

Farmacoterapia del paciente con Insuficiencia Renal

Fármacos en insuficiencia renal utilizados comúnmente en Atención Primaria

5 VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN ATENCIÓN PRIMARIA.

Autora: Silva-Castro MM.
Revisora: Sablón-González N.

CONTENIDO

VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN ATENCIÓN PRIMARIA.	1
1. ABORDAJE DEL ENFERMO RENAL	2
2. CLÍNICA DEL TRÁCTO URINARIO	2
2.1 DOLOR RENAL	2
2.2 ESTUDIO DE LA ORINA.....	3
2.3 PRUEBAS ANALÍTICAS Y DIAGNÓSTICAS	3
2.3.1 Pruebas de función excretora	4
2.3.2 Pruebas relacionadas con el equilibrio hidroelectrolítico	4
2.3.3 Pruebas de producción y liberación de efectores hormonales.....	4
3. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN RENAL	5
3.1 ESTUDIO DE LA FUNCIÓN EXCRETORA	6
3.1.1 Creatinina en plasma	6
3.1.2 Depuración de creatinina. Tasa de filtración glomerular	6
3.1.3 Urea en plasma	14
3.1.4 Urato en plasma.....	14
3.1.5 Proteinuria.....	14
3.1.6 Microalbuminuria.....	15
3.2 ESTUDIO DEL EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO	15
3.2.1 Sodio (Na^+)	15
3.2.2 Potasio (K^+).....	15
3.2.3 Cloruro (Cl^-).....	16
3.2.4 Osmolalidad plasmática y urinaria	16
3.2.5 Bicarbonato (HCO_3^-), en suero	16
3.2.6 Alteraciones del equilibrio ácido-base	16
3.2.7 Proteínas totales en plasma.....	16
3.2.8 Hematocrito	16
3.3 ESTUDIO DE LA PRODUCCIÓN Y LIBERACIÓN DE EFECTORES HORMONALES	17
4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17

A continuación se resumen los aspectos clínicos fundamentales para la **valoración de la función renal en atención primaria** como elemento para analizar las consecuencias del uso de medicamentos de pacientes con insuficiencia renal.

1. ABORDAJE DEL ENFERMO RENAL

En la práctica clínica, el estudio de un paciente renal puede ser muy amplio, dependiendo del cuadro clínico y del tipo de trastorno que se sospeche. Para cualquier escenario asistencial las primeras preguntas que se debe plantear el equipo que trata al paciente son: **¿El riñón está realmente afectado? ¿Las alteraciones que presenta son consecuencia de un proceso patológico de las vías urinarias o se debe alteraciones hemodinámicas? ¿Hay datos para pensar en una enfermedad sistémica con participación renal?**

Inicialmente las enfermedades renales no presentan una clara sintomatología por ello se recomienda a los facultativos buscar intencionadamente los síntomas¹. Es preciso reconocer y/o derivar si ha habido cambios en el color de la orina tales como hematuria, o también si la orina es clara por las mañanas por falta de concentración. También se debe preguntar al paciente respecto a su cantidad y frecuencia. En este caso, se detectará mejor la polidipsia, preguntando por el volumen de agua ingerida. Asimismo se puede trazar la proteinuria a través de la orina espumosa. Otras preguntas relevantes son si se ha perdido el ritmo nictemeral de orina nocturna escasa y concentrada o si ha existido un comienzo agudo con cuadro infeccioso y si éste fue epidémico.

En el estudio del paciente con afectación renal es conveniente tratar de detectar procesos sistémicos como la diabetes, lupus eritematoso sistémico, tumores, entre otros, y no olvidar los antecedentes familiares, ya que con frecuencia son decisivos para el enfoque terapéutico. Se deben establecer otros cuadros clínicos como anemia, piel seca, edema, hipertensión arterial y sus consecuencias cardíacas, oftálmicas o neurológicas para determinar la repercusión en otros sistemas.

Otro examen fundamental es el fondo del ojo que puede proporcionar datos únicos, como la retinitis pigmentaria de algunas formas de nefronoptosis o el grado de repercusión de la hipertensión arterial o diabetes. Asimismo, la presión arterial en ortostatismo y en decúbito supino, la palpación de los pulsos periféricos, la búsqueda de soplos cardíacos o abdominales y una exploración neurológica, al menos elemental, son maniobras básicas que efectúan los médicos en el diagnóstico de la enfermedad renal.

2. CLÍNICA DEL TRÁCTO URINARIO

2.1 DOLOR RENAL

El dolor puede tener origen en el parénquima renal o en las vísceras huecas como el uréter y la vejiga. El **dolor propiamente renal** es debido a la distensión o irritación de la cápsula del riñón. Este dolor es descrito por los pacientes como un dolor sordo y profundo en la región lumbar o en los flancos. Esta es la manifestación del dolor en la pielonefritis aguda, caso en el cual el dolor es unilateral y con frecuencia está acompañado de fiebre, disuria y polaquiuria. En la glomerulonefritis, o no hay dolor, o si lo hay es un dolor bilateral mucho menos marcado que en el caso de la pielonefritis. En este punto cabe destacar que una faringoamigdalitis o una piodermitis

previas refuerzan el diagnóstico de glomerulonefritis. Un dolor fuerte y súbito lumbar seguido de hematuria sugiere un infarto renal secundario a embolismo. Este embolismo al riñón sucede sobretodo en pacientes con estenosis mitral, endocarditis bacteriana, con cardiomiopatías o con infarto de miocardio reciente.

Cuando se obstruyen las vías urinarias se producen contracciones de las paredes del uréter o de la vejiga causando dolor tipo cólico. El **cólico uretral** –debido usualmente a enclavamiento de un cálculo en el uréter- se manifiesta por un dolor muy intenso en el flanco propagado a la ingle, al testículo y en ocasiones al pene. Este dolor tiene menos periodicidad que el del cólico intestinal llegando a ser más o menos constante. De hecho cuando el cálculo cae a la vejiga el dolor cesa pero puede ser eliminado luego a través de la uretra produciendo un nuevo dolor y quizás algunas gotas de sangre.

La vejiga, especialmente en las mujeres, es propensa a las infecciones las cuales ocasionan **inflamación vesical -cistitis-** cuyos síntomas son micciones muy frecuentes (polaquiuria), molestias como ardor y dolor para orinar (disuria) y tenesmo vesical. Este conjunto de síntomas constituye lo que se ha denominado el **síndrome de vejiga irritable**. Al aumento de la cantidad de orina se le da el nombre de poliuria, es así que cuando la poliuria es muy abundante el paciente también presentará polaquiuria. Con el paso del tiempo, los pacientes poliúricos aumentan su capacidad vesical y disminuye la frecuencia de sus micciones.

La nocturia es el término con el que se denomina la polaquiuria nocturna. Esta situación clínica acompañada de poliuria, está presente en los dos tipos de diabetes, en la insuficiencia renal crónica y en la polidipsia psicógena. En la insuficiencia renal aguda, la característica principal es la disminución del volumen urinario, por tanto la clínica que se presenta esta relacionada con la oliguria y la anuria.²

En la insuficiencia renal crónica, cuando el riñón pierde la capacidad de concentrar la orina, se pasa por dos etapas:

1. La insuficiencia renal crónica compensada en la que el riñón compensa su incapacidad de eliminar suficientes residuos aumentando la diuresis (poliuria) para poder depurar la sangre.
2. La insuficiencia renal crónica descompensada en la que el riñón ya no puede depurar la sangre y aparece retención nitrogenasa (uremia).

2.2 ESTUDIO DE LA ORINA

Tal como se describió en el capítulo nº2 sobre Función Renal Alterada³, el estudio de la orina brinda información clínica imprescindible para la valoración del enfermo renal.

2.3 PRUEBAS ANALÍTICAS Y DIAGNÓSTICAS

Según VILLAFRUELA⁴, las pruebas diagnósticas suponen al menos el 25% de la historia clínica de un paciente y sobre ellas se fundamenta buena parte del discurso que conduce al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad. Aclara la importancia de las pruebas diagnósticas en nefrología, porque gran parte de la patología que se estudia carece de sintomatología clínica, siendo sus primeras manifestaciones exclusivamente analíticas. En este caso, médicos y nefrólogos utilizan la información que se genera con estas pruebas, conociendo sus limitaciones, pero teniendo en cuenta una buena selección del panel diagnóstico.

Para una correcta evaluación del enfermo nefrológico, las pruebas analíticas deben informar sobre las siguientes funciones renales:

1. La función excretora
2. El mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico
3. La producción y liberación de efectores hormonales

2.3.1 Pruebas de función excretora

Las pruebas de función excretora renal han de evaluar, básicamente, tanto el funcionamiento glomerular como el tubular. El resultado de la función excretora renal es la orina. Dentro de los parámetros a medir en la orina se debe considerar la proteinuria que, aunque no es un indicador específico de función renal, es muy útil en el diagnóstico de alteraciones parenquimatosas y acompaña invariablemente a las lesiones renales graves, siendo considerado así mismo un buen predictor de daño vascular. La medida de la excreción de productos nitrogenados debe igualmente incluirse dentro del panel diagnóstico que quedará definitivamente conformado por las pruebas indicadas a continuación:

<i>Panel básico para la exploración de la función excretora renal</i>
<ul style="list-style-type: none">▶ Creatinina en plasma▶ Depuración de creatinina▶ Urea en plasma▶ Urato en plasma▶ Sedimento elemental de orina.▶ Proteinuria.▶ Microalbuminuria

2.3.2 Pruebas relacionadas con el equilibrio hidroelectrolítico

La complejidad de los mecanismos que mantienen la homeostasis, pone de manifiesto la estrecha relación de dependencia del contenido de agua e iones con la integridad celular. El contenido en agua del organismo y su distribución no se contempla como una determinación habitual en el laboratorio pero sus posibles exceso o déficit, se pueden conocer por signos clínicos y bioquímicos. El riñón es un órgano esencial en el mantenimiento del equilibrio del agua y los electrolitos, y el panel diagnóstico para el estudio de este equilibrio se enumera a continuación⁴:

<i>Panel básico para la exploración del equilibrio hidroelectrolítico</i>
<ul style="list-style-type: none">▶ Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^-, en suero▶ Osmolalidad plasmática y urinaria▶ Proteínas totales en plasma▶ Hematocrito

2.3.3 Pruebas de producción y liberación de efectores hormonales

Los principales efectores hormonales de origen renal son la renina sérica, el 1,25-dihidroxicolecalciferol y la eritropoyetina sérica. Dada la complejidad de la determinación analítica de estos efectores no aconseja su inclusión en ningún protocolo básico de estudio de la función renal, y las posibles alteraciones de esta vertiente funcional deben ser detectadas de forma indirecta, por signos clínicos y por los indicadores bioquímicos incluidos a continuación:

Panel básico para la exploración de la función endocrina renal	
♦	Calcio total en plasma
♦	Fosfato inorgánico en plasma
♦	Hemoglobina

3. ESTUDIO DE LA FUNCION RENAL

En términos clínicamente estrictos, LÓPEZ DE NOVALES¹ deja claro que no es posible hablar de «la función» del riñón. Efectivamente, y tal como se había mencionado en los boletines anteriores, las funciones renales son múltiples⁵, desde eliminar agua hasta sintetizar calcitriol o catabolizar insulina, y rara vez se estudiarán muchas de estas facetas. La costumbre ha determinado que al decir función renal se entienda «la capacidad excretora», limitada a la estimación del filtrado glomerular, sin embargo hay otras funciones que tienen sus respectivas pruebas clínicas tal como se resumen en la siguiente tabla:

Medición de la Función Renal

FUNCIÓN	PRUEBA CLÍNICA	VALORES NORMALES
Filtrado glomerular	Urea plasmática	20-40 mg/dl
	Nitrógeno uréico plasmático	10-20 mg/dl
	Creatinina plasmática	Niños: < 0,9 mg/dl Mujeres: < 1,1 mg/dl Embarazo: < 0,9 mg/dl Hombres: < 1,3 mg/dl
	Aclaramiento de creatinina	Mujeres: 97 ml/min/1,73 m ² Hombres: 123 ml/min/1,73 m ²
Flujo plasmático	Aclaramiento de paraaminohipurato	650 ml/min/1,73 m ²
Transporte tubular	Tmg (glucosa)	Mujeres: 300 ml/min/1,73 m ² Hombres: 385 ml/min/1,73 m ²
Control del agua	Concentración (TcH ₂ O)	> 3 ml/min Osmolalidad urinaria: < 900 mOsm/Kg Densidad < 1,024
	Dilución Cl _{H2O} *	> 8 ml/min Osmolalidad urinaria: < 100 mOsm/Kg Densidad < 1,005
Excreción de H ⁺ basal		1 mEq/kg/día: 1/3 como acidez titulable 2/3 como amonio
Acidificación pH de la orina		< 5,4 basal o estímulo
*Cl _{H2O} aclaramiento de agua libre		

Adaptado de: López de Novales E. Estudio del enfermo renal. En: Medicina Interna. Barcelona; Masson S.A.; 2004.

3.1 ESTUDIO DE LA FUNCIÓN EXCRETORA

3.1.1 Creatinina en plasma

La creatinina sérica es un residuo de la masa y actividad muscular. Su nivel en sangre, es un valor objetivo y fiable para conocer cómo funcionan los riñones. A medida que la creatinina sube en sangre se observa que el porcentaje de función renal o filtrado glomerular baja. El nivel normal en sangre varía según el sexo: para las mujeres debe ser inferior a 0.96 mg/dl y para los hombres debe ser inferior a 1.3 mg/dl. Como la creatinina se deriva del metabolismo muscular de creatinina, su generación varía poco de un día a otro. De hecho, las concentraciones séricas de creatinina pueden aumentar agudamente por la ingestión de carne cocida. También a veces aumentan si se ha hecho un ejercicio intenso las horas antes de hacerse el análisis de sangre, por lo que es posible encontrar ligeros aumentos de creatinina que no se corresponden con una insuficiencia renal, sino que son un reflejo de la actividad muscular.

Existen muchas situaciones clínicas en las que no se dispone de una depuración de creatinina, y es necesario tomar decisiones respecto a la dosificación de medicamentos basándose en la creatinina sérica. En cuanto a los fármacos que interfieren en la determinación de creatinina lo hacen bien por su efecto fisiológico bien por su estructura y propiedades químicas. Estos fármacos se han reunido en la siguiente tabla:

Fármacos que interfieren en la determinación de creatinina

Fármacos que interfieren en la determinación de creatinina
– Ácido ascórbico
– Nitrofurano
– Levodopa
– Metildopa
– Salicilatos
– Cimetidina
– Trimetoprim
– Cefalosporinas
– Barbitúricos

Tomado de Villafruela JJ. Valoración rutinaria de la afectación renal en atención primaria. Nefrología 2005;25;57-65.

Una elevación sérica de la creatinina puede ser resultado de una disminución en la tasa de filtración glomerular. Pero como se ha mencionado, se debe tener en cuenta que la creatinina puede ser producto de la ingesta y de la producción muscular. Su rol para estimar depuración por si sola no es el mejor por las múltiples variables que la modifican, como verá en el siguiente apartado, sin embargo, las ecuaciones tratan de calcular esas variables y estimar el filtrado glomerular. En el fallo renal agudo es marcador de dicho fallo y de su estadificación. A continuación se explica como se usa en clínica la creatinina sérica y cuales son las fórmulas en la que se tiene en cuenta la edad, el sexo y el peso, para poder calcular, el filtrado glomerular.

3.1.2 Depuración de creatinina. Tasa de filtración glomerular

La tasa de filtración glomerular (TFG) proporciona una excelente medida de la capacidad de filtración de los riñones, siendo su descenso un buen índice de enfermedad renal crónica y un

parámetro que precede a la insuficiencia renal en todas las formas de enfermedad renal progresiva. Su determinación analítica es de gran valor, y sus cambios en la evolución del paciente con enfermedad renal definen la progresión de la misma. Además, la estimación de la filtración glomerular permite una correcta dosificación de muchos fármacos que requieren ajuste de sus dosis según la función renal.⁴

La tasa de filtración glomerular es igual a la suma de las tasas de filtración de todas las nefronas funcionantes, por lo que es una medida aproximada del número de nefronas en funcionamiento. Normalmente los riñones filtran aproximadamente 180 litros por día de plasma (125 ml/min). Este valor depende de la edad, el sexo, el tamaño del cuerpo y es de aproximadamente 130 y 120 ml/min/1.73m² para los hombres y mujeres, respectivamente, con una variación considerable incluso entre los individuos normales.

Una reducción en la tasa de filtración glomerular implica una progresión de la enfermedad subyacente o un daño agudo que la está generando. Un individuo con pérdida de la mitad de la masa renal total no necesariamente tiene la mitad de la tasa de filtración glomerular, es decir, no hay una correlación exacta entre la pérdida de masa renal y la pérdida de función renal, dado que el riñón se adapta a la pérdida de la función por hiperfiltración compensatoria y/o el aumento de la reabsorción de solutos y agua en las nefronas restantes normales.

3.1.2.1 Medición de la tasa de filtración glomerular

Para medir la tasa de filtración glomerular, un marcador de filtración ideal se define como un soluto que se filtra libremente en el glomérulo, que no sea tóxico, que no tenga secreción, ni se reabsorba en los túbulos y que no cambie durante su excreción por el riñón. Si se cumplen estos criterios, la carga filtrada es igual a la tasa de excreción urinaria. Aunque para esta medición se dispone de determinaciones más exactas de la tasa filtración glomerular en las que se utiliza la depuración de inulina o agentes marcados con radionúclidos como el yodotalamato-125I o el ácido etilendiaminotetraacético *-ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA-*. Estos métodos son muy precisos debido a la cuantificación precisa ya que no hay de por medio alguna reabsorción o secreción renal. Incluso deberían utilizarse para la valoración periódica de esta tasa en pacientes en quienes la creatinina probablemente no sea un indicador fiable como en enfermos con disminución de la masa muscular a consecuencia de edad, desnutrición y enfermedades concomitantes. Sin embargo, la medición de estos marcadores directos, que son más precisos que el **aclaramiento de creatinina**, son inviables en la práctica clínica rutinaria por su complicada metodología. Dado que la filtración glomerular no puede medirse directamente, el «*gold standard*» para la medida de la capacidad de depuración renal es el aclaramiento de inulina, aunque la complejidad y coste de su manejo la descarta para su uso rutinario porque requiere su infusión intravenosa y la recogida de muestras de orina durante varias horas. Es cierto que de estos marcadores, el más parecido a las condiciones descritas es la inulina de los exógenos y también es equivalente la creatinina de los endógenos. Se requiere la orina de 24 horas, y hay que tener en cuenta que la secreción de creatinina en los túbulos distales falsea la creatinuria (como si toda fuese de filtrado glomerular), si la muestra no se recoge bien por lo que también el resultado es inexacto. En los adultos menores de 50 años la excreción de creatinina diaria debe ser de 20 a 25 mg/kg de peso corporal en hombres y de 15 a 20 mg/kg de peso corporal en las mujeres. En la edad de 50 a 90 años, hay una disminución progresiva del 50% en la excreción de creatinina, debido principalmente a una caída en la masa muscular.

La tasa de filtración glomerular no puede medirse directamente pero puede ser estimada a través de los siguientes métodos:

- La concentración de creatinina sérica
- El aclaramiento o depuración de creatinina
- Las ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica:
 - o *Cockcroft-Gault* (CG).
 - o *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD).
 - o *Chronic Kidney Disease Epidemiology* (CKD-EPI).
 - o *Schwartz* para el cálculo de Filtración Glomerular en niños

El **aclaramiento de creatinina** es el test más difundido, pero cuando el filtrado glomerular (FG) desciende aumenta la secreción tubular de creatinina (Cr), por lo que sobrestima el FG real en un 10-30%. Además conlleva el potencial error en la recogida de 24 horas. El rango normal de la Cr sérica es 0,8-1,3 mg/dl en el hombre y 0,6-1,0 mg/dl en la mujer; cambios de $\pm 0,3$ mg/dl en distintos laboratorios pueden considerarse cambios interensayo. La Cr comienza a aumentar cuando el FG desciende un 50%. En fases avanzadas, pequeños cambios del FG provocan aumentos importantes de la Cr sérica.^{6,7} La fórmula del aclaramiento de creatinina es la siguiente:

$$CCr = \frac{Ucr \times Vu \times 1,73}{SCr \times 1440 \times S}$$

Donde:

CCr= Aclaramiento de creatinina en mililitros/minuto.

UCr= Creatinina en orina en mg/dl.

Vu= Volumen de orina en ml.

SCr= Creatinina en suero en mg/dl.

S= Superficie corporal en m².

Aclaramiento de Creatinina (orina 24 horas)

(Creatinina orina x volumen de orina) / creatinina sérica
Creatinina orina en mg/dl. Volumen de orina en ml/min. Creatinina sérica en mg/dl

En todo caso, a pesar de su imperfección analítica, la creatinina soporta perfectamente la comparación con la inulina. Su condición de sustancia endógena y su facilidad de cuantificación, son características definitivas en su adopción como molécula para medir el filtrado glomerular. Sin embargo, la valoración del filtrado glomerular por una determinación aislada de la creatinina sérica, puede verse afectada por una serie de factores independientes de la propia filtración como, la edad, sexo, IMC, algunas drogas, raza, propia metodología del laboratorio, y demás factores ya descritos. Por esta situación se desestima como índice único para estimar el nivel de la filtración glomerular. En la actualidad se recomienda el cálculo del filtrado glomerular mediante una serie de fórmulas matemáticas que lo estiman adecuadamente, y a su vez corrigen la determinación aislada de la creatinina sérica.

3.1.2.2 Ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica

En las ecuaciones de estimación, además de la creatinina sérica, se incluyen variables como la edad, el sexo, la raza y el tamaño del cuerpo. Teniendo en cuenta estos factores, se pueden superar algunas de las limitaciones de la utilización de la creatinina sérica sola. Estas ecuaciones se obtienen con el uso de modelos de regresión para identificar las variables y la relación observada entre el nivel sérico del marcador y la TFG medida en una determinada población de estudio. Estas ecuaciones se han desarrollado principalmente en las poblaciones de estudio que son en su mayor parte pacientes con enfermedad renal crónica y la tasa de filtración glomerular reducida. Se han

desarrollado formulas para el cálculo del FG a partir de la Cr sérica junto a variables analíticas, demográficas y/o antropométricas, obviando la necesidad de recoger la orina de 24 horas.⁸

Las principales ecuaciones se describen en la siguiente tabla:

Fórmulas para el cálculo del filtrado glomerular

Cockcroft-Gault
((140 – edad) x kg de peso / 72 x creatinina) x (0,85 si mujer)
Modification of Diet in Renal Disease –MDRD-. Versión con 6 variables
$170 \times \text{creatinina}^{-0,999} \times \text{edad}^{-0,176} \times \text{BUN}^{-0,170} \times \text{albúmina}^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,18 \text{ si raza negra})$
Modification of Diet in Renal Disease –MDRD- simplificado. Versión con 4 variables
$186 \times \text{creatinina}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,21 \text{ si raza negra})$
Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration -CKD-EPI-
$141 \times \min(\text{Cr}_s/\text{k},1)^\alpha \times \max(\text{Cr}_s/\text{k},1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Edad}} \times [1,018 \text{ si mujer}] \times [1,159 \text{ si raza negra}]$
Schwartz para el cálculo de Filtración Glomerular en niños
$K \times \text{talla (cm)} / \text{Pcr(mg/dl)}$

La relación hiperbólica que muestran los valores de aclaramiento y las concentraciones séricas de creatinina se lineariza mediante las fórmulas de *Cockcroft-Gault*⁷ y *MDRD* simplificada⁹, *CKD-EPI*¹⁰ para adultos y de *Schwartz*¹¹ para la edad pediátrica.

3.1.2.2.1 Fórmula Cockcroft-Gault

La fórmula Cockcroft-Gault fue desarrollada en 1973 y publicada en 1976. Toma los datos de 249 hombres caucásicos entre 18 y 92 años, con depuración de creatinina entre 30 a 130 ml/min y no incluyó mujeres y se hizo una hipotética conversión en las mujeres.

Cockcroft-Gault
$\text{CCr} = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso}] / (72 \times \text{Creatinina sérica}) \times 0,85 \text{ (si es mujer).}$
*La depuración se expresa en ml/minuto, la edad en años, el peso en kilogramos y la creatinina sérica en mg/dl.

Esta fórmula tiene como inconveniente que sistemáticamente sobreestima el filtrado glomerular debido a la secreción tubular de la creatinina. En la fórmula original, los valores no se ajustan a la superficie corporal por eso para poder aplicarla y obtener valores cercanos se ajusta a la superficie corporal de 1,73m². Cuando la creatinina es menor a 1 mg/dl se debe utilizar en la fórmula el valor de 1. La depuración estimada debe reducirse en un 20% si el paciente es parapléjico y en 40% si es cuadripléjico. En un estudio en pacientes críticos si se utiliza el valor más bajo de peso (real frente al ideal) y se deja como 1 mg/dl cuando creatinina sérica <1 mg/dl, se predice la filtración glomerular con mayor precisión a si se midiera la creatinuria en orina de 24 horas.

En cuanto a las modificaciones de la ecuación, tales como el uso del peso corporal ideal frente real, se desarrollaron en un intento de superar la imprecisión con el uso de peso corporal medido. Sin embargo, no hay evidencia de que estas modificaciones sean predictores más exactas de la

tasa de filtración glomerular. Vale la pena mencionar que la ecuación de Cockcroft es menos precisa en pacientes mayores de 65 años o con pesos extremos. Aunque lo deseable es mejorar la precisión metodológica, la monitorización periódica de la Cr sérica - Cr_s -es útil para conocer si el FG cambia o se mantiene estable.

3.1.2.2.2 **Fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)**

La ecuación derivada del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* –MDRD- siendo desarrollada en 1999 con el uso de los datos de 1628 hombres y mujeres con enfermedad renal crónica, de 18 a 70 años, predominantemente caucásicos, no diabéticos y que no tenían trasplante renal. Se estima la TFG ajustada por área superficie corporal. La ecuación del estudio MDRD fue reexpresada en 2005 y gran número de estudios muestran ahora que la ecuación del estudio MDRD es adecuada para su uso en toda la población con enfermedad renal crónica, pero subestima la TFG medida en los niveles superiores.

Modification of Diet in Renal Disease –MDRD-. Versión con 6 variables
$170 \times \text{creatinina}^{-0,999} \times \text{edad}^{-0,176} \times \text{BUN}^{-0,170} \times \text{albúmina}^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,18 \text{ si raza negra})$
Modification of Diet in Renal Disease –MDRD- simplificado. Versión con 4 variables
$186 \times \text{creatinina}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,21 \text{ si raza negra})$

Según la Sociedad Española de Nefrología, hasta la fecha las ecuaciones más empleadas en investigación y en la práctica clínica son el MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) en su formato simplificado, es decir de 4 variables o el formato completo que consta de 6 variables.

3.1.2.2.3 **Fórmula CKD-EPI -Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration**

Tal como se ha mencionado en el capítulo anterior,¹² el grupo CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) ha publicado una ecuación de estimación TFG desarrollada a partir de una población de 8254 individuos a los que se midió el filtrado glomerular mediante aclaramiento de yotalamato (media 68 ml/min/1,73 m², de 40 ml/min/1,73 m²), y que incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza, con distintas versiones en función de la etnia, el sexo y el valor de la creatinina. La ecuación de CKD-EPI mejoró los resultados en cuanto a exactitud y precisión de la ecuación MDRD-IDMS (*Modification of Diet in Renal Disease-Isotopic Dilution Mass Spectrometry*) en especial para valores de filtración glomerular superiores a 60 ml/min/1,73 m². En la actualidad la ecuación de CKD-EPI de *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*¹⁰ está demostrando mejores resultados en cuanto a exactitud y precisión. La ecuación CDK-EPI expresada como una sola ecuación es:

$$\text{TFG} = 141 \times \min(\text{Cr}_s/\text{k}, 1)^\alpha \times \max(\text{Cr}_s/\text{k}, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Edad}} \times [1,018 \text{ si mujer}] \times [1,159 \text{ si raza negra}]$$

En esta ecuación **Cr_s** corresponde a la creatinina sérica estandarizada en mg/dl, **k** es 0,7 para mujer y 0,9 para hombre, **α** es -0,329 para mujer y -0,411 para hombre, **min** indica el valor mínimo de Cr_s/k y **máx** indica el valor máximo de Cr_s/k o 1. La siguiente tabla muestra las diferentes formas de la ecuación en cada caso:

Ecuación CKD-EPI para la estimación de filtrado glomerular

Raza	Sexo	Creatinina sérica (mg/dl)	Ecuación
Negra	Mujer	≤ 0,7	TFG = 166 x (Cr _s / 0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{Edad}
Negra	Mujer	> 0,7	TFG = 166 x (Cr _s / 0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{Edad}
Negra	Hombre	≤ 0,9	TFG = 166 x (Cr _s / 0,7) ^{-0,411} x (0,993) ^{Edad}
Negra	Hombre	> 0,9	TFG = 166 x (Cr _s / 0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{Edad}
Blanca u otra	Mujer	≤ 0,7	TFG = 166 x (Cr _s / 0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{Edad}
Blanca u otra	Mujer	> 0,7	TFG = 166 x (Cr _s / 0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{Edad}
Blanca u otra	Hombre	≤ 0,9	TFG = 166 x (Cr _s / 0,7) ^{-0,411} x (0,993) ^{Edad}
Blanca u otra	Hombre	> 0,9	TFG = 166 x (Cr _s / 0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{Edad}

Traducido de: Stevens LA, Levey AS. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20:2305-2313.

3.1.2.2.4 Fórmula Schwartz para el cálculo de Filtración Glomerular en niños

En pediatría¹³ se utilizan también otras fórmulas como la de Schwartz, o la de Counahan y Barrett, que tienen para niños y adolescentes una utilidad similar a las de adultos, aunque están por ahora validadas en el rango de Filtrado Glomerular de 15 a 75 ml/min/1.73 m² de superficie corporal. Una forma muy útil en clínica de obviar la recogida de orina de 24 horas es el cálculo a través de la fórmula de Schwartz mediante la fórmula:

$$CCr \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = K \times \text{talla (cm)} / Pcr \text{ (mg/dl)}$$

La constante K varía con la edad así:

- 0,33 en recién nacidos pretérmino (1 año de vida)
- 0,45 en lactantes a término
- 0,55 entre 1 y 12 años
- 0,57 para mujeres adolescentes
- 0,70 para hombres adolescentes

Ecuación de Schwartz para población en edad pediátrica

Lactantes (≤ 1 año) = 0,45 × Talla en cm / Cr sérica en mg/dl

Niño < 15 años. Y niñas (todas) = 0,55 × Talla en cm / Cr sérica en mg/dl

Niño ≥ 15 años = 0,65 × Talla en cm / Cr sérica en mg/dl

3.1.2.3 Calculadoras clínicas y recursos web para estimar el Filtrado Glomerular

Existen diversas páginas Web donde se encuentran calculadoras del filtrado glomerular. A nivel internacional mdrd.com¹⁴ es una web de referencia. La página Web de la Sociedad Española de Nefrología proporciona las ecuaciones más comunes para el cálculo de la filtración glomerular¹⁵. También hay disponibles calculadoras en el ámbito de la farmacia asistencial como es el caso del apartado de calculadoras de Farmacoterapia Social¹⁶.

S.E.N.
Sociedad Española de Nefrología

Web mail | Información para pacientes | Contáctenos | Twitter | Mapa Web

Bolsa de trabajo

Identificarse | Hazte socio

Calculadora de función renal de la Sociedad Española de Nefrología

Unidades: Sistema Internacional

Cockcroft - Gault

Edad: años

Peso: Kg

Talla: m

Creatinina: $\mu\text{mol/L}$

Sexo:

Superficie corporal: m^2

Índice de masa corporal: kg/m^2

C-G: mL/min

C-G corregido por SC: $\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$

Calcular | Resetear

Aclaramiento de Creatinina

MDRD

Edad: años

Creatinina: $\mu\text{mol/L}$

Urea: mmol/L

Albumina: g/L

Sexo:

Afroamer:

MDRD-6: $\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$

MDRD-4: $\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$

MDRD-4 IDMS: $\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$

Calcular | Resetear

Filtrado glomerular

Estimación del filtrado glomerular MDR / CKD-EPI

Creatinina: mg/dL

Edad: años

Sexo:

Metodología:

raza negra:

$\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$

$\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$

Calcular | Resetear

Si desea descargar la aplicación de la calculadora por favor haga click [aquí](#).

Calculadora FG

MDRD Cockcroft
CKD-EPI

Calculadora de Nefrología y fórmulas

AMGEN

Páginas más visitadas

- Calculadora de filtrado glomerular
- Estudios y Guías S.E.N.
- Bolsa de trabajo - Ofertas
- Bolsa de trabajo
- Tratamiento Sustitutivo de la

Imagen obtenida de: [senefro.org](http://www.senefro.org) [página web]. Calculadora de función renal de la Sociedad Española de Nefrología. ©2009 Sociedad Española de Nefrología - S.E.N. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>

También es importante mencionar el emergente número de aplicaciones para dispositivos móviles que proporcionan calculadoras clínicas y además de muchas herramientas para el soporte a la decisión en la práctica asistencial.^{17,18}

<i>Calculadoras médicas que tienen apartados para valorar la función renal</i>	<i>Calculadoras específicas en nefrología</i>		
ClinicCalc	Neph Tool	Nefro Calc	Dialyze drug
MedCalc	Renal evaluation	Kidney app	DNMS mobile
Qx calculate	Kidney care	Renal Help	Transplant
epocrates	GFR Cockcroft-Gault	GRF calc	Neph Calc
	eGFR	iCat eGFR	eURO tools

Aplicaciones para dispositivos móviles –smartphones- útiles para el estudio de la función renal



Específicamente en el campo de la nefrología se pueden ilustrar las siguientes aplicaciones para dispositivos móviles

Aplicaciones para dispositivos móviles –tablets- útiles para el estudio de la función renal



3.1.3 Urea en plasma

La urea, que se sintetiza íntegramente en el hígado, supone el 75% del nitrógeno no proteico y se elimina en un 90% por filtración glomerular, aunque de forma pasiva difunde del túbulo al intersticio para volver al plasma en un proceso que depende del flujo urinario. Además de esta dependencia, su concentración en sangre está en relación directa entre otros factores con la composición de la dieta y la indemnidad hepática. La depuración de urea subestima en grado importante la filtración glomerular en virtud de que la urea se reabsorbe en los túbulos. Por consiguiente, sus variaciones plasmáticas o la medida de su depuración son una expresión de la función renal mucho menos específica que la de la creatinina. Se considera que el 60% de los casos de urea plasmática elevada son de causa extrarrenal. La determinación de urea, además de su baja especificidad, presenta interferencias analíticas. Los fármacos que interfieren lo hacen siempre produciendo valores elevados de urea.

3.1.4 Urato en plasma

El ácido úrico, producto final del catabolismo de las purinas, se encuentra en forma de urato en los líquidos corporales y se elimina esencialmente por vía renal. La manipulación renal del urato es extremadamente compleja. El glomérulo lo filtra libremente y el túbulo proximal que inicialmente lo reabsorbe completamente, lo segrega posteriormente en su parte distal por un sistema dependiente de energía. El túbulo distal reabsorbe de nuevo el urato, de tal modo que la excreción final no es superior al 12% del total filtrado. Este manejo tan complejo, convierte al urato, en ausencia de cetoacidosis, de exceso de lactato o uso de diuréticos, como causas más frecuentes de hiperuricemia, en un buen marcador de fallo renal probablemente más a nivel tubular que reflejo de una menor filtración glomerular. Es importante el aumento plasmático de ácido úrico que se produce tras el uso de agentes quimioterápicos o de radiaciones ionizantes en las neoplasias malignas, se trata en la actualidad con compuestos a base de uricasa provocando falsas hipouricemias.

Las interferencias, que afectan fisiológica o químicamente las determinaciones de urea y urato, son medicamentosas y se enumeran en la siguiente tabla:

Fármacos que interfieren en la determinación de urea	Moléculas que interfieren en la determinación de ácido úrico	
	Fármacos	Sustancias químicas
Guanetidina	Ácido etacrínico	Lactato
Gentamicina	Furosemida	Acetoacetato
Furosemida	Tiazidas	β-hidroxiacetato
Kanamicina	Salicilatos (dosis bajas)	Etanol
Isoniacida	Probenecid (dosis bajas)	Etilenglicol
Neomicina	Fenilbutazona	Cloroformo

Adaptado de Villafruela JJ. Valoración rutinaria de la afectación renal en atención primaria. *Nefrología* 2005;25:57-65.

3.1.5 Proteinuria

Tal como se mencionaba en capítulos anteriores^{3, 12} la presencia de proteinuria es crucial, ya que es un factor modificable que influye decisivamente en el pronóstico y en la toma de decisiones clínicas. Tiene un efecto tóxico renal directo, induce inflamación y fibrosis tubulointersticial, y contribuye a la pérdida de la masa nefronal^{19,20}.

3.1.6 Microalbuminuria

El rango de excreción de albúmina que se extiende entre 30 y 300 mg/24 horas (20-200 ug/min) se conoce como **microalbuminuria**. Estos límites comprenden el rango que va desde el nivel superior de la excreción urinaria normal hasta el nivel de detectabilidad inequívoca de las tiras detectoras de proteinuria. La presencia de microalbuminuria persistente durante más de 3 meses es un factor de riesgo de deterioro renal progresivo así como de eventos cardiovasculares adversos, por lo que puede considerarse una manifestación de daño endotelial difuso, siendo una indicación de prácticas renoprotectoras y de modificación de factores de riesgo cardiovascular²¹.

3.2 ESTUDIO DEL EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO

La pérdida progresiva de función renal se traduce en una serie de modificaciones adaptativas y compensatorias renales y extrarrenales que permiten mantener la homeostasis con filtrados glomerulares hasta cifras en torno a 10-25 ml/min. Con filtrados glomerulares inferiores a 10 ml/min, casi siempre existirán anomalías del medio interno con repercusiones clínicas.²²

3.2.1 Sodio (Na⁺)

En la insuficiencia renal, la fracción de excreción de sodio aumenta, de forma que la excreción absoluta de sodio no se modifica hasta valores de filtrado glomerular inferiores a 15 ml/min. El contenido corporal total de sodio es el principal determinante del volumen extracelular, por lo que las alteraciones en el balance del sodio se traducirán en situaciones clínicas de falta o exceso de volumen. La depleción de volumen por pérdida renal de sodio ocurre en restricciones bruscas en la ingesta de sal en la enfermedad renal crónica avanzada. Aparece con más frecuencia en algunas enfermedades renales tubulointersticiales (nefropatías pierde sal). De hecho, la sobrecarga de volumen por retención renal de sodio puede aparecer con filtrados glomerulares inferiores a 25 ml/min, y se traduce en edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca. Cuando el paciente con enfermedad renal crónica está ingresado debe monitorizarse periódicamente el peso y la volemia. En cuanto a la farmacoterapia, la utilización de diuréticos en la sobrecarga de volumen de la enfermedad renal crónica es útil para forzar natriuresis, las tiazidas tienen poca actividad en la ERC avanzada y los diuréticos del asa son efectivos, debiendo utilizarse a dosis superiores a las habituales. En casos complicados, la combinación tiazidas-diuréticos del asa puede ser útil en casos refractarios.

3.2.2 Potasio (K⁺)

En la insuficiencia renal, la capacidad excretora de potasio disminuye proporcionalmente a la pérdida del filtrado glomerular. El estímulo de la aldosterona y el aumento en la excreción intestinal de potasio son los principales mecanismos de adaptación para mantener la homeostasis de potasio, hasta filtrados glomerulares de 10 ml/min. En la enfermedad renal crónica, las principales causas de hiperkalemia están relacionadas con la utilización de fármacos que alteran la capacidad de excreción renal de potasio: IECAs, ARaII, AINES, antialdosterónicos, betabloqueantes no selectivos, heparina, trimetoprim, anticalcineurínicos. En el manejo de los pacientes crónicos, se aconseja la determinación de un potasio sérico a las dos semanas de iniciar el tratamiento con IECAs/ARaII y no se aconseja el uso rutinario de antialdosterónicos en la enfermedad renal crónica avanzada. En ausencia de síntomas o alteraciones electrocardiográficas, la revisión de los fármacos, la restricción de potasio de la dieta y el uso de resinas de intercambio, son fundamentales para disminuir la progresión del deterioro renal. Otras causas que no tienen que ver directamente con la medicación son la reducción brusca del filtrado glomerular, el estreñimiento, el ayuno prolongado y la acidosis metabólica. La dieta pobre en potasio es

aconsejable con filtrados glomerulares inferiores a 20 ml/min, o en FG inferiores a 50 ml/min si se toman fármacos hiperkalemiantes.

3.2.3 Cloruro (Cl⁻)

Respecto a los iones de cloruro, en condiciones como hiperlipidemia severa o mieloma múltiple, con elevada concentración de proteínas, el efecto de exclusión del disolvente es notorio y los clínicos pueden recibir un resultado de iones alto cuando realmente es normal o bajo y, en otras situaciones clínicas, con proteínas y lípidos muy bajos pueden darse resultados bajos ante una concentración realmente normal.

3.2.4 Osmolalidad plasmática y urinaria

La osmolalidad de una disolución depende solamente del número de partículas y no de su carga eléctrica o tamaño. Varía con el estado de hidratación y solo se corresponde bien con la densidad en ausencia de patología renal. Los solutos disueltos modifican cuatro propiedades físicas de las disoluciones llamadas propiedades coligativas. En la Enfermedad Renal Crónica avanzada, el rango de osmolalidad urinaria se aproxima progresivamente a la plasmática, haciéndose isostenúrica. Respecto a las alteraciones del balance de agua, la traducción clínica son los síntomas de nicturia y poliuria, especialmente en nefropatías tubulointersticiales. La sobrecarga de agua se traducirá en hiponatremia, y una disminución en la ingesta, se traducirá en hipernatremia.

3.2.5 Bicarbonato (HCO₃⁻), en suero

Su aparición en un panel diagnóstico básico se debe a que forma parte del principal sistema amortiguador de pH. Su medida es relativamente simple y ofrece información muy útil sobre el equilibrio ácido-base. Su cuantificación no es frecuente en el laboratorio. La Alcalosis Metabólica es un trastorno poco frecuente e implica un aporte exógeno de sustancias alcalinas (bicarbonato, quelantes de fósforo), o vómitos.

3.2.6 Alteraciones del equilibrio ácido-base

Tal como menciona ALCÁZAR-ARROYO²² respecto a la insuficiencia renal y específicamente en la enfermedad renal crónica, la acidosis metabólica moderada (Bicarbonato entre 16-20 mEq/L) es habitual con filtrados glomerulares inferiores a 20 ml/min, y favorece la demineralización ósea por liberación de calcio y fosfato del hueso, la hiperventilación crónica, y la debilidad y atrofia muscular. Su tratamiento consiste en la administración de bicarbonato sódico, habitualmente vía oral (0,5-1 mEq/kg/día), con el objetivo de conseguir un bicarbonato sérico de 22-24 mmol/L. También es útil la limitación de la ingesta proteica diaria a menos de 1 g/kg/día. Siempre debe corregirse la hipocalcemia antes que la acidosis metabólica de la Enfermedad Renal Crónica.

3.2.7 Proteínas totales en plasma

La composición intracelular, se ve influenciada en gran medida por el líquido extracelular circundante que es regulado de forma precisa por los aparatos respiratorio y renal. La diferencia fundamental entre el plasma y el líquido intersticial, ambos extracelulares, radica en su contenido en proteínas.

3.2.8 Hematocrito

En el caso del hematocrito, valores falsamente elevados se podrán encontrar en muestras turbias por hiperproteinemia, hiperlipidemia o leucocitosis.

3.3 ESTUDIO DE LA PRODUCCIÓN Y LIBERACIÓN DE EFECTORES HORMONALES

En el mantenimiento de la homeostasis del calcio, intervienen varios reguladores hormonales, siendo los más importantes la PTH y el 1,25 dihidroxicolecalciferol. El fosfato es el anión más importante asociado al calcio. La medición de fosfato se ve interferida por la concentración elevada de proteínas.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ López de Novales E. Estudio del enfermo renal. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J. Medicina Interna. 2ª edición. Barcelona; Masson S.A.; 2004.
- ² Cediel Ángel R. Semiología Médica. 7ª edición. Bogotá DC: Editorial Medica Celsus; 2011.
- ³ Silva-Castro MM, Rius-Font L, Sablón-González N. Fisiología de la Función Renal. Función Renal Alterada. Pharmaceutical Letter 2014; Lib. XVI; nº 2: 9-16. Disponible en: <http://www.dicaf.es>
- ⁴ Villafruela JJ. Valoración rutinaria de la afectación renal en atención primaria. Nefrología. 2005; 25 (Supl 4); 57-65.
- ⁵ Rius-Font L, Silva-Castro MM, Sablón-González N. Fisiología de la Función Renal. Función Renal Normal. Pharmaceutical Letter 2014; Lib. XVI; nº 1: 1-8. Disponible en: <http://www.dicaf.es>
- ⁶ Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 2305-2313.
- ⁷ National Kidney Foundation. Frequently asked questions about GFR Estimates. ©2011 National Kidney Foundation. Disponible en: http://www.kidney.org/professionals/kls/pdf/12-10-4004_KBB_FAQs_AboutGFR-1.pdf
- ⁸ 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: 461-470.
- ⁹ mdrd.com [página web]. GFR Calculators: Serum Creatinine and Cystatin C (2012) (With SI Units). MDRD Calculator ©2013. Touchcalc, Inc. Disponible en: <http://mdrd.com/>
- ¹⁰ Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009; 150: 604-612.
- ¹¹ Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. Clin J Am Soc Nephrol. 2009; 4(11): 1832-1843.
- ¹² Silva-Castro MM, Sablón-González N. Enfermedades Renales. Enfermedad Renal Crónica. Pharmaceutical Letter 2014; Lib. XVI; nº 4: 29-40. Disponible en: <http://www.dicaf.es>
- ¹³ Ferrando-Monleón S, Santos Rodríguez F. Evaluación básica de la función renal en Pediatría. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica. 2008 AEPED. Disponible en: <http://www.aeped.es/>
- ¹⁴ mdrd.com [página web]. GFR Calculators: Serum Creatinine and Cystatin C (2012) (With SI Units). MDRD Calculator ©2013. Touchcalc, Inc. Disponible en: <http://mdrd.com/>
- ¹⁵ senefro.org [página web]. Calculadora de función renal de la Sociedad Española de Nefrología. ©2009 Sociedad Española de Nefrología - S.E.N. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>
- ¹⁶ farmacoterapiasocial.es [página web]. Calculadoras clínicas. ©2014 Farmacoterapia Social. Disponible en: <http://www.farmacoterapiasocial.es/>
- ¹⁷ Díaz-Caneja GC, Silva-Castro MM, Bermúdez-Tamayo C, Jiménez-Pernett J. Movilidad y aplicaciones móviles sobre información para la salud. Información científico-sanitaria de apoyo a la toma de decisiones clínicas sobre farmacoterapia. Pharm Letter 2013; Lib. XV; nº14: 129-136. Disponible en: <http://www.dicaf.es>

- ¹⁸ Díaz-Caneja GC, Silva-Castro MM, Bermúdez-Tamayo C, Jiménez-Pernett J. Aplicaciones móviles de apoyo a profesionales de la salud. Información científico-sanitaria de apoyo a la toma de decisiones clínicas sobre farmacoterapia. Pharm Letter 2013; Lib. XV; nº15: 137-144. Disponible en: <http://www.dicaf.es>
- ¹⁹ Abbate M, Zoja C, Remuzzi G. How does proteinuria cause progressive renal damage?. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2974-84.
- ²⁰ International Society of Nephrology. Management of progression and complications of CKD. Chapter 3. Kidney International Supplements 2013; 3: 73-90. Disponible en: <http://www.nature.com/kisup/journal/v3/n1/pdf/kisup201266a.pdf>
- ²¹ Glassock RJ. Is the presence of microalbuminuria a relevant marker of kidney disease?. Curr Hypertens Rep 2010; 12: 364-68.
- ²² Alcázar Arroyo R. Alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base en la enfermedad renal crónica avanzada. Nefrología 2008; Supl. 3: 87-93. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E285/P1-E285-S2725-A5724.pdf>