculo superaba esa cifra, como se ha descrito en estudios poblacionales previos¹⁰.

La creatinina sérica de los pacientes de Fraga y Monzón se determinó en el laboratorio del Hospital de Barbastro mediante una modificación de la reacción cinética de Jaffé (Dimensión RXL Clinical Chemistry System®. Dade Behring, Reino Unido). La determinación de los pacientes de Huesca capital se realizó en el laboratorio del Hospital San Jorge de Huesca utilizando también la reacción de Jaffé mediante el autoanalizador Unicel DxC 800 Synchron Clinical System®, Beckman, Estados Unidos. El resultado se expresó con 2 decimales. El límite normal de creatinina en ambos hospitales se situaba en 1,3 mg/dl en los varones y en 1,1 mg/dl en las mujeres.

Dadas las características de nuestra población, se asumió que ninguno de los incluidos era de raza negra. Tras estimar el FG se clasificó a los pacientes según las guías clínicas NKF-DOQI en función del estadio de la ERC¹¹.

En el subgrupo de pacientes con IRO se registró el número total de principios activos prescritos de modo agudo o crónico a estos pacientes durante los 12 meses del estudio. Se recogieron también los principios activos prescritos de un listado previamente elaborado que incluye fármacos potencialmente nefrotóxicos o con necesidad de ajuste, según la función renal, más frecuentemente utilizados en atención primaria. En caso de fallecimiento, se registraron durante el periodo de seguimiento previo a la fecha de defunción.

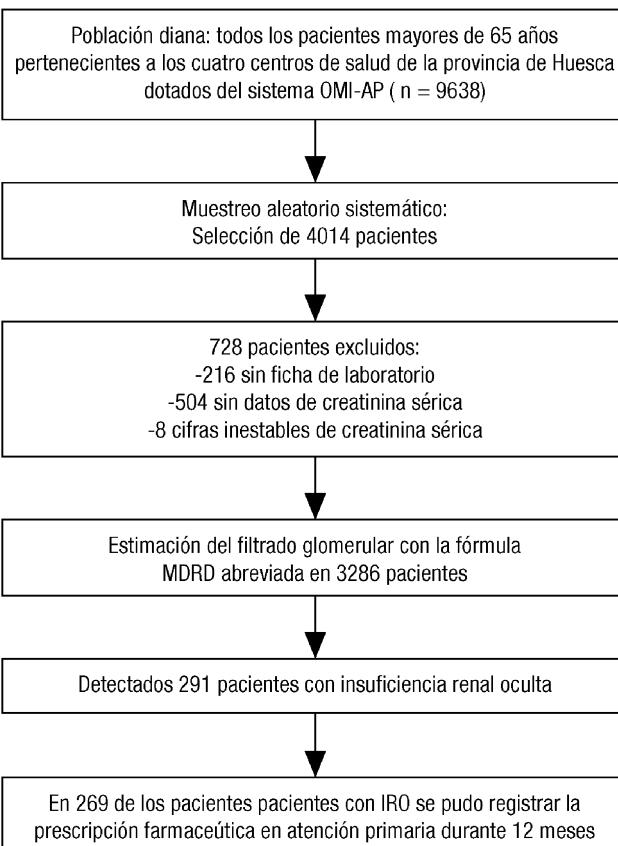
Motivos de exclusión

Del listado de 4.014 pacientes se excluyó a aquellos que no tenían historia abierta en OMI-AP, los que no se disponía de los datos de la creatinina sérica y los que mostraban una variabilidad >0,5 mg/dl de creatinina sérica en las determinaciones durante el periodo de estudio.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de la χ^2 . Se utilizó el test de la t de Student en la comparación de variables cuantitativas con distribución normal. En el caso de que la variable no presentara una distribución normal, se sustituyó por el test no paramétrico de Mann-Whitney.

Se estudió mediante regresión lineal simple y diagramas de dispersión la posible asociación lineal entre la edad y el número de fármacos prescritos. Para la realización de todos estos análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS 12.0 (Chicago, Illinois, Estados Unidos). Un valor $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.



Esquema general del estudio Estudio observacional para evaluar la prevalencia de insuficiencia renal oculta (IRO) en pacientes ancianos y la prescripción farmacéutica que reciben en atención primaria.

Resultados

De la muestra inicial de 4.014 pacientes, 728 fueron excluidos, 216 por carecer de ficha de laboratorio, 504 por no disponer de la creatinina sérica y 8 por presentar cifras inestables de creatinina. Por lo tanto, finalmente se incluyó a 3.286 pacientes. De los incluidos, 1.424 eran varones de $75,49 \pm 6,6$ años (intervalo de confianza [IC] del 95%, 75,15–75,83) y 1.862 eran mujeres de $76,29 \pm 7,04$ años (IC del 95%, 75,97–76,61); $p = 0,001$ para la diferencia de edad entre los sexos.

La media de creatinina sérica de toda la población fue $0,95 \pm 0,53$ mg/dl (IC del 95%, 0,93–0,97). En la tabla 1 se muestran las concentraciones de creatinina sérica de los pacientes distribuidos según grupos de edad y sexo. La diferencia es significativa entre ambos性es dentro de todos los grupos de edad. Los varones presentan concentraciones de creatinina más elevadas que las mujeres.

La media del FG estimado en todos ellos era $79,29 \pm 27,44$ ml/min/1,73 m² (IC del 95%, 78,36–80,23). En la tabla 2 se muestran los valores de FG de los pacientes distribuidos según grupos de edad y sexo. Ahora, los resultados no siguen un patrón fijo. Entre los 65–74 años las mujeres presentan, de modo significativo, un FG mayor que el de los varones. En el grupo de edad intermedio no hay diferencias significativas y, finalmente, en el grupo de los

Tabla 1 Concentraciones de creatinina sérica (mg/dl) según grupos de edad y sexo

Grupo de edad	Creatinina sérica	IC del 95%	p
65–74 años			<0,0001
Varones	1,03±0,39	1–1,06	
Mujeres	0,77±0,36	0,75–0,79	
75–84 años			<0,0001
Varones	1,11±0,5	1,07–1,15	
Mujeres	0,87±0,39	0,85–0,9	
≥85 años			0,0001
Varones	1,29±1,48	1,06–1,53	
Mujeres	1±0,39	0,96–1,05	

IC: intervalo de confianza.

Tabla 2 Filtrado glomerular (FG) estimado (ml/min/1,73 m²) según grupos de edad y sexo

Grupo de edad	FG estimado	IC del 95%	p
65–74 años			0,019
Varones	83,45±24,89	81,57–85,33	
Mujeres	86,62±27,09	84,77–88,47	
75–84 años			0,25
Varones	77,44±27,19	75,26–79,63	
Mujeres	76,75±27,45	74,82–77,68	
≥85 años			0,048
Varones	70,43±26,67	66,1–74,7	
Mujeres	64,97±26,74	61,7–68,25	

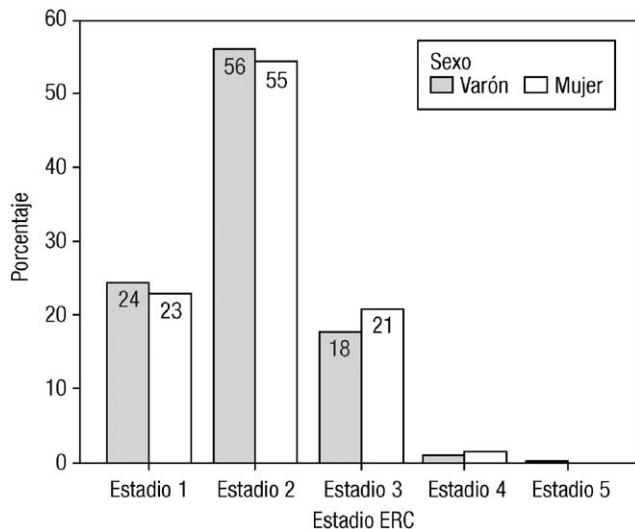
IC: intervalo de confianza.

más ancianos los varones presentan un FG mayor que el de las mujeres de modo significativo.

En la figura 1 se muestra la distribución total en porcentajes de los diferentes estadios de ERC de nuestra muestra de pacientes desglosados por sexo. No hubo diferencias significativas en la distribución porcentual de los varones en los diferentes estadios respecto a la de las mujeres ($\chi^2 = 7,39$; $p = 0,117$). No obstante, la cifra de mujeres en cada estadio fue: el 55% en el estadio 1, el 56% en el estadio 2, el 61% en el estadio 3, el 60% en el estadio 4 y el 33% en el estadio 5.

En conjunto la suma de los estadios 3, 4 y 5 suponen el 21,2% de los pacientes (el 20% de los varones, el 22% de las mujeres). En otras palabras, uno de cada 5 pacientes de nuestra muestra presentaba IRO, entendida como un FG < 60.

Un total de 291 (10,1%) pacientes, de los 2.882 con creatinina sérica normal, presentaban IRO. De éstos, 79 (27,15%) eran varones y 212 (72,85%), mujeres. Esto supone que en un 12,8% de las mujeres y en un 6,44% de los varones con creatinina sérica normal se detectó IRO. La media de edad de los varones con IRO era de 76,57±7,26 años (IC del 95%, 74,94–78,2) y la de las mujeres, de 78,06±7,13 años (IC del 95%, 77,09–79,02). La diferencia de edad entre los sexos no fue estadísticamente significativa. Según los grupos de edad, presentaron IRO el 7,3% de los pacientes de 65–74 años, el 11,5% de los de 75–84 años y el 18% de los mayores

**Figura 1** Estadios de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), según el sexo.

de 85 años. El porcentaje de mujeres dentro de cada grupo, de menor a mayor edad, fue del 66, el 75 y el 81%, respectivamente.

En 269 de los pacientes con IRO se pudo recoger la información sobre el tratamiento farmacológico. La media de principios activos de cualquier tipo prescritos en un año por paciente fue 10,69±5,92 (IC del 95%, 9,98–11,4). Los varones recibieron como media 9,55±5,57 (IC del 95%, 8,25–10,85) principios activos frente a los 11,11±6 (IC del 95%, 10,27–11,96) que recibieron las mujeres ($p = 0,05$). No hubo diferencias significativas en el número de principios activos prescritos entre los diferentes grupos de edad. Esto se tradujo en que no hubo relación lineal entre edad y número de fármacos prescritos en el grupo de pacientes con IRO. Tampoco al realizar el análisis separando los sexos.

En la tabla 3 se muestra la relación de principios activos seleccionados para este estudio prescritos a este grupo de pacientes. Destacan de todos ellos los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con 165 (61,34%) casos, seguidos de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), con 77 y 64, respectivamente.

En conjunto, el 90,7% de los pacientes con IRO recibieron al menos uno de los fármacos potencialmente peligrosos; 25 pacientes no recibieron ninguno, 45 recibieron uno, 50 recibieron dos, 66 recibieron tres, 45 recibieron cuatro, 22 recibieron cinco, 9 recibieron seis, 5 recibieron siete, 1 recibió ocho y un paciente recibió diez.

Respecto a fármacos que pueden favorecer la hipertotasemia, solos o en combinación, en conjunto, 211 (72,5%) de los 291 pacientes estuvieron expuestos a ellos. En la figura 2 se muestran las diversas combinaciones de estos fármacos que recibieron los pacientes.

Discusión

El presente trabajo nos ha servido para completar varios objetivos. Por un lado, realizar una estimación de la

Tabla 3 Relación de los principios activos prescritos a los pacientes con insuficiencia renal oculta

Antiinflamatorios no esteroideos	165
Alopurinol	18
Amilorida	23
Aminoglucósidos	15
Antagonistas de los receptores de la angiotensina II	77
Bloqueadores beta	3
Fibratos	4
Bisfosfonatos	27
Ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino	21
Corticoides	86
Cotrimoxazol	3
Digoxina	14
Diuréticos de asa	55
Espironolactona	13
Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina	64
Mesalazina	1
Metoclopramida	5
Pregabalina	1
Propiltiouracilo	1
Ranitidina, famotidina, cimetidina	3
Risperidona	1
Sulfamidas	1
Sulfonilureas	16
Tiacidas	94
Biguanidas	33
Capecitabacina	1

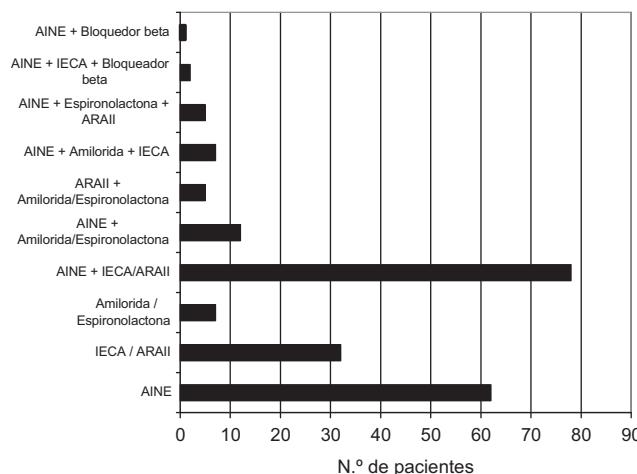


Figura 2 Distribución del número de fármacos solos o en combinación que pueden favorecer la hipertotasemia utilizados en los pacientes con IRO.

prevalencia de IRC en la población de pacientes ancianos de la provincia de Huesca, que se ha situado en el 21% y, por otro lado, estimar la prevalencia de IRO en esta misma población, que se situó, en el periodo de estudio, en el 10%. Ambas cifras son equiparables a las publicadas previamente en otros trabajos en nuestro país, así como en el extranjero^{4-8,10,12-15}. No obstante, en 2 estudios recientes

realizados en nuestro país la IRO sólo se detectó en las mujeres. En nuestro estudio un 27% de los pacientes con IRO eran varones. Con respecto al estudio de Labrador et al⁵, la explicación puede deberse a que ellos utilizaron un punto de corte de creatinina sérica inferior (1,2 mg/dl) para los varones. Pero en el estudio EROCOP⁸ el punto de corte fue el mismo que el nuestro (1,3 mg/dl). En este último caso los resultados podrían deberse a diferencias en el método analítico para determinar la creatinina o a características específicas de las poblaciones, que en nuestro estudio no se pudo determinarlas al no recogerse más variables que las necesarias para calcular el FG. En todo caso, hemos comprobado que la prevalencia de IRO se incrementa progresivamente con la edad, especialmente en el sexo femenino. También hemos obtenido un perfil bastante exhaustivo de la distribución de las cifras de creatinina sérica y del FG estimado en la población anciana de nuestra provincia. Respecto a la creatinina, hemos corroborado el hecho ya conocido de que los varones siempre presentan concentraciones más elevadas que las mujeres en todos los segmentos de edad y que los valores se incrementan de modo fisiológico con los años en ambos sexos¹⁶.

En el grupo de pacientes con IRO pudimos comprobar que recibieron una cantidad de principios activos muy elevada durante el periodo de estudio y, como muestra la tabla 3, muchos de ellos fueron tratados con fármacos cuya dosificación debe ajustarse según los valores de aclaramiento renal o por los efectos deletéreos que pueden ocasionar en la función renal, sobre todo si ya está afectada, sin que, aparentemente, los médicos prescriptores tuvieran conciencia de ello, al considerar que unas cifras de creatinina sérica normales se corresponderían con una función renal conservada. Este estudio se ha llevado a cabo en atención primaria, aunque en un trabajo previo pudimos comprobar que también en el ámbito hospitalario se reproducía la misma situación⁶. La población anciana es especialmente susceptible a la posible nefrotoxicidad de fármacos que son ampliamente utilizados en la práctica clínica habitual y que en pacientes más jóvenes acarrean menos riesgos al contar con mayor reserva funcional renal. En los ancianos esta insuficiencia renal «oculta» es fácilmente agravada con la enorme cantidad de medicaciones que interfieren fundamentalmente en la hemodinámica glomerular, como los AINE (precisamente el grupo de fármacos más prescritos en este estudio), los IECA y otro tipo de fármacos. Además, en nuestro estudio, en muchos casos se combinaron varios fármacos en el mismo paciente, y son especialmente relevantes las combinaciones de fármacos que pueden favorecer la producción de hiperpotasemia, que en nuestros pacientes fueron prescritas con generosidad por parte de sus médicos. Evidentemente, en algunas circunstancias los beneficios que proporcionan algunas de estas medicaciones, como los IECA, superan a los riesgos, pero siempre que el médico conozca la verdadera función renal del paciente y esté alerta sobre la posible aparición de efectos adversos. No hemos analizado en el estudio la incidencia de estos posibles efectos adversos, únicamente hemos descrito la prevalencia del problema en nuestra población. Tampoco disponíamos de datos clínicos de los pacientes para valorar la indicación de la prescripción que, sin duda, en muchos casos estaría justificada en función de cada enfermedad concreta.

A la finalización del presente estudio, los médicos de atención primaria de nuestra provincia todavía no disponen del cálculo del FG, mediante fórmulas, en los informes del laboratorio clínico. Recientemente, han surgido algunas voces críticas con la generalización de la estimación del FG con la fórmula MDRD por parte de los laboratorios, por el riesgo que conlleva sobreestimar la prevalencia de la ERC verdaderamente relevante y desbordar la capacidad de los servicios de nefrología¹⁷⁻¹⁹. También hay controversias acerca de si a la hora de ajustar a la función renal la dosis de un fármaco, el FG estimado con la fórmula MDRD es equiparable al estimado por C-G, que es el que actualmente se refleja en los vademécum²⁰. Por otro lado, se discute si la aplicación de la fórmula MDRD en la población anciana ha estado suficientemente validada²¹⁻²⁴. Sin duda, este último es un aspecto en el que habría que ahondar en el futuro inmediato mediante la realización de estudios específicos de validación de la fórmula en este segmento de la población. También resultaría de utilidad el desarrollo de estudios de intervención para determinar si podrían derivarse mejoras en los esquemas terapéuticos de los pacientes con IRO, tras su detección. Pero a pesar de todo, creemos que sólo por el hecho de alertar a los clínicos sobre la posibilidad de la existencia de una IRC en el momento de la prescripción de un principio activo, está justificada hoy en día la estimación del FG en los ancianos.

Lo conocido sobre el tema

- El segmento de población anciana es la que recibe más polimedication.
- Muchos fármacos precisan ajustar su dosis según el estado de la función renal y algunos están contraindicados en la insuficiencia renal.
- Los ancianos, especialmente las mujeres, son más propensos a presentar insuficiencia renal oculta.

Qué aporta este estudio

- Se comprueba que un elevado porcentaje de ancianos con insuficiencia renal oculta están expuestos a fármacos potencialmente peligrosos.
- La estimación del filtrado glomerular por los laboratorios clínicos puede ayudar a desenmascarar la insuficiencia renal oculta y mejorar la prescripción farmacéutica.

Financiación

Este trabajo ha recibido uno de los premios-ayuda 2006 para la realización de tesis doctorales de la SEMFYC.

Bibliografía

- 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.
- Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ, Group MS. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:A0828.
- Cockcroft DW, Gault MG. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
- Fernández-Fresnedo G, De Francisco ALM, Rodrigo E, Piñera C, Herráez I, Ruiz C, et al. Insuficiencia renal «oculta» por valoración de la función renal mediante creatinina sérica. *Nefrología.* 2002;22:144-51.
- Labrador PJ, Mengotti T, Jiménez M, Macías M, Vicente F, Labrador J, et al. Insuficiencia renal oculta en atención primaria. ¿Un problema exclusivo de mujeres? *Nefrología.* 2007;27:716-20.
- Peña JM, Vicente de Vera C, Bueno M. Insuficiencia renal oculta y prescripción de fármacos en pacientes hospitalizados. *An Med Interna (Madrid).* 2007;24:221-6.
- Rodrigo MP, Andrés MR. Detección de insuficiencia renal oculta en consulta de atención primaria mediante la aplicación de la ecuación MDRD abreviada: análisis de 1000 pacientes. *Nefrología.* 2006;26:339-43.
- De Francisco ALM, De la Cruz JJ, Cases A, De la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz JL, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología.* 2007;27:300-12.
- Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006;354:2473-83.
- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007;298:2038-47.
- Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139:137-47.
- Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors- United States, 1999-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56:161-5.
- Zhang L, Zhang P, Wang F, Zuo L, Zhou Y, Shi Y, et al. Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing. *Am J Kidney Dis.* 2008;51:373-84.
- Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ.* 2006;333:1047-52.
- Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, McFarlane SI, Shlipak MG, Norris KC, et al. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(Suppl 2):S13-20.
- Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW, Eberhardt MS, Herman WH, Coresh J, et al. Serum creatinine levels in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:992-9.
- Bauer C, Melamed M, Hostetter T. Staging of chronic kidney disease: time for a course correction. *J Am Soc Nephrol.* 2008. doi:10.1681/ASN.2008010110.
- Robles N. Cálculo de filtrado glomerular: una visión escéptica. *Nefrología.* 2007;27:405-7.
- Richards N, Harris K, Whitfield M, O'Donoghue D, Lewis R, Mansell M, et al. The impact of population-based identification of chronic kidney disease using estimated glomerular filtration rate (eGFR) reporting. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23: 556-61.
- Gill J, Malyuk R, Djurdjev O, Levin A. Use of GFR equations to adjust drug doses in an elderly multi-ethnic group-a cautionary tale. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:2894-9.

21. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2007;50:169–80.
22. Lamb EJ, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE. Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement?. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:1012–7.
23. Froisart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houiller P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:763–73.
24. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, 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.