



Investigación original

Correlación entre las fórmulas de medición de filtrado glomerular Cockcroft- Gault, MDRD-4 y CKD-EPI, y la depuración de creatinina de 24 horas

Edgar Navarro ¹, Harvey Ricardo Cerón  ^{2,3} y Adriana Zamora Suarez ^{3,4}

¹ Facultad de medicina, Universidad Nacional Autonoma de Mexico, Ciudad de Mexico, Mexico.

² Facultad de salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

³ Semillero de Investigacion SEITOX, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

⁴ Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia.

Cómo citar: Navarro EF, Cerón HR, Zamora Suárez A. Correlación entre las fórmulas de medición de filtrado glomerular Cockcroft-Gault, MDRD-4 y CKD-EPI, y la depuración de creatinina de 24 horas. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2021; 8(1), e458. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.458>

Resumen

Introducción: es evidente que en los últimos tiempos la pirámide poblacional ha tenido cambios significativos, siendo cada vez más estrecha su base. El aumento en el número de personas adultas mayores trae consigo nuevos retos a nivel del ámbito médico, tales como la adaptación y la adecuación de fórmulas y parámetros que permitan prestar una atención medica eficiente y efectiva. De este modo, la determinación de la tasa de filtración glomerular se vuelve un parámetro de vital importancia dada su relación con el aumento del riesgo cardiovascular y la morbilidad general en este grupo de pacientes.

Objetivo: comparar las diferentes fórmulas para calcular la tasa de filtrado glomerular con el estándar diagnóstico de depuración de creatinina de 24 horas en pacientes mayores de 85 años de edad, sin enfermedad renal crónica conocida, a fin de establecer la mejor correlación entre las fórmulas MDRD, CKD-EPI y Cockcroft-Gault.

Materiales y métodos: estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal realizado en 25 pacientes que ingresaron al servicio de Geriátría del Hospital Juárez de México entre Junio de 2017 y Junio de 2018. Al ingreso se midieron los niveles séricos de creatinina, se recolectó la orina de 24 horas y se realizaron los diferentes cálculos de tasa de filtrado con las fórmulas MDRD, CKD- EPI y Cockcroft-Gault.

Recibido:

10/May/2020

Aceptado:

02/Oct/2020

Publicado:

04/Nov/2020

✉ **Correspondencia:** riceron5@yandex.com



Resultados: la tasa de filtrado glomerular promedio medida por depuración de creatinina en 24 horas fue 48,35 mL/min/1,73 m²; según la fórmula de Cockcroft- Gault, 41,49 mL/min/1,73 m²; según MDRD, 64,98 mL/min/1,73 m², y según CKD- EPI, 57,0 mL/min/1,73 m², siendo significativamente menores estas dos últimas. De esta forma, se estableció que hay una correlación directa entre los distintos tipos de fórmulas; sin embargo, la que tiene mayor poder estadístico y reciprocidad es la Cockcroft-Gault, siendo estadísticamente significativa.

Conclusión: en pacientes mayores de 85 años de edad las estimaciones medidas por las diferentes tasas de filtrado glomerular no son intercambiables, pero la fórmula Cockcroft-Gault tiene gran ventaja al mostrar resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$); sin embargo, es necesario realizar estudios más amplios en población geriátrica para tener una estimación más precisa.

Palabras clave: tasa de filtración glomerular, creatinina, Servicios de salud geriátricos, Enfermedades Renales, Insuficiencia Renal Crónica, Nefrología.

Relation between Cockcroft-Gault, MDRD-4 and CKD-EPI formulas, compared with the 24-hour creatinin depuration

Abstract

Introduction: It is currently evident that the population pyramid has undergone significant changes in recent times. The increase in the number of older adults brings with it new challenges at the medical level, such as the adaptation and adaptation of formulas and parameters that allow efficient and effective medical care to be provided. Among them, the determination of the glomerular filtration rate becomes a parameter of vital importance given its relationship with increased cardiovascular risk and general morbidity in this group of patients.

Objective: To compare, in patients over 85 years without known chronic kidney disease, different formulas for calculating the glomerular filtration rate with diagnostic standard 24-hour creatinine clearance, in order to establish the best correlation between MDRD, CKD-EPI and Cockcroft-Gault.

Materials and methods: A prospective, descriptive, cross-sectional observational study including 25 patients admitted to the Geriatrics service of the Juarez Hospital in Mexico, in the period from June 2017 to June 2018, serum creatinine levels were measured upon arrival, with 24-hour urine collection and performed filtering rate calculations with the CKDEPI, MDRD and Cockcroft Gault formulas.

Results: The average glomerular filtration rate measured by creatinine clearance in 24 hours was 48.35 ml / min / 1.73 m²; according to the formula of Cockcroft and Gault was 41.49 ml / min / 1.73 m², significantly lower than with MDRD and CKD- EPI 64.98 ml / min / 1.73 m²-57.0 / ml / min / 1.73 m² respectively. There is a direct correlation between the different types of formulas; however, the one with the greatest statistical power and reciprocity is Cockcroft and Gault being statistically significant.

Conclusions: In elderly patients, the formulas for the measurement of glomerular filtration rate are not interchangeable, showing an advantage for Cockcroft and Gault, being statistically significant ($P < 0.05$), however, it is necessary to perform more extensive studies in geriatric population, to have a more accurate estimate.

Keywords: Glomerular filtration rate, creatinine, geriatric health services, renal insufficiency, chronic, nephrology.

Introducción

En el mundo, la tendencia de crecimiento poblacional es más alta en adultos mayores que en jóvenes, lo que implica que se deba dar más atención a las personas de la tercera edad, definidas como aquellas cuya edad supera los 60 años [1]. Irónicamente, los estudios epidemiológicos en este grupo poblacional son escasos, siendo una de las razones la dificultad en la movilización y el reclutamiento de ancianos.

La corte de Berlín es la que mejor representa a los adultos mayores, esta se estableció para un estudio epidemiológico que se terminó en el 2011 y asoció factores de riesgo cardiovascular con tasa de filtrado glomerular (TFG), albuminuria y tasas de filtrado promedio, encontrando un aumento significativo de riesgos cardiovasculares a medida que la tasa de filtrado disminuye; la mayoría de pacientes de esta corte tenían edades entre los 70 y 75 años [2,3]. Es importante mencionar que en individuos con edades entre los 70 y los 110 años, el filtrado glomerular disminuye 1,05 mL/min/1,73 m² anualmente [4,5].

El proceso de envejecimiento genera cambios intrínsecos a nivel renal y vascular afectando la filtración y la función túbulo-intersticial, con la consecuente pérdida de la masa renal de hasta un 25 %; este proceso de pérdida inicia a los 30 años de edad y va hasta los 80. A nivel anatómico-patológico se puede presentar fibrosis, atrofia tubular, incremento del mesangio, arterioesclerosis y disminución del 20- 30 % de la totalidad de glomérulos funcionales; además, las pequeñas arterias y arteriolas presentan engrosamiento de la íntima y atrofia de la túnica media que contribuyen a la desregulación del tono reflejo vascular autónomo. Asimismo, de manera progresiva se va perdiendo la habilidad de mantener un balance entre el sodio y el potasio debido a una reducida secreción tubular de sodio y de absorción de potasio; de manera adicional, la baja tonicidad de la medula renal contribuye a la pobre concentración urinaria [6,7].

Múltiples factores están implicados en el riñón envejecido, dentro de los cuales se encuentra la influencia genética y el daño celular. Asimismo, el género es determinante en el nivel de progresión del descenso de la TFG: en las mujeres es mejor que en los hombres debido a que los estrógenos disminuyen los factores de crecimiento mesangiales a través de receptores beta; sin embargo, aún no está documentado el uso de esteroides hormonales para la prevención del envejecimiento renal [8].

La estimación de la TFG es una de las herramientas más empleadas y costo- efectivas para valorar la función renal a nivel poblacional. En la actualidad existen diversas fórmulas para calcular esta tasa, las cuales se basan en el peso, el género y la creatinina sérica; estas se han

ido modificando con el tiempo para ajustarlas a parámetros de referencia estándar como la recolección de orina de 24 horas con depuración de creatinina, la cual tiene limitantes debido a lo engorroso que puede ser su recolección. Por otro lado, se ha establecido la importancia del diagnóstico temprano de aquellos pacientes que presentan enfermedad renal crónica, ya que se ha encontrado que esta entidad representa un alto riesgo cardiovascular en ese tipo de pacientes.

De esta forma, es de vital importancia establecer la fórmula ideal para calcular la TFG en población adulta, especialmente en octogenarios, y por tanto el objetivo del presente estudio fue comparar las diferentes fórmulas para calcular la TFG con el estándar diagnóstico de depuración de creatinina de 24 horas en pacientes mayores de 85 años de edad, sin enfermedad renal crónica conocida, a fin de establecer la mejor correlación entre las fórmulas MDRD, CKD-EPI y Cockcroft-Gault.

Materiales y métodos

Se realizó una investigación de tipo prospectivo, observacional, descriptiva y transversal en pacientes que ingresaron al Servicio de Geriátrica del Hospital Juárez de México entre junio de 2017 y junio de 2018. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 85 años de edad (hombres y mujeres) con medición de creatinina sérica y depuración de creatinina en 24 horas, y se excluyeron aquellos con lesión renal aguda de cualquier etiología, enfermedad renal crónica establecida, en extrema gravedad y fuera del rango de edad establecido. Finalmente, se incluyeron 25 pacientes de 85 años o más que cumplían los criterios de inclusión.

La población de estudio estuvo compuesta por 25 pacientes

Al ingreso se midieron los niveles séricos de creatinina con recolección de orina de 24 horas, y se realizaron los diferentes cálculos de tasa de filtrado con las fórmulas CKD-EPI ($141 \times \min(\text{Cr.S/k}, 1)^\alpha \times \max(\text{Cr.S/k}, 1) \times 1,209 \times 0,993^{\text{edad}} \times 1,018$ (si mujer), MDRD ($186,3 \times (\text{Cr.S})^{-1,143} \times \text{edad}^{-0,203} \times (0,742$ si mujer) $\times (1,142$ si afroamericano) y Cockcroft-Gault ($140 - \text{edad} \times \text{peso} \times 0,85$ si mujer) / ($\text{Cr.S} \times 72$).

Los datos se recolectaron por medio de un formulario diseñado para tal fin, en donde además el familiar a cargo y el paciente aceptaban participar del estudio, previa firma del consentimiento informado. Para el procesamiento y análisis de los datos Se utilizó el programa estadístico SPSS STATICS 20.

Resultados

La población de estudio estuvo compuesta por 25 pacientes (88 % mujeres), cuyas comorbilidades más frecuentes fueron la concordancia entre diabetes *mellitus* tipo 2 e hipertensión arterial sistémica (47 %), seguida de hipotiroidismo (20 %). El promedio de edad fue 87 años y los valores de hemoglobina estuvieron dentro de los rangos normales para la población (13,8 gr/L).

Análisis por grupos

A los resultados obtenidos se les realizaron análisis estadísticos y las variables cuantitativas se expresaron como media, desviación estándar o mediana. De acuerdo a la distribución obtenida, se empleó la prueba de SPSS STATICS 20 para comparación de cuatro variables, con lo cual se concluyó que la distribución era normal (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis estadístico de los resultados obtenidos mediante las fórmulas MDRD, CKD-EPI, Cockcroft-Gault y depuración de creatinina 24 horas

Análisis estadístico variable		Cockcroft-Gault	MDRD	CKD-EPI	Creatinina 24 horas
Media		41,4960	64,9800	57,0120	48,3520
Intervalo de confianza para la media al 95 %	Límite inferior	35,9484	54,8050	49,5456	39,1615
	Límite superior	47,0436	75,1550	64,4784	57,5425
Media recortada al 5 %		40,6556	62,7500	56,6756	47,2344
Mediana		39,4000	58,3000	56,3000	41,7000

Fuente: elaboración propia.

Para la variable Cockcroft-Gault se obtuvo un valor promedio de 41,49 mL/min/m², con un intervalo de confianza de 35,9-47 mL/min/m², siendo este el promedio más bajo de todas variables. En cuanto a la variable MDRD, se obtuvo un valor promedio de 64,9 mL/min/m², con un intervalo de confianza de 54,8-75,1 mL/min/m², siendo este el valor promedio más alto de todas las variables. Con la variable CKD-EPI, el valor promedio fue de 57,0 mL/min/m², con un intervalo de confianza de 49,5- 64,4 mL/min/m². Finalmente, para el estándar de referencia, depuración de creatinina en 24 horas, el valor promedio fue 48 mL/min/m², con un intervalo de confianza de 39,1-57,5 mL/min/m², lo cual fue concordante con la variable Cockcroft-Gault.

Prueba de normalidad Shapiro-Wilk

La prueba Shapiro-Wilk estableció que la distribución de las variables era normal, siendo la $p > 0,05$ lo que indicó una adecuada correlación entre las diferentes fórmulas de TFG teniendo como estándar la depuración de creatinina en 24 horas (Tabla 2).

Tabla 2. Prueba de análisis de distribución “normal” $P > 0,05$

	Estadístico	#variables	Significancia
C- GAULT	0,936	25	0,121
MDRD	0,875	25	0,005
CKD-EPI	0,954	25	0,311
DEPURACION	0,938	25	0,132

Fuente: elaboración propia.

Correlaciones

Se realizó un análisis de correlación de variables cuantitativas usando la medida de Pearson, mediante la cual se encontró que la fórmula de Cockcroft-Gault es la que más se relaciona de manera positiva con la depuración de creatinina en 24 horas con un valor de 0,819, seguido por CKD-EPI y MDRD con 0,803 y 0,754, respectivamente, siendo todas tres estadísticamente significativas (Tabla 3).

Regresión

En la Tabla 4 se presentan los resultados del análisis de regresión con la variable dependiente DEP-CR 24.

Coefficientes

Tal y como se evidencia en la Tabla 5, se realizó un análisis multivariado con las tres fórmulas disponibles, donde no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de la TFG en la población estudiada.

Discusión

Existen varias fórmulas que usan la creatinina en sangre, junto con otros factores como edad, sexo, peso, altura etc., para calcular el filtrado glomerular. Cockcroft & Gault y Rowe

Tabla 3. Correlación entre la prueba de depuración de creatinina en 24 horas y las fórmulas MDRD, CKD-EPI y Cockcroft-Gault

		Depuración	C- GAULT
Depuración	Correlación de Pearson	1	0,819*
	Significancia (bilateral)		0,000
	NB	25	25
Cockcroft - Gault	Correlación de Pearson	0,819*	1
	Significancia (bilateral)	0,000	
	Nb	25	25
		Depuración	MDRD
Depuración	Correlación de Pearson	1	0,754*
	Significancia (bilateral)		0,000
	N	25	25
MDRD	Correlación de Pearson	0,754*	1
	Significancia (bilateral)	0,000	
	N	25	25
		Depuración	CKD-EPI
Depuración	Correlación de Pearson	1	0,803*
	Significancia (bilateral)		0,000
	N	25	25
CKD-EPI	Correlación de Pearson	0,803*	1
	Significancia (bilateral)	0,000	
	N	25	25

* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: elaboración propia.

idearon en 1976 nomogramas que, teóricamente, permiten una mejor estimación del filtrado glomerular en la práctica clínica. El nomograma de Cockcroft y Gault es el más usado, aunque ha sido cuestionado debido al hecho de que exagera el declive del filtrado glomerular, al menos en personas mayores de 80 años. En el presente estudio, para la variable Cockcroft-Gault se obtuvo un valor promedio de 41,49 mL/min/m², con un intervalo de confianza de 35,9-47 mL/min/m², siendo este el valor promedio más bajo para todas las variables (Tabla 1); sin embargo, estos valores fueron concordantes con los del estándar de referencia (depuración de creatinina en 24 horas), donde se estableció un valor promedio de 48 mL/min/m² con intervalo de confianza de 39,1-57,5 mL/min/m².

En el año 2009, el grupo de investigación del National Institute of Diabetes creó una nueva fórmula llamada CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

Tabla 4. Análisis de regresión. Variable dependiente: DEP-CR 24

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación	Estadísticos de cambio				
					Cambio en R cuadrado	cambio en F	gl1	gl2	Significancia Cambio en F
1	0,830*	0,688	0,644	13,2920629	0,688	15,447	3	21	0,000

* Variables predictoras (constante): MDRD, CKD-EPI y Cockcroft-Gault.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5. Coeficientes de correlación, regresión lineal múltiple. Variable dependiente: DEP-CR 24

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Significancia	Intervalo de confianza de 95 % para B		
	B	Error típico	Beta			Límite inferior	Límite superior	
1	(Constante)	-11,681	9,444		-1,237	0,230	-31,319	7,958
	Cockcroft-Gault	2,281	1,466	1,377	1,556	0,135	-0,767	5,330
	MDRD	-0,473	0,476	-0,524	-0,994	0,332	-1,464	0,517
	CKD-EPI	-0,068	0,644	-0,055	-0,106	0,917	-1,408	1,272

Fuente: elaboración propia.

con el objetivo de tener una mayor fiabilidad que la del MDRD para el cálculo del filtrado glomerular a partir de los niveles de creatinina en sangre. Aunque la fórmula CKD-EPI es más fiable y ajustada que la MDRD, presenta limitaciones importantes, ya que para su diseño no se contó con una muestra significativa de personas mayores de 70 años, ni de raza negra, ni con datos fiables completos sobre tipo de diabéticos, uso de agentes inmunosupresores en pacientes sometidos a trasplantes, masa muscular u otro tipo de condiciones o medicaciones que podrían hacer variar sustancialmente los niveles de creatinina en sangre [9, 10].

En la presente investigación, la variable MDRD obtuvo un valor promedio de 64,9 mL/min/m² con un intervalo de confianza de 54,8-75,1 mL/min/m², siendo este el valor promedio más alto de todas las fórmulas. Con la variable CKD-EPI el valor promedio fue 57,0 mL/min/m² con un intervalo de confianza de 49,5- 64,4 mL/min/m². Para el estándar de referencia, el valor promedio fue 48 mL/min/m².

En general, el comportamiento de las ecuaciones es distinto en función del valor del filtrado glomerular, pues lo sobreestiman para valores $<15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, especialmente con Cockcroft-Gault que tuvo una exactitud de entre 15 y $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Para cualquier valor filtrados glomerulares $>60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ la fórmula MDRD es más precisa que la Cockcroft-Gault en adultos mayores [11].

La medición de la TFG se acepta como medida para establecer la función renal; no obstante, la MDRD ha sido criticada por infraestimar la tasa de filtrado en individuos con $\text{TFG}>60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, con pruebas limitadas en ancianos, pudiendo clasificar a estos pacientes como enfermos renales crónicos y generando más costos al sistema de salud, polifarmacia y errores en la formulación de medicamentos. Medir la TFG en la práctica clínica no es fácil y menos en población geriátrica, por lo cual se desarrollaron las ecuaciones antes descritas a fin de obtener una estimación lo más cercana posible al verdadero estado de funcionamiento renal. La mayoría de casas farmacéuticas prefieren el uso de la fórmula Cockcroft-Gault puesto que los ensayos de farmacocinética han sido desarrollados con esta [12, 13]; además, la MDRD, aunque es un método común entre los clínicos, dista mucho de ser usada en ancianos de forma sistemática dado que no hay ensayos clínicos con esta fórmula en este tipo de población.

En el presente estudio la media de la TFG fue $48,3 \text{ mL/min/m}^2$ para el total de la población, una cifra baja según la definición de enfermedad renal crónica del KDIGO. Sin embargo, no se presentaron alteraciones metabólicas secundarias ya que los valores de hemoglobina estuvieron dentro de los rangos normales para la población promedio: 13 gr/dL . En el análisis bivariado de las diferentes fórmulas para estimar la TFG se encontró una correlación fuerte entre Cockcroft-Gault y depuración de creatinina en 24 horas (0,819), MDRD (0,754) y CKD-EPI (0,803) (Tabla 3), siendo estadísticamente significativos

La que tiene mayor poder estadístico y reciprocidad es la Cockcroft-Gault

($p<0,05$), lo que demuestra que existe una buena correlación entre las fórmulas disponibles. Sin embargo, hay mayor correlación entre la fórmula Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina de 24 horas (Tabla 4).

Dado que el valor p fue menor a 0,05, se establece que la evidencia estadística es suficiente para afirmar que existe correlación al medir las diferentes tasas de filtrado glomerular y la depuración de creatinina en recolección de orina de 24 horas, siendo la correlación del índice R de Pearson de 0,60-0,80 (Tabla 3).

Mientras el coeficiente de determinación (R^2) permitió hacer inferencia a la fórmula de Cockcroft-Gault, teniendo un 64 % (Tabla 4) de correlación, con la depuración de creatinina en 24 horas el análisis multivariado no mostró significancia estadística entre las tres fórmulas evaluadas (Tabla 5).

En el presente estudio se logró documentar que, pese a que la población estudiada en su gran mayoría presentaba comorbilidades, estas no afectaban de manera importante el funcionamiento renal ni presentaban diferencias respecto a pacientes que no tenían diabetes *mellitus* tipo 2 o hipertensión arterial sistémica.

Conclusiones

A pesar de la mejora constante de los biomarcadores utilizados en la práctica clínica para estimar el grado de funcionamiento renal, aún existen limitaciones para saber con certeza la TFG en pacientes de la tercera edad, llegando incluso a ser catalogados como enfermos renales crónicos sin tener evidencia clínica o bioquímica; por lo anterior, es muy importante tomar en cuenta los mecanismos de senescencia renal.

En el presente estudio se demostró que hay una correlación directa entre las fórmulas analizadas; sin embargo, la que tiene mayor poder estadístico y reciprocidad es la Cockcroft-Gault, siendo estadísticamente significativa. Es importante mencionar que este estudio tuvo limitaciones debido a que aún no está descrito el nivel o rango de TFG en pacientes octogenarios, por lo que resulta difícil establecer si los hallazgos son representativos para esta población.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki; que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Contribución de los autores

Edgar Felipe Navarro se encargó del diseño del proyecto, la conceptualización, la curaduría de los datos, la investigación y la escritura y edición del manuscrito original. Adriana Zamora Suarez participó en el diseño de la metodología, software, validación, escritura y edición del manuscrito. Harvey Ricardo Cerón estuvo a cargo de la conceptualización, curaduría de datos, metodología, software, validación, visualización, envió, escritura y edición del manuscrito, además ajustó las revisiones.

Referencias

- [1] Varela-Pinedo LF. Salud y calidad de vida en el adulto mayor. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(2):199-201. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2196>. ↑Ver página 3
- [2] Ebert N, Jakob O, Gaedeke J, van der Giet M, Kuhlmann M, Martus P, *et al*. Prevalence of reduced kidney function and albuminuria in older adults: the Berlin Initiative Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(6):997-1005. <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfw079>. ↑Ver página 3
- [3] Losito A, Zampi I, Pittavini L, Zampi E. Association of reduced kidney function with cardiovascular disease and mortality in elderly patients; comparison between the new Berlin initiative study (BIS1) and the MDRD study equations. *J Nephrol*. 2015;30(1):81-6. <https://dx.doi.org/10.1007/s40620-015-0244-7>. ↑Ver página 3
- [4] Álvarez Gregori J, Musso CG, Robles Pérez-Monteolivac NR, Pérez del Villard JH. ¿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. 2011;4(3):1-58. <https://dx.doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2011.Nov.11231>. ↑Ver página 3
- [5] Warnock DG. Estimated glomerular Filtration Rate: Fit for what purpose? *Nephron*. 2016;134(1):43-9. <https://dx.doi.org/10.1159/000444062>. ↑Ver página 3
- [6] Garasto S, Fusco S, Corica F, Rosignuolo M, Marino A, Montesanto A, *et al*. Estimating Glomerular Filtration Rate in Older People. *Biomed Res Int*. 2014;2014:916542. <https://dx.doi.org/10.1155/2014/916542>. ↑Ver página 3
- [7] Lattanzio F, Corsonello A, Abbatecola AM, Volpato S, Pedone C, Pranno L, *et al*. Relationship between renal Funtion and physical performance in elderly hospitalized patients. *Rejuvenation Res*. 2012;15(6):545-52. <https://dx.doi.org/10.1089/rej.2012.1329>. ↑Ver página 3

- [8] Gonzalez-Otero A. Envejecimiento y función renal. Mecanismos de predicción y progresión. *Nefrología Sup Ext.* 2011;2(5):119-30. <https://dx.doi.org/10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2011.Jul.11085>. ↑Ver página 3
- [9] 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. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2318-13-113>. ↑Ver página 8
- [10] Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, Green D. Estimating renal function in old people: a depth review. *Maharajan Raman, Int Urol Nephrol.* 2017;49(1):1979-88. <https://dx.doi.org/10.1007/s11255-017-1682-z>. ↑Ver página 8
- [11] Gomez-Carracedo A, Baztan-Cortes JJ. Metodos de evaluacion de la función renal en el paciente anciano: fiabilidad e implicaciones clinicas. *Revista Española de Geriátria y Gerontología.* 2009;44(5):266-72. <https://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2009.03.016>. ↑Ver página 9
- [12] Karsch-Völk M, Schmid E, Wagenpfeil S, Linde K, Heemann U, Schneider A. Kidney function and clinical recommendations of drug dose adjustment in geriatric patients. *BMC Geriatr.* 2013;13:92. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2318-13-92>. ↑Ver página 9
- [13] Drenth-van Maanen AC, Jansen PA, Proost JH, Egberts TC, van Zuilen AD, van der Stap D, *et al.* Renal function assessment in older adults. *Br J Clinl Pharmacol.* 2013;76(4):616-23. <https://dx.doi.org/10.1111/bcp.12199>. ↑Ver página 9