

Ruth Da Silvera-Martínez,  
Ramón Jiménez-Gutiérrez

# Optimización de la creatinina al estimar la tasa de filtración glomerular en el laboratorio

Unidad de Medicina Familiar 34, Instituto Mexicano del Seguro Social, Jalisco, México

Comunicación con: Ruth Da Silvera-Martínez  
Tel.: (33) 3645 4545, extensión 31421. Fax: (33) 3645 7093  
Correo electrónico: rdsilvera@hotmail.com

## Resumen

**Objetivo:** analizar la optimización de la creatinina sérica para calcular la tasa de filtración glomerular (TFG) en pacientes con sobrepeso, obesidad, hipertensión y diabetes integrados a grupos de autoayuda (SOHDi) para manejo de su enfermedad, del estrés, dieta, ejercicio y padecimientos con mayor riesgo de enfermedad renal.

**Métodos:** se incluyeron los resultados de creatinina sanguínea de la Unidad de Medicina Familiar 34 Jalisco, México, en un estudio transversal, de enero a diciembre de 2008. La TFG se calculó con la fórmula de Cockcroft-Gault. Se realizó un análisis multivariado de regresión logística con el programa SPSS (versión 10.0).

**Resultados:** participaron 8331 pacientes, 23.5 % presentó TFG < 60 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup> y 9.1 % creatinina > 1.5 mg/dL. Los factores asociados fueron edad < 19 años, ser mujer de 19 a 59 años y participar en SOHDi (RM = 0.537).

**Conclusiones:** el presente estudio demostró que participar en los grupos de autoayuda SOHDi y ser mujer son factores protectores para presentar una disminución en la TFG. Los menores de 19 años presentan más disminución de la TFG.

## Palabras clave

tasa de filtración glomerular  
sobrepeso  
obesidad  
hipertensión  
diabetes  
insuficiencia renal

## Summary

**Objective:** to analyze the optimization of serum creatinine in the report of the estimation of glomerular filtration rate (GFR) for laboratory in groups of patients on overweight, obesity, hypertension, and diabetes named SOHDi, and how much have learned about their disease, stress control, diet and exercise, which are problems with more risk associated to kidney disease.

**Methods:** The serum creatinine results in the Family Medicine Unit No. 34, IMSS, at Jalisco, was analyzed in a transversal study, from January to December of 2008. GFR was estimated with the Cockcroft-Gault formulary. Statistical analysis with multivariate logistic regression analyses was performed.

**Results:** the sample was 8331 patients; 23.5 % with GFR < 60 mL/minute/1.73 m<sup>2</sup>, and 9.1 % creatinine serum > 1.5 mg/dL. Associated factors were age < 19 years, woman age 19 to 59 years, and SOHDi.

**Conclusions:** the study suggested that participating in groups SOHDi, and be women are protector factors for felt down on GFR. The people < 19 years had lesser GFR.

## Key words

glomerular filtrate rate  
overweight  
obesity  
hypertension  
diabetes mellitus  
renal insufficiency

## Introducción

Mundialmente han aumentado dramáticamente la prevalencia y la incidencia de la enfermedad renal crónica;<sup>1</sup> sus principales causas son la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial sistémica y la edad mayor de 55 años.<sup>2</sup> Particularmente en la diabetes mellitus tipo 2, 20 a 40 % de los pacientes desarrolla nefropatía,

pudiendo ser ésta la única causa de la insuficiencia renal crónica terminal.<sup>3</sup> Considerando el incremento de la obesidad, informado en la Encuesta Nacional en Salud, la mayor expectativa de vida de los mexicanos permite prever un panorama desfavorable en un futuro no lejano por la enfermedad renal crónica.<sup>4</sup>

Para enfrentar la epidemia de insuficiencia renal crónica terminal, la tendencia actual en los países en transición epi-

demiológica como México es hacia la prevención y la detección oportuna en las clínicas de atención primaria.<sup>5</sup> Por lo que el Instituto Mexicano del Seguro Social, desde el año 2005, cuenta con consultorios de medicina preventiva en los cuales se lleva a cabo atención preventiva integrada, como parte de las estrategias para el cuidado de la salud a través del programa PrevenIMSS. El chequeo anual lo realiza una enfermera e incluye acciones de educación para la salud, valoración nutricional, salud bucal, prevención, detección y control de enfermedades de acuerdo con el grupo de edad y se realizan actividades de salud reproductiva. Los grupos son niños de 0 a 9 años, que les corresponde la cartilla de salud verde; adolescentes de 11 a 19 años, cartilla azul; mujeres de 20 a 59 años, cartilla roja; hombres de 20 a 59 años, cartilla gris; y adultos de 60 y más años de edad la cartilla dorada.<sup>6</sup>

## Prevención del daño renal

Las intervenciones para disminuir el riesgo y retardar la progresión a enfermedad renal son el control de la glucemia y la tensión arterial, la dieta y el ejercicio.<sup>6</sup> Por lo que el Instituto Mexicano del Seguro Social tomó los diagnósticos de mayor riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal: sobrepeso, obesidad, hipertensión y diabetes, para formar grupos de autoayuda (SOHDI) en los que se capacita a los pacientes sobre su enfermedad, el manejo del estrés, dieta y ejercicio adecuado, con el objetivo de lograr un cambio en el estilo de vida y responsabilizar al paciente de sus cuidados para mejorar la adherencia al tratamiento. De esta manera, la meta de este programa es llegar al control metabólico.<sup>7</sup>

## Detección oportuna del daño renal

La mayoría de los pacientes con hiperfiltración renal o con función renal disminuida no es detectada con oportunidad debido a una evaluación médica basada en la creatinina sanguínea. Sin embargo, la identificación temprana de pacientes con enfermedad renal crónica tienen múltiples beneficios: permite la toma oportuna de decisiones acerca del tratamiento, promueve la educación del paciente en medidas de autocuidado; previene el uso de nefrotóxicos y medios de contraste, reduce la comorbilidad y previene o retarda la progresión del daño renal.<sup>8</sup>

Por lo tanto, la Sociedad Americana de Diabetes recomienda que los pacientes con mayor riesgo de desarrollar daño renal —los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, antecedentes familiares de nefropatía y los mayores de 60 años— sean evaluados de manera sistemática con medidas adecuadas y fáciles de aplicar durante la consulta en atención primaria: la toma de la tensión arterial, la determinación de la creatinina sérica y albuminuria, así como la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG).<sup>9</sup>

Además, la Sociedad Americana de Diabetes recomienda la determinación de la creatinina para la estimación de la TFG y la albuminuria anualmente. Para estimar la función renal no debe utilizarse la creatinina en suero sola, ya que lo que permite clasificar el nivel de enfermedad renal crónica es la estimación de la TFG.<sup>10</sup>

Se recomienda definir enfermedad renal crónica considerando la presencia de microalbuminuria y una TFG estimada menor de 60 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal (SC) por tres meses o más consecutivos, independientemente de la causa que dio origen a la enfermedad renal. Se sugiere el envío al nefrólogo cuando la TFG sea menor a 30 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup> SC. La referencia temprana de los pacientes en los que se ha encontrado una disminución de la función renal reduce los costos y promueve la calidad en la atención y mantiene a los pacientes sin necesidad de diálisis.<sup>11,12</sup>

Además, la albuminuria persistente de 30 a 299 mg/24 horas se debe definir como microalbuminuria. Ésta se presenta como estadio temprano de nefropatía y es un marcador de desarrollo de nefropatía. La microalbuminuria también es un marcador de alto riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>13,14</sup>

Los pacientes con microalbuminuria que progresan a macroalbuminuria ( $\geq 300$  mg/24 horas) están en riesgo de progresar a enfermedad renal terminal en un periodo de pocos años.<sup>15,16</sup> Se ha informado en la literatura una disminución de la TFG en ausencia de incremento en la excreción de albúmina urinaria en un porcentaje sustancial de pacientes adultos con diabetes.<sup>17,18</sup> Se ha encontrado enfermedad renal crónica con TFG  $\geq 60$  mL/minuto/1.73m<sup>2</sup> SC y ausencia de excreción urinaria de albúmina en un gran porcentaje de adultos con diabetes. Por lo que, si a estos pacientes se les examina tan solo con la albuminuria no se les identificaría como enfermedad renal crónica.<sup>19</sup>

A pesar de las múltiples variables que influyen en la aclaración de creatinina, este cálculo para la estimación de la filtración glomerular tiene utilidad clínica, por que dispone de métodos fiables de determinación de creatinina en el laboratorio clínico.<sup>20</sup>

Por lo anterior decidimos informar la TFG, así como el resultado de la creatinina en suero por el laboratorio.

## Métodos

Estudio observacional, descriptivo, transversal, analítico, en el que se incluyeron las muestras de creatinina en suero recibidas entre enero y diciembre de 2008 en el Laboratorio Clínico de la Unidad de Medicina Familiar 34, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Jalisco, México. De acuerdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, se consideró que se trataba de una investigación con riesgo mínimo y fue aprobada por el comité de investigación del Hospital Regional de Zona 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro I | Características generales de la población de acuerdo en la tasa de filtración menor a 60 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup>

Variables	n	%	TFG < 60 mL/minuto/1.73 m <sup>2</sup>		$\chi^2$	p
			n	%		
	8 331.0	100.0	1 956.0	23.5		
Sexo						
Femenino	5 172.0	62.1	1 104.0	21.3	34.5	< 0.0001
Masculino	3 159.0	37.9	852.0	27.0		
Creatinina (mg/dL)						
< 0.7	1 178.0	14.1	23.0	2.0	1836.9	< 0.0001
0.7-1.5	6 398.0	76.8	1 215.0	19.0		
> 1.5	755.0	9.1	718.0	95.1		
Grupo PrevenIMSS						
0-19 años	360.0	4.3	27.0	7.5	1112.2	< 0.0001
Mujeres	2 748.0	33.0	185.0	6.7		
Hombres	1 447.0	17.4	172.0	11.9		
> 59 años	3 776.0	45.3	1 572.0	41.6		
Diagnóstico						
Diabetes	3 844.0	46.1	1 018.0	26.5	17.6	< 0.001
Otros	2 049.0	24.6	345.0	17.6		
SOHDi	561.0	6.7	57.0	10.2		
HAS	1 252.0	15.0	308.0	24.6		
Cardiopatía	87.0	1.0	38.0	43.7		
Nefropatía	538.0	6.5	190.0	35.3		
Tipo de afiliación						
Trabajador	2 728.0	32.7	408.0	15.0	456.1	< 0.0001
Esposa	1 682.0	20.2	230.0	13.7		
Hijo	351.0	4.2	33.0	9.4		
Padre	1 731.0	20.8	564.0	32.6		
Jubilado	978.0	11.7	429.0	43.9		
Viuda	860.0	10.3	292.0	34.0		
Edad (años)						
Promedio		55.4		67.9		
IC 95 %		55.0-55.8		68.3-68.5		
Mínimo		0.2		11.0		
Máximo		97.0		97.0		

Se incluyeron las muestras sanguíneas de los pacientes con solicitud de estudio de creatinina en sangre, tomadas en tubo seco con gel separador, y se enviaron al laboratorio del Hospital Regional de Zona 46 para proceso en equipo Vitros.

Estimación de la tasa de filtración glomerular La TFG (mL/minuto) puede estimarse fácilmente con la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>21</sup> o con programas de computo:<sup>22,23</sup>

$$(140 - \text{edad}) \times (\text{peso}) / 72 \times \text{creatinina en suero} \\ (\times 0.85 \text{ en la mujer o superficie corporal en niños})$$

Se utilizó estadística descriptiva para variables cualitativas e inferenciales. La significancia estadística de las diferencias en las características se examinaron utilizando  $\chi^2$  con variables categóricas. Se realizó un análisis multivariado de

regresión logística con el programa SPSS versión 10.0 para estimar las razones de momios (RM) y el intervalo de confianza de 95 %. Un valor *p* menor de 0.05 fue significativo.

## Resultados

Se recibieron 8788 solicitudes de creatinina en sangre, de las cuales en 457 (5.2 %) no se registró el peso, por lo que se estimaron 8331 TFG (cuadro I). De los participantes, 23.5 % presentó una TFG disminuida. La edad promedio fue de 55.4 años, con un rango de tres meses a 97 años, mientras que en el grupo con TFG disminuida el promedio fue de 67.9 años, con un rango de 11 a 97 años. Por otro lado, 37 % correspondió al sexo masculino. En 9.1 % la creatinina fue mayor de 1.5 mg/

**Cuadro II** | Frecuencia de las tasas de filtración en los diferentes diagnósticos

TFG mL/minuto/1.73 m <sup>2</sup>	DM %	SOHDi %	HAS %	Cardiopatía %	Nefropatía %	Otros %	Total (%)
> 89	41.0	62.0	37.4	27.6	44.1	54.2	3765 (45.2)
60-89	32.5	27.8	38.0	28.7	20.6	28.9	2609 (31.3)
30-59	20.3	8.6	20.3	33.3	24.0	13.3	1514 (18.2)
15-29	4.7	1.1	3.2	10.3	6.3	2.0	309 (3.7)
0-14	1.5	0.5	1.1	0	5.0	1.6	134 (1.6)
Total	46.1	6.7	15.0	1.0	6.5	24.6	8331 (100.0)

$\chi^2 = 19.663$ ,  $p = < 0.001$

TFG = tasa de filtración glomerular, DM = diabetes mellitus, SOHDi = sobrepeso, obesidad, hipertensión y diabetes, HAS = hipertensión arterial sistémica

dL: para los grupos con TFG < 0.7, 0.7 a 1.5 y > 1.5 mg/dL las frecuencias fueron de 2, 19 y 95.1 %, respectivamente. En cuanto a los grupos PrevenIMSS, el de 60 o más años fue el más frecuente (45.3 %); respecto a los grupo de niños, mujeres, hombres y mayores de 60 años, la TFG se encontró disminuida en 7.5, 6.7, 11.9 y 41.6 %.

En cuanto al diagnóstico, la mayoría (46.1 %) correspondió a diabetes mellitus tipo 2 y la minoría (1 %) a cardiopatía, mientras que la cardiopatía presentó el mayor porcentaje (43.7 %) de TFG disminuida y SOHDi el menor (10.2 %). Respecto al tipo de afiliación en el Instituto Mexicano del Seguro Social, la mayoría de los participantes fue trabajador (32.7 %) o cónyuge (esposa, 20.2 %), sin embargo estos grupos presentaron la frecuencia más baja de TFG disminuida (15 y 13.7 %, respectivamente).

El cuadro II muestra la frecuencia entre la TFG y los diagnósticos, donde la mayor frecuencia para los rangos de > 89, 60 a 89, 30 a 59, 15 a 29, y de 0 a 14 mL/minuto/1.73m<sup>2</sup> fueron SOHDi (62 %), hipertensión arterial sistémica (38 %), cardiopatía (33.3 y 10.3 %) y otros (1.6 %), respectivamente.

El cuadro III esquematiza el comportamiento de los valores de creatinina sanguínea en los grupos PrevenIMSS; se aprecia que los valores del promedio, intervalo de confianza de 95 % y el rango son comparables y que las mujeres presentaron los valores menores: 0.85, 0.8 a 0.9 y 0.3 a 20.4, respectivamente.

El análisis multivariado se describe en el cuadro IV. Se encontró una razón de momios (RM) = 1.09 de presentar TFG disminuida, mayor por cada año más de vida. Los menores de 19 años tuvieron una RM = 10.27 para TFG disminuida en

comparación con las personas de 60 años o más, ajustada por edad; las mujeres, una RM = 0.577 para presentar TFG disminuida en comparación con los de 60 años o más. Respecto al diagnóstico, las personas que participan en los grupos de autoayuda SOHDi tuvieron una RM = 0.537 de presentar TFG disminuida en comparación con aquellos con diabetes mellitus tipo 2. Además, los pacientes con cardiopatía tuvieron una RM = 1.779 y aquellos con nefropatía RM = 3.769 para TFG disminuida en comparación con los pacientes diabéticos.

## Discusión

El reporte rutinario de la TFG estimada junto con el resultado de la creatinina en suero por el laboratorio clínico como lo recomiendan las guías clínicas,<sup>24</sup> en el esfuerzo por identificar la enfermedad renal crónica,<sup>25</sup> tuvo buena aceptación, ya que la creatinina es una prueba de escrutinio inadecuada para la detección de daño renal temprano.<sup>26</sup> Se debe tener presente que esta iniciativa incrementa las interconsultas con el nefrólogo, al menos en la primera visita, como se indica en la literatura.<sup>27</sup> Por el incremento de la enfermedad renal es conveniente que los médicos en el primer nivel de atención estén capacitados con el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno.<sup>28</sup>

Se seleccionó la fórmula de Cockcroft-Gault porque es un método rápido, confiable, sencillo y económico para medir en forma indirecta la TFG en la población,<sup>29</sup> a pesar de que esta fórmula sobreestime la TFG en 16 a 25 %.<sup>30</sup> Además, es la de elección para programas de detección de enfermedad renal tem-

**Cuadro III** | Creatinina en suero de acuerdo con los grupos PrevenIMSS (mg/dL)

	0-19 años	Mujer	Hombre	60 y más años
Promedio	1.07	0.85	1.40	1.17
IC 95 %	0.80-1.30	0.80-0.9	1.30-1.5	1.10-1.2
Mínimo	0.20	0.30	0.30	0.30
Máximo	31.70	20.40	32.50	14.40

Cuadro IV | Factores asociados con la tasa de filtración glomerular disminuida (< 60 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup>)

Variable	Razón de momios	IC 95 %	p
Edad	1.090	1.081 - 1.099	< 0.0001
Niños 0 a 19 años	10.274	5.495 - 19.209	< 0.0001
Mujeres 20 a 59 años	0.577	.461 - 0.723	< 0.0001
Hombre 20 a 59 años	1.076	0.849 - 1.364	0.543
60 años o más	1.000		
Diabetes	1.000		
Otros	0.939	0.803 - 1.100	0.436
SOHDi	0.537	0.398 - 0.726	< 0.0001
HAS	0.867	0.735 - 1.023	0.092
Cardiopatía	1.779	1.076 - 2.934	0.024
Nefropatía	3.769	2.934 - 4.844	< 0.0001

prana,<sup>31</sup> es la adecuada en caso de talla y edad extremas, malnutrición severa, obesidad, enfermedad muscular, en sujetos vegetarianos o ante rápido cambio de la función renal.<sup>24,25</sup>

Para estimar la TFG en los niños el peso y la talla para calcular la superficie corporal, y se utilizó la misma fórmula de Cockcroft-Gault dividida entre la superficie corporal<sup>22</sup> cuando esta última fue menor a 1 m<sup>2</sup>, debido a que en un principio el proceso fue manual y ahora se implementó una función dentro del programa de cómputo del laboratorio Pasteur para que sea automática. Específicamente primero se estima la TFG para los hombres y cuando se trató de una mujer se multiplica por 0.85; para los niños se divide entre la superficie corporal.

La TFG disminuida (< 60 mL/minuto/1.73m<sup>2</sup> SC) en este estudio fue mayor a 14 % calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault en población americana (IC 95 % = 12 a 16).<sup>31</sup> Se incluyeron pacientes de todas las edades porque en las unidades de medicina familiar se atiende a la familia completa. Como era de esperar, la edad promedio de los pacientes con TFG disminuida fue mayor, además fue estadísticamente significativa como factor de riesgo para presentar TFG disminuida, lo que es apoyado ampliamente por la literatura.<sup>31</sup>

Se encontró una subestimación de daño renal con solo el valor de la creatinina en suero en comparación con la TFG estimada, confirmada con los resultados publicado en otros estudios.<sup>26</sup> Los valores de creatinina en los grupos prevenIMSS son comparables y esta representación ayuda a explicar por qué al ajustar por edad la RM para TFG estimada disminuida es significativamente superior en los menores de 19 años en comparación con los de 60 años o más, aun cuando sean más frecuentes los casos en este último grupo, como se ha informado.<sup>32</sup>

Por otro lado, de acuerdo con el tipo de aseguramiento, los beneficiarios padre, los jubilados y las viudas son los que presentaron mayor frecuencia de TFG disminuida.

Respecto al diagnóstico, 26.5 % de los pacientes diabéticos presentó TFG estimada disminuida, comparable con 20 a 40 % de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía informado en la literatura.<sup>33</sup> Es notable que participar en los grupos de autoayuda SOHDi fue un factor protector estadísticamente significativo. El objetivo de SOHDi es el cambio en el estilo de vida. Este programa inició en la Unidad de Medicina Familiar 34 en el año 2005 y sus buenos resultados se ve reflejado tres años, ya que estos pacientes han seguido acudiendo a su control con el médico familiar y con el grupo multidisciplinario de trabajo social, nutrición y laboratorio.

## Conclusiones

El reporte automático de la TFG estimada a partir de la creatinina en suero es muy útil para identificar disfunción renal asintomática en estadio temprano. De esta forma se atiende a los pacientes de todas las edades, ya que los menores de 19 años presentaron mayor RM para TFG disminuida al hacer un análisis ajustado por edad; además, se confirma por los valores de creatinina en suero al ser similares a los de los mayores de 19 años, a pesar de que los niños tienen menor superficie corporal y menor edad, por lo que se invita a realizar más investigaciones. Los pacientes con sobrepeso, obesidad, hipertensión o diabetes que acudieron a los SOHDi presentaron un factor protector para el desarrollo de daño renal.

## Referencias

1. Hamer R, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease. *BMJ* 2006;332(7541):563-564.

2. 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(7577):1047.

3. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004;110(1):32-35.
4. Instituto Nacional de Salud Pública. [Sitio Web]. Encuesta Nacional en Salud y Nutrición 2006. México: Secretaría de Salud; 2006. Disponible en <http://www.insp.mx/images/stories/ENSANUT/Docs/Ensanut2006.pdf>
5. Ravid M, Lang R, Tachmani R, Lishner M. Long-term renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a 7-years follow-up study. *Arch Intern Med* 1996;156(3):286-289.
6. Instituto Mexicano del Seguro Social. [Sitio web]. Preveimss. México: IMSS. Disponible en <http://www.imss.gob.mx/Delegaciones/Chihuahua/PreveniMSS.htm>
7. Instituto Mexicano del Seguro Social [sede Web]. México; IMSS. Disponible en <http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/1104CECE-B2B2-496E-9C2C-91B455D41360/mejora.pdf>
8. Levin A. Identification of patients and risk factors in chronic kidney disease-evaluating risk factors and therapeutic strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(Suppl 7): 57-60.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 1): S4-S41.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 1):S4-S41.
11. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-S266.
12. Levinsky NG. Specialist evaluation in chronic kidney disease: too little, too late. *Ann Intern Med* 2002;137(6):542-543.
13. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parvig et al. American Diabetes Association. Nephrology in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1):S79-S83.
14. Grag JP, Bakris GL. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. *Vasc Med* 2002;7(1):35-42.
15. Klausen K, Borch-Jonsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004; 110(1):32-35.
16. Gall MA, Hougaard P, Borch-Jonsen K, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ* 1997;314(7083):783-788.
17. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2003; 289(24):3273-3277.
18. Tsalamandris C, Alln TJ, Cilbert RE, Sinha A, Panagiotopoulos S, Cooper ME, et.al. Progressive decline in renal function in diabetic patients with and without albuminuria. *Diabetes* 1994;43(5):649-655.
19. Kramer H, Molitch ME. Screening for kidney disease in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(7):1813-1816.
20. Murphy JE, Preuss HG, Henry JB. Evaluación de la función renal y del equilibrio hidroelectrolítico y acidobásico. En: Henry JB. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. España: Salvat; 1988. p. 147-149.
21. Cockcroft DW, Gault, MH. Predicting creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
22. National Kidney Foundation. [Sitio web]. Calculators for Health Care Professionals. Disponible en [www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm)
23. Graystone J. Creatinine excretion during grown. En: Cheek DB editor. Human growth. Philadelphia, USA: Lea and Febiger; 1968. p. 182.
24. 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(2):137-147.
25. Mathew TH, Australian Creatinine Consensus Working Group. Chronic kidney disease and automatic reportin of estimated glomerular filtration rate: a position statement. *Med J Aust* 2005;183(3):138-141.
26. Swedko PJ, Clark HD, Paramsothy K, Akbari A. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003;163(3):356-360.
27. Hemmelgarn BR, Zhang J, Mann BJ, James MT, Quinn RR, Ravani P, et al. Nephrology visits and health care resource use before and after reporting estimated gomerular filtrarion Rate. *JAMA* 2010;303(12):1151-1158.
28. Murphee DD, Thelen SM. Chronic kidney disease in primary care. *J Am Board Fam Med* 2010;23(4):542-550.
29. Leyva-Jiménez R, Álvarez-Aguilar C, López-Molina MG. Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina. *Rev Med IMSS* 2004;42(1):5-10.
30. Kramer H, Molitch ME. Screening for kidney disease in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(7)1813-1816.
31. Helou R. Should we continue to use the Cockroft-Gault formula? *Nephron Clin Pract* 2010;116(3):c172-c186. Discussion c186. Epub 2010 Jul 2.
32. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survery (NHANES III). *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1338-1349
33. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S11-S61.