

Correlación de las ecuaciones para el cálculo de depuración de creatinina en adultos con enfermedad renal crónica no terminal

Correlation of the equations for the calculation of creatinine depuration in adults with nonterminal chronic renal disease

Mónica Villegas Henao¹

Resumen

Las ecuaciones de Cockcroft-Gault (CG) y Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) abreviada, permiten hacer una estimación indirecta de la tasa de filtración glomerular (TFG) en pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC). El objetivo del presente estudio fue correlacionar la TFG calculada por depuración de creatinina (DCr) en orina de 24 horas y las ecuaciones de CG y MDRD abreviada.

Fueron incluidos 106 pacientes con diagnóstico de ERC no terminal (64 mujeres y 42 hombres), con edad promedio de 65 ± 15.7 años, y con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 como principales comorbilidades asociadas a la ERC. Se estableció el coeficiente de correlación de Spearman para la correlación entre la DCr en orina de 24 horas con la ecuación de CG y MDRD abreviada, y para cada ecuación por sexo y grupo de edad.

La ecuación de CG mostró una mayor correlación para estimar TFG que la ecuación de MDRD abreviada, al igual que en mujeres y mayores de 65 años, con coeficientes de correlación de 0.763 (valor $p=0.000$), 0.813 (valor $p=0.000$) y 0.761 (valor $p=0.000$) respectivamente.

En conclusión, en pacientes con ERC no terminal, la ecuación de CG tiene mejor correlación con la TFG estimada por DCr en orina de 24 horas que la ecuación MDRD abreviada.

Palabras clave: enfermedades del riñón, creatinina, tasa de filtración glomerular.

Abstract

Cockcroft-Gault (CG) and abbreviated Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations allow FOR an indirect estimation of glomerular filtration rate (GFR) in patients with chronic kidney disease (CKD). The aim of this study was to correlate the estimate of the GFR by creatinine clearance (Cr Cl) in 24-hour urine and the equations of CG and abbreviated MDRD.

One hundred and six (106) patients diagnosed with non terminal CKD were included, (64 women and 42 men), with a mean age of 65 ± 15.7 years. Hypertension and type 2 diabetes mellitus were the major morbidities associated to CKD. The Spearman coefficient was used for the association between 24 hours Cr Cl in urine with the CG and abbreviated MDRD equations and by sex and age group.

The equation of CG showed a greater correlation to estimate than the TFG abbreviated MDRD equation, as well as women and older than 65 years, with correlation coefficients of 0.763 (p value= 0.000), 0.813 (p value=0.000) and 0.761 (p value=0.000) respectively.

In conclusion, in patients with CKD that is not terminal, the equation of CG has better correlation with GFR estimated by Cr Cl in urine 24 hours than the abbreviated MDRD equation.

Key words: kidney diseases, creatinine, Glomerular filtration rate.

1 Médico Internista, Residente de la Especialización en Nefrología. Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia

Correspondencia: Mónica Villegas Henao. Correo electrónico: movihenao@gmail.com

Fecha de recibido: Junio 10 de 2008

Fecha de aprobado: Agosto 6 de 2008

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es en la actualidad un problema de salud pública a nivel mundial. Se espera un aumento progresivo por el envejecimiento de la población y la alta prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial. En Estados Unidos la prevalencia actual es de 1569 pacientes por cada millón de habitantes, en Colombia de 9.4 por cada 100000 habitantes y en España se estima que el 11% de la población sufre algún grado de insuficiencia renal ¹⁻⁴.

La tasa de filtración glomerular (TFG) es el mejor parámetro para establecer el grado de severidad de la ERC y uno de los criterios más cualificados para decidir el momento de inicio de terapia de reemplazo renal. El método de referencia para calcularlo es la depuración de Inulina, y como forma alterna la depuración de otras sustancias exógenas marcadas con isótopos radioactivos, pero en la práctica clínica cotidiana están fuera de alcance por costos y técnica ^{1,3,5-14}.

En pacientes con ERC establecida se ha comprobado que existe una fuerte correlación entre el filtrado glomerular y la media aritmética de la depuración de creatinina (DCr), calculada en orina de 24 horas, la cual está sujeta a errores ligados principalmente con la recolección de la orina y la secreción tubular de creatinina. Esta medición es recomendada por las guías de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), Clínicas Canadienses, Europeas y Australianas para estimar la TFG en estos pacientes ^{1,4,5-14}.

Alternativo a esta medición hay disponibles diversas ecuaciones a partir de la creatinina sérica y variables aritméticas, demográficas y antropométricas que permiten estimar la depuración de creatinina y por ende la TFG. Ellas permiten hacer el cálculo en forma sencilla, rápida y con bajo costo, dando resultados muy similares a los obtenidos con otros métodos disponibles para su medición. Sin embargo cuando estas ecuaciones son utilizadas debe

tenerse en cuenta la población incluida en los estudios que originalmente las desarrollaron. Pacientes mayores de 70 años, diabéticos en tratamiento con insulina, pacientes con creatinina superior a 7 mg/dl y aquellos que padecían otros procesos crónicos no fueron incluidos en el estudio MDRD, y en el estudio original de Cockcroft y Gault el 96% de los pacientes fueron hombres con edad avanzada ^{1,3,5-16}.

Las ecuaciones más evaluadas y recomendadas por los diferentes estudios son las de Cockcroft-Gault (CG) y Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) abreviada, las cuales han sido comparadas con múltiples métodos para medir la TFG y aplicadas en grupos poblacionales con diferentes enfermedades asociadas a la aparición de la enfermedad renal y variadas características sociodemográficas y antropométricas ¹⁵⁻³⁰.

En Colombia el acceso a la DCr en orina de 24 horas como método de estimación de la TFG es limitado para el médico en algunos niveles de atención en salud, los cuales manejan la mayoría de pacientes con ERC establecida o con factores de riesgo para desarrollarla. Por lo tanto es indispensable tener al alcance una forma de estimar la TGF que permita implementar un adecuado tratamiento según el estadio de la ERC, medidas para retardar la aparición y/o progresión de la ERC y la remisión temprana al nefrólogo ^{3,31}.

El objetivo del presente estudio fue correlacionar la estimación de la TFG, medida por DCr en orina de 24 horas y las ecuaciones de CG y MDRD abreviada en adultos con ERC no terminal, atendidos en la consulta de nefrología de RTS sucursal Medellín y Centro de Terapia Renal Bolivariana de Medellín entre enero y marzo de 2008.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo en pacientes con ERC no terminal atendidos en la consulta de nefrología de RTS sucursal Medellín y Centro de Terapia Renal Bolivariana de Medellín entre enero y marzo de 2008.

La DCr se calculó mediante la medición de creatinina urinaria y volumen urinario en orina de 24 horas, previo a la extracción de sangre para medir la creatinina sérica. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, con amputación de uno o más miembros, edemas y/o ascitis y mujeres embarazadas. Los datos fueron recolectados de la historia clínica por medio de un formulario diseñado para tal fin previamente probado.

Se determinó el filtrado glomerular como la media aritmética de la DCr, medida en orina de 24 horas y se realizó una estimación del mismo mediante las ecuaciones de CG y MDRD abreviada. Adicionalmente se evaluaron las características sociodemográficas, peso y comorbilidades asociadas a la ERC.

El análisis estadístico se hizo utilizando el software estadístico SPSS v.15.0. Se obtuvieron medidas descriptivas de resumen para las variables cualitativas y cuantitativas. Se estableció la correlación de las ecuaciones y la DCr con el coeficiente de correlación de Spearman, previa verificación de la distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se consideró la significancia estadística un valor p inferior a 0.05.

De acuerdo a la resolución 008430 de 1993 fue una investigación sin riesgo ya que la información se extrajo de la historia clínica, lo

que no implicó ningún tipo de riesgo para los pacientes y por esto no requirió consentimiento informado.

RESULTADOS

Se incluyeron 106 pacientes, 64 mujeres (61%) y 42 hombres (39%), uno de raza negra. El promedio de edad fue 65.3 ± 15.7 años; las comorbilidades asociadas a la ERC fueron: hipertensión arterial (69.8%), diabetes mellitus tipo 2 (32.1%), enfermedad coronaria (8.5%), glomerulonefritis primaria (5.7%) y otras comorbilidades (7%).

La tabla 1 muestra los valores de creatinina sérica, creatinina urinaria, volumen urinario y filtrado glomerular, según el método utilizado.

El coeficiente de correlación de Spearman entre la DCr en orina de 24 horas y la ecuación de CG fue 0.763 y 0.691 frente a la ecuación de MDRD abreviada, con valor $p=0.000$ para ambas respectivamente (Gráficos 1 y 2).

La correlación entre las dos ecuaciones fue mayor que la obtenida entre cada una de ellas y la DCr en orina de 24 horas, con un coeficiente de correlación de 0.785, valor $p=0.000$.

Al comparar las ecuaciones de CG y MDRD abreviada por sexo, la correlación entre depuración de creatinina en orina de 24

Tabla 1. Resultado de la creatinina sérica, creatinina urinaria, volumen urinario y filtrado glomerular, según el método utilizado.

	Promedio \pm DE	Mediana (RIQ)
Creatinina sérica mg/dl	1.67 \pm 0.62	1.59 (1.31-1.90)
Creatinina urinaria mg/dl	59.84 \pm 26.48	53.45 (41.44-72.58)
Volumen urinario ml/24hr	1900 \pm 730	1775 (1300-2355)
Depuración creatinina en 24hr	48.26 \pm 24.70	43.60 (32.21-58.45)
Cockroft-Gault	43.49 \pm 22.52	38.61 (28.77-51.45)
MDRD abreviada	43.39 \pm 18.49	41.27 (31.01-49.93)

D.S Desviación estándar, RIQ: Rango intercuartil.

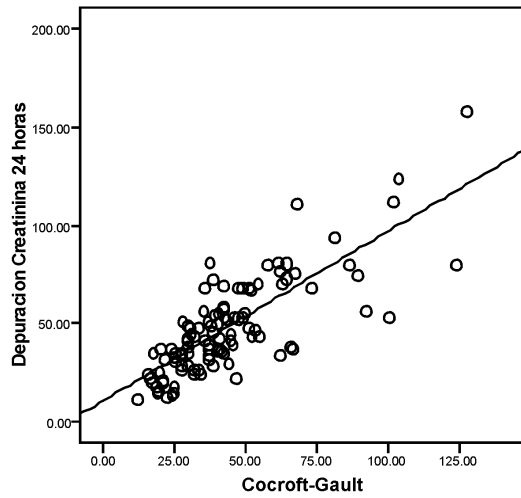


Gráfico 1. Correlación entre la ecuación de CG y DCR en orina de 24 horas para estimar TFG.

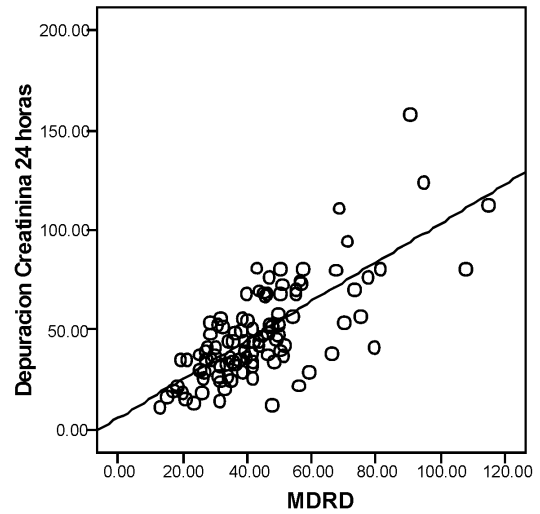


Gráfico 2. Correlación entre la ecuación MDRD abreviada y DCR en orina de 24 horas para estimar TFG.

horas y ecuación de CG mostró ser mayor en mujeres que en hombres, con un coeficiente de correlación de Spearman de 0.813 y 0.445, valor $p=0.000$ y 0.004 respectivamente. En cuanto a la correlación con la ecuación MDRD abreviada el resultado fue similar con un coeficiente de correlación de 0.635 en el grupo de mujeres y de 0.549 en el de hombres, valor $p=0.000$ para ambas correlaciones.

En la tabla 2 se muestran los coeficientes de correlación de Spearman y su significancia estadística de cada ecuación frente a la DCr en orina de 24 horas por grupos de edad, siendo más fuerte en los grupos de 35 a 50 años con la ecuación MDRD abreviada y en mayores de 65 años con la de CG.

Tabla 2. Correlación por grupos de edad de las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD abreviada y la depuración de creatinina en 24 horas

Grupo de edad	Cockcroft-Gault		MDRD abreviada	
	Rho Spearman	Valor p	Rho Spearman	Valor p
18 a 35 años	0.714	0.111	0.600	0.208
36 a 50 años	0.859	0.000*	0.925	0.000*
51 a 65 años	0.552	0.008*	0.492	0.020*
Mayores de 65 años	0.761	0.000*	0.652	0.000*

* Estadísticamente significativo

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó el grado de correlación entre las ecuaciones de CG y MDRD abreviada con respecto a la DCr medida en orina de 24 horas, demostrándose que las ecuaciones de CG y MDRD abreviada tienen una buena correlación con el método de referencia para estimar la TFG.

El coeficiente de correlación de Spearman indica un grado de correlación fuerte para la ecuación de CG y MDRD abreviada frente a la DCr recolectada en orina de 24 horas siendo ligeramente mayor para la de CG aunque con una mínima diferencia, y con significancia estadística en ambos casos, hallazgos similares a los reportados por Barroso y cols. y Pierrot y cols.^{5,24}.

Teruel *et al*, reportaron en población española una mejor correlación para la ecuación de Cockcroft-Gault, frente a la depuración de creatinina de 24 horas, resultado semejante al obtenido en este estudio¹⁸.

La presencia de mayor correlación de la ecuación de CG para estimar la TFG en mujeres difiere de lo reportado en el estudio original de Cockcroft y Gault, el cual fue realizado en 249 pacientes de los cuales el 96 % eran hombres con un ajuste teórico del 15 % en mujeres; este hallazgo pudiera explicarse por la presencia de mayor número de mujeres en este estudio respecto al original, pero por alto nivel de correlación sugiere la posibilidad de que el ajuste para mujeres en la ecuación original pudiera ser diferente según el grupo poblacional evaluado¹⁵.

En cuanto a la edad, las dos ecuaciones han mostrado ser un método adecuado para el cálculo de la TFG en pacientes mayores de 35 años, lo cual se demostró en este estudio y se compara con los resultados obtenidos por otros autores. En el trabajo realizado por Lamb y cols., se compararon las ecuaciones de CG y MDRD con la DCr con ácido etilenediaminatetraacético crómico (Cr⁵¹ - EDTA) en pacientes ancianos caucásicos, encontrando que la ecuación de

CG era mejor para estimar la TFG, lo cual es comparable con los resultados de esta investigación^{8,20,24}.

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos se puede concluir que en la población colombiana con enfermedad renal crónica no terminal, la ecuación de CG tiene mejor correlación con la TFG evaluada por DCr medida en orina de 24 horas que la ecuación de MDRD abreviada, aunque con una mínima diferencia entre las dos.

En mujeres la ecuación de CG es mejor para estimar la TFG que la ecuación MDRD abreviada, al igual que en pacientes con edad entre 35 y 65 años, y en mayores de 65 años es preferible la ecuación de CG.

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos a:

- Ligia Nohemi Cabeza Páez, Médico Internista Nefróloga, Profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana y Asesora del presente trabajo.
- Diana Paola Cuesta Castro, Médica Epidemióloga Clínica, Profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana y Asesora epidemiológica del presente trabajo.
- José Mauricio Uribe Betancur, Médico Internista Nefrólogo, Coordinador del Postgrado en Nefrología de la Universidad Pontificia Bolivariana, Director Científico del Centro de Terapia Renal Bolivariana y Asesor del presente trabajo.
- John Mauricio Lopera Vargas, Médico Internista Nefrólogo, Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana y Director Científico de RTS Sucursal Medellín.

- Marcelo Aguirre Caicedo, Médico Internista y Residente de Nefrología de la Universidad Pontificia Bolivariana.

Y a todas aquellas personas que en una u otra forma colaboraron en la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2473-2483.
2. Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18: 2644-2648.
3. Borrero J, Montero O. *Nefrología*. 4ª. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas-CIB; 2003.
4. Gracia S, Montañés R, Bover J, Casas A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, et al. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología*. 2006; 26: 658-665.
5. Barroso S, Martínez JM, Martín MV, Rayo I, Caravaca F. Exactitud de las estimaciones del filtrado glomerular en la insuficiencia renal avanzada. *Nefrología*. 2006; 26(3): 344-350.
6. Stevens LA, Perrone RD. Assessment of kidney function: Serum creatinine, BUN and GFR [CD-ROM]. Waltman, MA: UpToDate; 2007.
7. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin N Am*. 2005; 89: 457-473.
8. Lamb E, Tomson CR, Roderick PJ. Estimating kidney function in adults using formulae. *Ann Clin Biochem*. 2005; 42: 321-345.
9. Coresh J, Stevens LA. Kidney function estimating equations: ¿Where do we stand?. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006; 15: 276-284.
10. Rosmer MH, Bolton K. Renal function testing. *Am J Kidney Dis*. 2006; 47(1): 174-183.
11. Kemperman FA, Krediet RT, Arisz L. Formula-derived prediction of the glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration. *Nephron*. 2002; 91(4): 547-558.
12. Rodrigo E, Martín de Francisco AL, Escallada R, Ruiz JC, Fresnedo GF, Piñera C, et al. Measurement of renal function in pre-ESRD patients. *Kidney Int*. 2002; 61: Supl 80: S11-S17.
13. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39: Supl 2: S1-S266.
14. Johnson D. Evaluation of renal function guidelines [Internet]. Queensland, Aus: CARI; 2005 [acceso 17 de agosto de 2007]. Disponible en: http://www.cari.org.au/ckd_evaluation_function_list.php.
15. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976; 16: 31-41.
16. 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. *Ann Intern Med*. 1999; 130: 461-470.
17. Cirillo M, Anastasio P, De Santo NG. Relationship of gender, age and body index to errors in predicted kidney function. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20: 1791-1798.
18. Teruel JL, Sabater J, Galeano C, Rivera M, Merino JL, Fernández M, et al. La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Nefrología*. 2007; 27(3): 313-319.
19. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2004; 141: 929-937.
20. Lamb EJ, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE. Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic kidney insufficiency: Is the Modification of Diet in Renal Disease formula an improvement? *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51: 1012-1017.
21. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 763-773.
22. Stevens LA, Coresh J, Feldman H, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the Modification of Diet in Renal Disease Study equation in a large, diverse population. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18: 2749-2757.
23. Wang X, Lewis J, Appel L, Heek O, Contreras G, Faulkner M, et al. Validation of creatinine-based estimates of GFR when evaluating risk factors in longitudinal studies of kidney function. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 2900-2909.
24. Pierrat A, Gravier E, Saunders C, Cairra MV, Ait-Djaffer Z, Legras B, et al. Predicting GFR in children and adults: A comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz, and Modification of Diet in Renal Disease formulas. *Kidney Int*. 2003; 64: 1425-1436.
25. Céspedes MC, Domínguez MA, Pérez R. Evaluación del cálculo de la filtración glomerular por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault. *Medisan*. 2000; 4(3): 38-43.

26. Garg A, Mamtani M, Juurlink DN, Walroven C. Identifying individuals with a reduced GFR using ambulatory laboratory database surveillance. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 1433-1439.
27. Zero L, Ma Y, Zhou Y, Wang M, Xu G, Wang H. Application of GFR-estimating equations in Chinese patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45(3): 463-472.
28. Poggio E, Nef PC, Wang X, Greene T, Van Lente F, Dennis VW, et al. Performance of the Cockcroft-Gault and Modification of Diet in Renal Disease equations in estimating GFR in ill hospitalized patients. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46(2): 242-252.
29. Schüick O, Teplan V, Marecková O, Skibová J, Stollová M. Estimation of glomerular filtration rate based on the Modification of Diet in Renal Disease equation in patients with chronic renal failure. *Kidney Blood Press Res.* 2005; 28: 63-67.
30. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 1338-1349.
31. Mejía G. Modelo Nacional para la promoción de la salud renal [Internet]. Bogotá: Asociación Colombiana de Nefrología; 2005 [acceso 18 de diciembre de 2007]. Disponible en: <http://www.asocolnef.org/Ponencias/Salud%20renal%20Mejia%20Gonzalo.doc>