

Revista Médica del IMSS

Volumen **42**
Volume

Número **1**
Number




Enero-Febrero **2004**
January-February

Artículo:




Función renal en diabéticos tipo 2,
determinada por fórmula de Cockcroft-
Gault y depuración de creatinina

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Instituto Mexicano del Seguro Social

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina

Rafael Leyva Jiménez,¹
Cleto Álvarez Aguilar,¹
María Guadalupe
López Molina²

¹Unidad de
Investigación en
Epidemiología
²Jefe de Laboratorio

Hospital General
Regional 1,
Instituto Mexicano del
Seguro Social,
Morelia, Michoacán

Comunicación con:
Rafael Leyva Jiménez.
Tel.: (01 443) 312 2880,
extensiones 257 y 165.
Dirección electrónica:
calvareza@yahoo.com.mx

RESUMEN

Objetivo: medir la función renal a través de la tasa de filtración glomerular determinada con la fórmula de Cockcroft-Gault *versus* depuración de creatinina en orina de 24 horas.

Diseño: encuesta comparativa transversal.

Material y métodos: se incluyeron 71 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en quienes se calculó tasa de filtración glomerular con la fórmula de Cockcroft-Gault y con la depuración de creatinina. La comparación entre los dos métodos se realizó mediante coeficiente de correlación de Pearson. Para la fórmula de Cockcroft-Gault se calculó sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo.

Resultados: la media de la tasa de filtración glomerular obtenida con la fórmula de Cockcroft-Gault fue 87.65 ± 26.29 mL/min, y la tasa de filtración glomerular con la depuración de creatinina, 84.57 ± 33.59 mL/min ($p = 0.384$). Hubo una correlación positiva entre ambos métodos ($r = 0.533$, $p < 0.0001$). La sensibilidad y la especificidad de la fórmula de Cockcroft-Gault fue de 70 y 50 %, respectivamente; el valor predictivo positivo, de 64 % y el valor predictivo negativo, de 57 %.

Conclusiones: la fórmula de Cockcroft-Gault es un método rápido, confiable, sencillo y económico para medir en forma indirecta la tasa de filtración glomerular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

SUMMARY

Objective: our objective was to measure renal function with the glomerular filtration rate (GFR) determined by the Cockcroft-Gault formula *vs.* creatinine clearance from 24-h urine collection. Design: this was a comparative transversal trial. Materials and methods: seventy one patients with type 2 diabetes mellitus were enrolled in the study. In all patients, we determined GFR with Cockcroft-Gault formula and creatinine clearance. Mean difference between these two methods was analyzed with paired-sample Student *t* test and correlation was evaluated by Pearson correlation coefficient. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of Cockcroft-Gault formula were estimated.

Results: mean GFR obtained with Cockcroft-Gault formula was 87.65 ± 26.29 mL/min, and GFR with creatinine clearance was 84.57 ± 33.59 mL/min, ($p = 0.384$). There was a positive correlation between the two methods ($r = 0.533$, $p < 0.0001$). Sensitivity and specificity of Cockcroft-Gault equation were 70 and 50 %, respectively. PPV was 64 and NPV, 50 %.

Conclusions: Cockcroft-Gault equation is an easy, reliable, and rapid method to indirectly measure GFR in patients with type 2 diabetes mellitus.

Introducción

La insuficiencia renal crónica es una entidad que en la última década ha aumentado en forma incesante. Al finalizar el año 2000, en Estados Unidos de Norteamérica hubo más de 372 mil pacientes con terapia sustitutiva de la función renal, lo doble de lo reportado en 1991. De acuerdo con este dato, el incremento de pacientes urémicos que

ingresaron a un programa de diálisis fue de 6 % por año, lo que significa que para 2010 se atenderán 650 mil personas.¹

En México, la insuficiencia renal crónica ocupa la posición 15 dentro de las 20 principales causas de morbilidad hospitalaria, con una tasa anual de pacientes en diálisis de 154.6 por millón de habitantes y una tasa anual de trasplante renal de 21.2 por millón de habitantes.^{2,3} La primera causa de

Palabras clave

- ✓ tasa de filtración glomerular
- ✓ depuración de creatinina
- ✓ nefropatía diabética
- ✓ insuficiencia renal crónica

Key words

- ✓ glomerular filtration rate
- ✓ creatinine clearance
- ✓ diabetic nephropathies
- ✓ kidney failure, chronic

insuficiencia renal crónica es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), observándose que estos pacientes constituyen más de 50 % de los casos que inician algún tratamiento dialítico;⁴ en algunas unidades de atención médica de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social representan 60 %.⁵

El diagnóstico de daño renal secundario a DM2 es relativamente fácil en sus etapas avanzadas, sin embargo, es muy poco lo que se les puede ofrecer a los pacientes en esta fase y lo más conveniente sería que el médico del primer nivel de atención identificara el deterioro desde sus inicios mediante la valoración frecuente de la función renal.⁶

llevar a cabo la recolección de la orina en los periodos establecidos (por lo general 12 o 24 horas), lo cual altera el resultado; por otro lado, la secreción tubular de creatinina aumenta según avanza la insuficiencia renal, causando sobrevaloración del filtrado glomerular. De tal forma, la sensibilidad de este estudio para identificar una tasa de filtración glomerular reducida es de 75 %.⁸

Desde la década pasada se han publicado técnicas para conocer el filtrado glomerular utilizando diversas fórmulas matemáticas a partir de la creatinemia. Entre ellas destaca la de Cockcroft y Gault,⁷ fórmula ampliamente validada que permite hacer una buena estimación de la tasa de filtración glomerular en pacientes con función renal normal⁹ y con insuficiencia renal de leve a moderada.^{10,11}

El objetivo del presente estudio fue evaluar la función renal mediante la tasa de filtración glomerular calculada por la fórmula de Cockcroft-Gault y comparar los resultados con los obtenidos mediante el cálculo de la depuración de creatinina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Cuadro I
**Características clínicas de 71 pacientes
 con diabetes mellitus tipo 2**

Variable	Media
Edad (años)	53.1 ± 7.7
Evolución (años)	11.7 ± 6.2
Peso (kg)	70.1 ± 11.8
Presión arterial sistólica (mm Hg)	133.0 ± 16.0
Presión arterial diastólica (mm Hg)	77.0 ± 7.0
Presión arterial media (mm Hg)	95.5 ± 8.7
Glucosa (mg/dL)	224.8 ± 87.4
Urea (mg/dL)	31.4 ± 11.2
Creatinina (mg/dL)	0.9 ± 0.2

Los resultados se muestran en media ± DE

Para identificar tempranamente la alteración de la función renal existen métodos —la inulina o diversos radioisótopos como el 125-iothalamato, el ácido etileno-diamino tetraacético de cromo (⁵¹Cr-EDTA) y el ácido dietileno triamino pentaacético (⁹⁹Tc-DTPA)— de aclaración de sustancias exógenas, que cuantifican con exactitud el filtrado glomerular. Dado el costo y complejidad de estas determinaciones, en la clínica generalmente se emplea la medición de la creatinina sérica y la depuración de creatinina. No obstante, la sola concentración de la creatinina sérica no permite identificar en forma oportuna el daño renal, ya que el metabolito se eleva únicamente cuando hay un deterioro avanzado.⁷

La estimación de la depuración de creatinina también tiene limitaciones: el paciente puede no

Material y métodos

Se trató de un estudio transversal, comparativo, observacional, en el cual se incluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudieron a consulta externa de especialidad o de medicina familiar entre marzo y junio de 2002. Los criterios de inclusión fueron tener diabetes mellitus tipo 2 y creatinina sérica menor de 2 mg/dL.

La cuantificación de creatinina en suero y en orina se efectuó automáticamente por el sistema de química clínica Dimensión[®] con reactivos Crea Flex[™], utilizando como método una modificación de la reacción cinética de Jaffe descrita por Larsen.¹²

En todos los pacientes se calculó tasa de filtración glomerular (mL/min) mediante:

Fórmula de Cockcroft-Gault:¹³

$$\frac{140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

En las mujeres el resultado se multiplica por 0.85.

Y depuración de creatinina:¹⁴

$$(\text{CrU} \times V) \div \text{concentración sérica de creatinina}$$

donde:

CrU = concentración de creatinina en orina.
V = volumen de orina reunida durante el periodo de estudio (mL/min).

Para analizar la diferencia entre las medias obtenidas por los dos métodos utilizamos la *t* para muestras pareadas. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la fórmula de Cockcroft-Gault se estimaron con las fórmulas establecidas para estos casos¹⁶ utilizando como punto de corte 80 mL/min, de tal manera que se consideró función renal normal cuando la depuración de creatinina fue ≥ 80 mL/min y función renal disminuida cuando fue menor. La correlación entre los dos métodos fue hecha con el coeficiente de correlación de Pearson.

El tamaño de la muestra se obtuvo mediante la siguiente fórmula:¹⁵

$$N = \frac{2 \times (Z\alpha + Z\beta)^2 \times S^2}{d^2}$$

donde:

$Z\alpha$ = valor de Z correspondiente al riesgo α fijado: 1.96.

$Z\beta$ = valor de Z correspondiente al riesgo β fijado: 0.84.

S^2 = varianza de la distribución de la variable cuantitativa que se supone existe en el grupo de referencia: 324.

d = valor mínimo de diferencia que se desea identificar: 10.

De acuerdo a esto se obtuvo un tamaño de la muestra de 51 pacientes.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 71 pacientes: 51 (72 %) mujeres y 20 (28 %) hombres. El cuadro I muestra algunas variables clínicas y de laboratorio de la población estudiada. Se observó que los pacientes cursaban con un descontrol crónico de la glucemia de ayuno.

Al comparar los resultados obtenidos para la tasa de filtración glomerular por ambos métodos,

no se encontró una diferencia significativa entre la fórmula de Cockcroft-Gault con 87.7 ± 26.3 mL/min y la depuración de creatinina con 84.6 ± 33.6 mL/min ($p = .384$). La sensibilidad de la fórmula de Cockcroft-Gault fue de 70 %, con una especificidad de 50 %, un valor predictivo positivo de 64 % y un valor predictivo negativo de 57 %.

Rafael Leyva Jiménez et al.
Función renal determinada por fórmula de Cockcroft-Gault

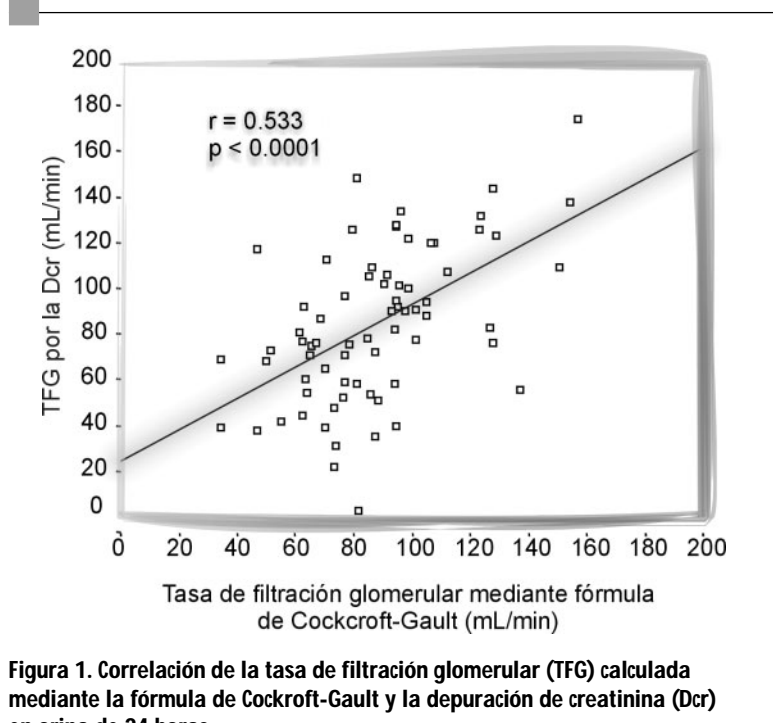


Figura 1. Correlación de la tasa de filtración glomerular (TFG) calculada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault y la depuración de creatinina (Dcr) en orina de 24 horas

La correlación entre los dos métodos se muestra en la figura 1 ($r = 0.533$, $p < 0.0001$). Finalmente, las figuras 2 y 3 hacen patente que ambos tienen una correlación inversa entre la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular (con la fórmula de Cockcroft-Gault $r = -0.630$ y $p < 0.0001$, y con la depuración de creatinina $r = -0.241$ y $p = 0.04$).

Discusión

La elevada y progresiva incidencia de la nefropatía diabética plantea un importante problema económico sanitario; de continuar esta tendencia, el

costo económico y social para atender el número de pacientes que requerirán tratamiento sustitutivo de la función renal será muy difícilmente soportable para un sistema de salud como el nuestro.¹⁶

Para contrarrestar este problema se han difundido varias recomendaciones terapéuticas tendentes a disminuir la progresión de esta enfermedad. El médico familiar del primer nivel de atención desempeña un papel fundamental: es necesario que utilice métodos eficaces a su alcance para identificar en forma oportuna la insuficiencia renal y tratarla desde sus etapas iniciales para evitar su progresión y proporcionar así una mejor calidad de vida al paciente.¹⁷

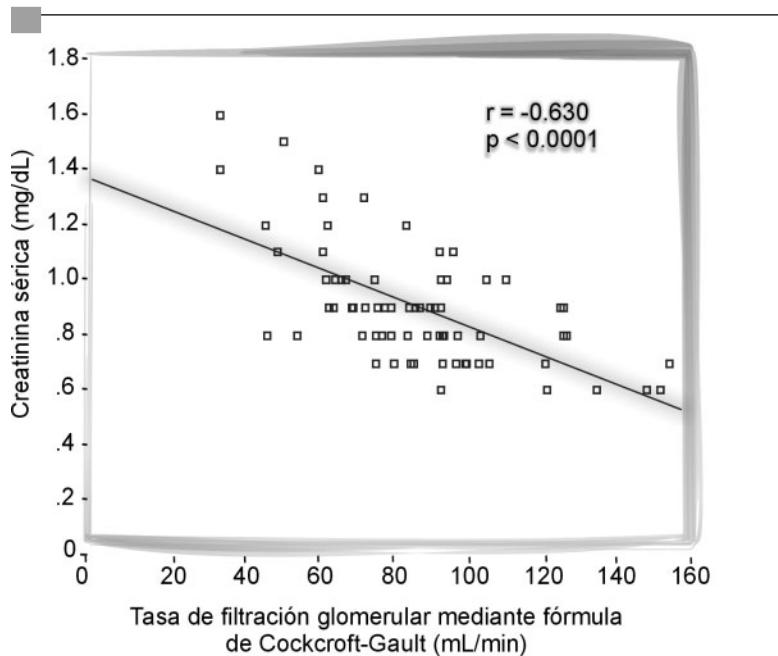


Figura 2. Correlación entre la creatinina sérica (mg/dL) y la tasa de filtración glomerular calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault

Dado que la hiperglucemia es un factor importante para el desarrollo de la insuficiencia renal crónica,¹⁸ se requieren acciones terapéuticas para el control óptimo de la glucosa en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que en este estudio cursaban con descontrol crónico de la glucosa.

La nefropatía diabética en sus etapas tempranas puede diagnosticarse mediante la búsqueda intencionada de microalbuminuria desde el momento del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 o desde los cinco años de haberse diagnosticado la diabetes mellitus tipo 1.¹⁹ Para realizar este es-

tudio se necesita un equipo de radioinmunoanálisis, nefelometría o tiras reactivas para microalbuminuria,^{20,21} recursos frecuentemente no disponibles en las unidades de medicina familiar. También puede medirse la tasa de filtración glomerular a través del tiempo, calculando la depuración de creatinina, sin embargo, en muchas ocasiones las cifras son incorrectas por la falta de recolección completa de la orina, lo cual repercute desfavorablemente en la calidad y costo de la atención al paciente.⁶

Al igual que en otras investigaciones,^{10,11,13,22} en este estudio se encontró una correlación significativa en la tasa de filtración glomerular calculada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault comparada con la depuración de creatinina como un indicador de la función renal, así como una relación inversa de la creatinina sérica con la tasa de filtración glomerular calculada con ambos métodos. Además, se observó una sensibilidad y especificidad de 70 y 50 % con valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 64 y 57 %, respectivamente.

Los anteriores resultados difieren de los encontrados por Sánchez y colaboradores,²³ quienes —tomando también como prueba estándar la depuración de creatinina— reportaron una sensibilidad de la fórmula Cockcroft-Gault de 98 %, pero una especificidad de 27 % con un valor predictivo positivo de 84 % y valor predictivo negativo de 83 %. Probablemente las diferencias se deban a que dichos autores trabajaron con pacientes de edad avanzada, pues conforme avanza la edad existe declinación en la función renal y disminución en la producción de creatinina a causa de la reducción en la masa muscular.²⁴ Sin embargo, en una y otra investigación el porcentaje para identificar falla renal con la fórmula de Cockcroft-Gault fue significativo.

Una limitación del presente estudio es haber utilizado la depuración de creatinina —cuya sensibilidad es más baja, pues oscila entre 45 y 57 %^{24,25}— como estándar para establecer los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la fórmula de Cockcroft-Gault. Posiblemente serían diferentes si se hubiese contrastado con algún método más sensible. Mussap y colaboradores hicieron la comparación con ⁵¹Cr-EDTA, encontrando una sensibilidad de 82 %, especificidad de 87 %, un valor predictivo positivo de 88 % y valor predictivo

negativo de 81 % para fórmula de Cockcroft-Gault.²⁶ Desafortunadamente esos métodos no están al alcance del médico del primer nivel de atención.

Conclusiones

Dado que se ha demostrado que la fórmula de Cockcroft-Gault es un método fácil, práctico, confiable y de bajo costo, se sustenta su empleo para estimar la función renal principalmente en aquellas unidades de atención donde solamente se tiene el recurso para calcular la concentración de creatinina sérica, el peso corporal y la edad del paciente, así como en situaciones clínicas donde se requiera una estimación rápida y confiable de la función renal. Su uso debe promoverse en la consulta externa de las unidades de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, sobre todo en los pacientes con diabetes tipo 2, en quienes es de suma importancia la vigilancia periódica de la función renal.

Agradecimientos

Este estudio fue realizado con parte proporcional de los recursos asignados por el Fondo para el Fomento y Formación de Recursos Humanos para la Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social FP-2001/196, cuyo financiamiento principal es utilizado para evaluar nefroprotección.

Referencias

1. Ruggenti P, Schieppati A, Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet* 2001;357:1601-1608.
2. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño de la SSA. Estadística de egresos hospitalarios en la Secretaría de Salud, 2000. *Salud Publica Mex* 2001;43:494-510.
3. Mazzuchi N, Schwedt E, Fernández JM, González MF, Cusumano AM, Agosto CC, et al. Incidencia y prevalencia del tratamiento de la insuficiencia renal extrema en Latinoamérica. <http://www.registroslanh.org.uy/informe2001/cap1/capituloI.htm>.
4. Amato-Martínez JD, Paniagua-Sierra JR, Álvarez-Aguilar C. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en la población derechohabiente del Instituto Mexicano

del Seguro Social. En: García PM, Reyes MH, Viniestra VL, editores. *Las múltiples facetas de la investigación en salud*. Distrito Federal: México: IMSS; 2001. p. 153-170.

5. Su HL, Abascal MA, Méndez BF, Paniagua R, Amato D. Epidemiologic and demographic aspects of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16:362-365.
6. Keane W, Nelson R. Advances in slowing the progress of diabetic nephropathy. *Patient Care* 2001;30:28-41.

Rafael Leyva Jiménez et al.
Función renal determinada por fórmula de Cockcroft-Gault

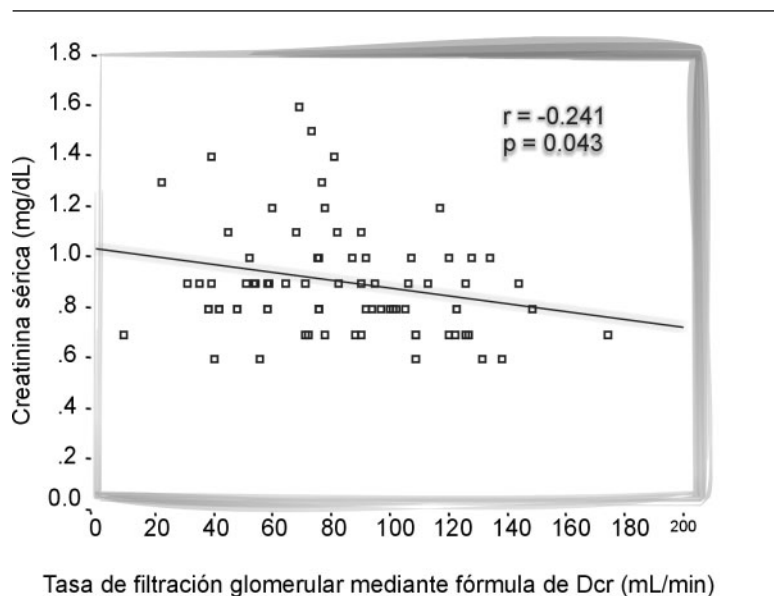


Figura 3. Correlación entre la creatinina sérica (mg/dL) y la tasa de filtración glomerular calculada con la depuración de creatinina en orina (Dcr) de 24 horas

7. Pissano N, Petrolito J, Lavorato C, Pérez LJ. Medición de la función renal. *Rev Nefrol Dial Transpl* 2000;50:1-4.
8. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 1990;38:167-184.
9. Nielsen S, Rehling M, Schmitz A, Mogensen CE. Validity of rapid estimation of glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients with normal renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:615-619.
10. Kemperman FA, Silberbusch J, Slaats EH, van Zanten AP, Weber JA, Krediet RT, et al. Glomerular filtration rate estimation from plasma creatinine after inhibition of tubular secretion: relevance of the creatinine assay. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1247-1251.
11. Sampson MJ, Drury PL. Accurate estimation of glomerular filtration rate in diabetic nephropathy from age, body weight, and serum creatinine. *Diabetes Care* 1992;15:609-612.
12. Larsen K. Creatinine assay by a reaction-kinetic approach. *Clin Chem Acta* 1972;41:209-217.

13. Rodrigo E, Martín de Francisco A, Escallada R, Ruiz JC, Fresnedo GF, Piñera C, et al. Measurement of renal function in pre-ESRD patients. *Kidney Int* 2002;61(Suppl 80):11-17.
14. Perrone RD. Means of clinical evaluation of renal disease progression. *Kidney Int* 1992;41(Suppl 36): 26-32.2
15. Argimón-Pallás J, Jiménez-Villa J. Tamaño de la muestra. En: Argimón-Pallás J, Jiménez-Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. Madrid, España; 1991. p. 77-89.
16. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE, Nahman NS, Rovin BH, et al. Renoprotection: One or many therapies? *Kidney Int* 2001; 59:1211-1226.
17. Luño J. Prevención de la nefropatía diabética. *Nefrol Mex* 2000;21:185-190.
18. Di DL, Catalano CD, Lambertine D, Bordin V, Fabián F, Naso A, et al. The effect of metabolic control on development and progression of diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(Suppl 8):35-43.
19. American Diabetes Association. Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care* 2002;25(Suppl 1):85-89.
20. Mogensen CE, Viberti GC, Peheim E, Kutter D, Hasslacher C, Hofmann W, et al. Multicenter evaluation of the Micral-Test II tests strip, an immunologic rapid test for the detection of microalbuminuria. *Diabetes Care* 1997;11:1642-1645.
21. Álvarez-Espinosa M, Verduzco-Jiménez R, Juárez-Baizabal M, Flores-Chávez M. Comparación de pruebas para detección de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Mex Patol Clin* 2000; 47:107-109.
22. Kemperman FA, Krediet RT, Arisz L. Validity of rapid estimation of glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients with normal renal function. *Nephrol Dial Trasplant* 1999;14:2964-2965.
23. Sánchez-Sánchez SR, Alvarado-Moctezuma LE, Cortés-González RM. Fórmula de Cockcroft/Gault como predictor del grado de filtración glomerular en el adulto mayor. Resumen de trabajo presentado en la VII Reunión Nacional de Investigación Médica, Septiembre 23-25; Oaxtepec, Morelos; 1999.
24. Van Den Noortgate NJ, Janssens WH, Delanghe JR, Asthrift MB. Serum cystatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old old. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1278-1282.
25. 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;163:356-360.
26. Mussap M, Dalla VM, Fioretto P, Saller A. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Inter* 2002;61:1453-1461. [\[11\]](#)