

Trabajo Original

Correlación entre el índice de filtración glomerular por aclaramiento de creatinina endógena y su cálculo según creatinina en suero.

Correlation between the glomerular filtration rate by clearance of endogenous creatinine and its calculation according to serum creatinine.

Dr. Arístides Lázaro Brito Machín¹, Dra. Edelys Atienza Otero², Dra. Maite Acosta Pérez³, Téc. Miriam Castañedas Borges⁴, Lic. Edisley Zaila Lago⁵

1. Especialista de primer grado en Laboratorio Clínico. Profesor Instructor
2. Especialista de primer grado en Laboratorio Clínico. Profesor Instructor
3. Residente de tercer año de Medicina General Integral
4. Técnico medio de Laboratorio Clínico
5. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.

RESUMEN

El índice de filtración glomerular se utiliza clínicamente para estimar la masa de tejido renal funcionante o el número de nefronas funcionales. Teniendo en cuenta esto se estudiaron 92 pacientes, de ellos a 29 niños y 30 adultos analizados en el laboratorio clínico del Hospital Pediátrico Docente Provincial "José Martí Pérez" (HPDP) y 33 adultos examinados en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Provincial "Camilo Cienfuegos" (HCQDP) de Sancti Spiritus. A todos se les determinó el índice filtración glomerular (IFG) por aclaramiento de creatinina endógena (ACE) en muestras de orina de 24 horas, y por las fórmulas de Schwartz en niños y Cockcroft y Gault para adultos, de acuerdo a la creatinina en suero. La certeza de que el volumen de orina recogido representaba la emisión de las 24 horas, se comprobó calculando la excreción de creatinuria. El 31% de los niños y el 36,7% de los adultos analizados en el laboratorio clínico del hospital pediátrico habían recogido inadecuadamente la orina y el 57,6% de las orinas estudiadas en el hospital clínico quirúrgico docente provincial tampoco representaban la emisión de las 24 horas. El IFG por ACE de las orinas bien recogidas, y el cálculo del referido índice por las fórmulas propuestas en niños y adultos, mostraron buena correlación, y sus resultados fueron significativamente iguales ($p > 0,05$). Sin embargo el IFG por ACE determinado en las orinas mal recolectadas se correlacionó pobremente con los resultados del IFG calculado con el uso de las fórmulas en niños y adultos, y sus resultados fueron significativamente diferentes ($p < 0,05$) demostrando que los resultados del IFG por ACE son confiables siempre que la recogida de orina de 24 horas sea correcta y no confiables cuando la recogida de la orina no es correcta.

DeCS: TASA DE FILTRACION GLOMERULAR, CREATININA.

ABSTRACT

Glomerular Filtration Rate is used clinically to estimate the mass of functioning renal tissue or the number of functional nephrons. Taking this into account 92 patients were studied. Of them 29 children and 30 adults were analyzed in the Clinical Laboratory of the "José Martí y Pérez" Provincial Teaching Pediatric Hospital (PTPH) and 33 adults examined at "Camilo Cienfuegos" Provincial Teaching Clinical Surgical Hospital (PTCSH) of Sancti Spíritus. Glomerular filtration rate (GFR) was assessed in all by clearing of endogenous creatinine (CEC) in samples of urine of 24 hours, and by the formulas of Schwartz in children and Cockcroft and Gault for adults, according to serum creatinine. The certainty that the collected urine volume represented the emission of 24 hours was confirmed by calculating creatinine excretion. 31% of the children and 36,7% of the adults analyzed in the PTPH had improperly collected urine and 57,6% of the urine samples studied in the PTCSH didn't represent the emission of 24 hours. The GFR by CEC of well collected urine samples, and the calculation of the above mentioned rate by the formulas proposed in children and adults showed a good correlation, and their results were significantly alike ($p < 0,05$). However, the GFR by CEC assessed in the improperly collected urine samples was poorly correlated with the results of the GFR calculated with the use of the formulas in children and adults, and their results were significantly different ($p < 0,05$), thus demonstrating that the results of the GFR by CEC are reliable whenever collection of urine of 24 hours is correct and not reliable when urine collection is not correct.

MeSH: GLOMERULAR FILTRATION RATE, CREATININE.

INTRODUCCIÓN

Para el médico clínico la determinación de la Filtración Glomerular, constituye un elemento de importancia en su práctica diaria influyendo en múltiples decisiones terapéuticas. Por eso la confiabilidad del método para la determinación del Índice de Filtración Glomerular (IFG) debe ser máxima. Para que sea útil la valoración del IFG es necesario utilizar sustancias que se filtren libremente por el glomérulo y que no sean secretadas, reabsorbidas, catabolizadas o sintetizadas por el riñón.

Son muchas las sustancias que se han ensayado para la determinación del citado índice, pero encontrar una que satisfaga todas las exigencias, además de que pueda medirse con gran exactitud ha sido sumamente difícil.

En la actualidad, existen diversos métodos para medir el IFG, como el Aclaramiento de Inulina y Polifructosan¹ y estudios con isótopos radiactivos, que incluye entre otros al Iodohipurato², al Iodotalamato³, al ácido Etilendiaminotetracético³ (EDTA) marcado con Cr⁵¹ o Dietiltriaminopentacético⁴ (DTPA) marcada con tecnecio⁹⁹ y más reciente la Cistatina, C^{5,6}. A pesar de ser estos métodos de mayor precisión adolecen de simplicidad en su desarrollo y consumo de tiempo, lo que impide su aplicación generalizada en la práctica diaria en los diferentes laboratorios. De esta forma, el Aclaramiento de Creatinina Endógena (ACE) es el método más empleado actualmente para la determinación del IFG. Para la realización de este exámen es imprescindible la recolección de orina durante 24 horas; lo cual constituye una seria limitación en este procedimiento debido a que recolecciones erróneas de la orina ya sean por exceso o por defecto repercuten desfavorablemente en el cálculo del IFG estimado a partir del Aclaramiento de Creatinina Endógena⁷.

La excelente relación entre la creatinina sérica y la masa muscular, así como la relación inversa entre la Filtración Glomerular y la creatinina en sangre, han provocado que muchos autores hayan propuesto transformaciones matemáticas apropiadas con el fin, de obtener una relación lineal entre estas dos variables y poder inferir el valor del IFG a partir de la concentración de creatinina en

suero teniendo en cuenta una serie de factores como la edad, el sexo, y el tamaño corporal del paciente y de esta forma tener un estimado del IFG sin necesidad de recoger orinas de 24 horas.

Uno de los investigadores dedicados al estudio y aplicación de estas observaciones fue Counahan⁸, quien en 1966 comunicó que se podía obtener una estimación exacta del IFG de niños a partir de la creatinina sérica y la talla. Ese mismo año Cockcroft y Gault⁹ propusieron una fórmula para el cálculo del IFG en adultos que tenía en cuenta la edad y el peso de los pacientes además de la creatinina en suero, fórmula esta última, que ha resistido a críticas, siendo ampliamente utilizada en la actualidad. La propuesta por Counahan y colaboradores, fue posteriormente desplazada por la de Schwartz¹⁰, la que se ha convertido en la más aceptada para la estimación del IFG en niños.

Numerosas investigaciones han puesto a prueba estas fórmulas, señalando inevitablemente algunas limitaciones, pero coincidiendo la mayoría de los autores en que son bastante confiables y que el cálculo del referido índice utilizando estas fórmulas se correlaciona aceptablemente con el IFG por ACE^{11,12}.

Con este trabajo pretendimos analizar la confiabilidad de los resultados del IFG obtenidos por ACE realizados por los laboratorios de dos de los centros hospitalarios de nuestra provincia, y demostrar los inconvenientes implícitos en la recogida inadecuada de orina; para tal propósito correlacionamos, y comparamos los resultados del IFG obtenidos por ACE en muestras de orina correctas e incorrectamente recogidas durante las 24 horas, con los valores del IFG resultantes al emplear las fórmulas Schwartz en niños y de Cockcroft y Gault en adultos, consideradas en este caso como “pruebas de oro” para el cálculo del IFG.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 92 pacientes, de los cuales 29 eran niños con edades entre 1 y 14 años; de ellos 17 pertenecían al sexo femenino y 12 al masculino. El restante grupo estaba formado por 63 adultos; 42 hombres y 21 mujeres. A todos los niños y a 30 de los 63 adultos, con edades entre los 15 y 78 años, se le realizaron exámenes en el Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital Pediátrico Docente Provincial de Sancti Spiritus “José Martí Pérez” (H.P.D.P.) y el resto de los adultos (33) en el Laboratorio del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Provincial “Camilo Cienfuegos” (H.C.Q.D.P.) Todos los sujetos analizados en este trabajo procedían del Servicio de Consulta Externa de dichos centros asistenciales y eran pacientes con estudio inicial de la función renal o pacientes con neuropatías diagnosticadas pero con función renal estable, con concentraciones de creatinina en suero sin grandes variaciones, sin agudizaciones, recidivas o empeoramiento de su estado clínico u humoral.

Los pacientes fueron seleccionados al azar, especificándose en cada caso que la muestra de orina había sido recolectada durante 24 horas, además de reflejar en su indicación el peso y la talla correspondientes a cada niño, y la edad, sexo, peso y talla de los pacientes adultos.

Una vez entregada la muestra de orina, se procedió a la venipunción para la obtención de la sangre y separación del suero correspondiente, determinándosele la concentración de creatinina por la técnica de punto final de Jaffé⁷. Con los resultados obtenidos, se efectuó el cálculo del IFG por ACE corregido para un área de superficie corporal de 1,73 m² de acuerdo a lo normado internacionalmente⁷.

Con posterioridad se calculó el IFG mediante el empleo de la fórmula de Schwartz en los niños y de Cockcroft y Gault en los adultos.

Según Schwartz¹⁰ en los niños:

$$IFG = K \times L \text{ (cm)} \div Cs$$

Dónde:

L es talla en centímetros, K es una constante con valores diferentes de acuerdo a la edad del niño, y Cs. es la concentración de creatinina en sangre.

Según Cockcroft y Gault⁹, el IFG se calcula de la siguiente forma:

$$\text{Hombres} = \frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso (Kg)}}{72 \times Cs}$$

$$\text{Mujeres} = \frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso (Kg)} \times 0,85}{72 \times Cs}$$

Para asegurarnos que la recogida de la orina de cada paciente se había efectuado correctamente, se calculó la excreción de creatinina en las orinas de 24 horas (creatinuria) basándose en el peso corporal de cada paciente, lo cual representa una constante en función de la masa muscular de cada individuo cuando la función renal es estable, ya sea en condiciones normales o en caso de Insuficiencia Renal Crónica, no así en las neuropatías agudas⁷.

En efecto, las recolecciones de orina fueron consideradas como correctas, si la creatinuria se hallaba entre los límites inferior y superior establecidos para la eliminación de creatinina en orina de 24 horas, según el peso de cada individuo⁷. Toda recogida de orina que se apartó de estas cifras se consideraron como no apropiadas.

Los resultados del IFG obtenidos según el ACE se correlacionaron con los valores hallados al aplicar las fórmulas de Schwartz, y la de Cockcroft y Gault en niños y adultos respectivamente, sin tener en cuenta la confiabilidad en la recogida de orina, empleándose para ello el análisis de regresión lineal y correlación de Pearson, así como, el test t de student para determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas.

Posteriormente, las muestras de orina de 24 horas se dividieron en dos grupos: orinas bien recogidas y orinas mal recogidas de acuerdo a la excreción de creatinuria, aplicándose en cada grupo las pruebas estadísticas previamente citadas.

Todos los datos recopilados fueron procesados en una minicomputadora IBM-PC, utilizando el paquete de Software denominado SPSS. Se trabajó con un nivel de significación de $\alpha=0,05$.

Los resultados obtenidos se muestran en tablas.

RESULTADOS

En la tabla No.1 se muestran los valores del IFG obtenidos por ambos procedimientos, así como los coeficientes de correlación (r) entre el ACE y las fórmulas propuestas en niños y adultos sin tener en cuenta la confiabilidad en la recogida de orina.

En dicha tabla se destaca que a pesar de que los valores de correlación son aceptables, ($r > 0,05$) se observa que el IFG por ACE es significativamente inferior ($p < 0,05$) al estimado por el cálculo propuesto por Schwartz para los niños, y por Cockcroft y Gault para los adultos.

Seguidamente discriminamos las orinas bien recolectadas durante las 24 horas, de las orinas que no representaban la emisión de todo el día, midiendo la cantidad de creatinina excretada en la orina recogida. Valores de creatinuria inferiores a la establecida significaban recogidas incompletas mientras que las cifras superiores indicaron recogidas de orina en un período mayor a las 24 horas.

La tabla No. 2 hace referencia a los pacientes con recolección correcta e incorrecta de las muestras de orina de acuerdo a la excreción de creatinina en orina de 24 horas.

Se destaca que el 42,4% (39) de los pacientes habían efectuado una recolección no confiable de dichas muestras, señalándose que la incidencia mayor de estos casos recayó en los adultos del H.C.Q.D.P. con un 57,6% de muestras mal recolectadas. En los niños, las orinas mal recogidas representaron sólo el 31,0%, comportándose como el grupo más confiable en cuanto a recolección de la orina con el 69,0% de las recolecciones satisfactorias. De las 39 muestras mal recolectadas 32 fueron por recogida insuficiente, representando el 82,0% y 7 por exceso (18,0%).

En la tabla No. 3 se observan los mismos datos señalados en la tabla No. 1, pero sólo refiriéndose a las muestras consideradas como bien recogidas de acuerdo a la excreción de creatinuria de 24 horas, y excluyendo aquellas recolectadas de forma no adecuada. Puede apreciar que los resultados fueron bien diferentes.

Los datos de la referida tabla demuestran que las correlaciones se elevaron significativamente en todos los grupos de pacientes estudiados y al aplicar el test de Student no hubo diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los IFG hallados por ACE y el hallado por los cálculos que se discuten tanto en el grupo de niños como de adultos estudiados. Se demostró que los valores de IFG por ACE coinciden con el valor hallado según el cálculo del IFG al aplicar la fórmula de Schwartz en niños y de Cockcroft y Gault en adultos, en las muestras de orina correctamente recolectadas de acuerdo a la creatinuria de 24 horas.

En la tabla No. 4 están plasmados los resultados de la correlación entre el IFG por ACE determinado en las orinas mal recolectadas y el IFG estimado según las fórmulas ya señaladas. En ella se destaca que las correlaciones disminuyeron significativamente y los resultados del IFG por ACE en muestras de orinas mal recogidas es significativamente diferente ($p < 0,05$) al determinado al aplicar las fórmulas propuestas.

DISCUSIÓN

Uno de los serios inconvenientes para el cálculo del Aclaramiento de Creatinina Endógena es la necesidad de recolectar orina de 24 horas que debe ser precisa para obtener resultados confiables. Este es un factor de error del método que en el paciente ambulatorio así como el hospitalizado, determina frecuentemente pérdida de confianza y credibilidad de los resultados del IFG por ACE por parte de los médicos de asistencia.

Estos resultados demuestran en primer lugar que en la mayoría de las ocasiones los pacientes recogen orina sin completar el volumen de recolección de las 24 horas, supuestamente por no considerar importante este hecho y en otros casos por una inadecuada orientación por parte del facultativo.

Con una frecuencia menor, el paciente recoge un volumen de orina superior al de 24 horas; sobre todo por falta de una adecuada orientación en unos casos y en otros porque tienen indicado diuréticos que aumentan el volumen de orina lo que incide en los cálculos del IFG por Aclaramiento de Creatinina Endógena.

Los resultados prueban que la recogida de orina de 24 horas es en la práctica, la limitación más importante para la obtención de resultados satisfactorios que reflejen verdaderamente el IFG,

y que satisfagan las expectativas de los médicos de asistencia sobre el papel del Laboratorio Clínico para valorar adecuadamente la función renal.

Las conclusiones a que llegó el Dr. Salabarría¹⁴ en el Hospital "Juan Manuel Márquez" de ciudad de La Habana, cuyo trabajo fue la fuente de motivación para realizar el presente trabajo coinciden con resultados obtenidos en este estudio.

En ocasiones las dificultades no residen ni en el modo de recolección de la muestra de orina, ni en la técnica para la determinación de la creatinina en suero u orina, sino en el conocimiento y atención prestada por el médico al indicar el examen. El IFG hallado puede no ser el esperado por el médico, al no prestarse atención al peso y la talla del paciente o sencillamente no pesarlo ni tallarlo adecuadamente y sólo hacer un cálculo aproximado de los mismos, lo que en definitiva afecta los resultados del ACE.

Teniendo en consideración todas las variables que pudieran afectar los resultados del IFG por ACE y por cálculo de acuerdo a la creatinina en sangre se propone que su resultado sea siempre interpretado con precaución.

CONCLUSIONES

La confiabilidad de los resultados del Índice de Filtración Glomerular por ACE depende en gran medida del modo en que se efectúe la recogida de orina.

Las orinas mal recolectadas tanto por defecto como por exceso hacen que los resultados del IFG por ACE se afecten significativamente por lo que sus valores no deben ser aceptados como confiables.

La excreción de creatinuria de 24 horas permite discriminar las muestras de orina correctamente recolectadas de las mal recogidas.

No hubo diferencias apreciables entre los resultados del IFG obtenidos por Aclaramiento de Creatinina Endógena y los valores calculados por las fórmulas de Schwartz en niños, y de Cockcroft y Gault en adulto, cuando se garantizó una adecuada recolección de las muestras de orina de 24 horas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schuck O, Teplan V, Vitko S, Matl J, Skibova J, Stolova M. Predicting glomerular function from adjusted serum creatinine in renal transplant patients. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1997;35(1):33-37
2. Bal C, Longkumea T, Patel C, Gupta SD, Achanya SK. Renal function and structure a subacute hepatic failure. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000; 15(11):1318-1324.
3. Coresh J, Toto RD, Kirk KA, Whelton PK, Misery S, Jones C, Agodoa L, Van Lente F. Creatinine clearance as a measure of GFR in screeners for the African American Study of Kidney Disease and Hypertension pilot study. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(1):32-42.
4. Godfrey T, Cuadradi MJ, Fofi C, Abbs I, Khamashta MA, Nunan T. Chromium-51 ethylenediamine tetracetic acid glomerular filtration rate: a better predictor Than glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft-Gault formula for renal involvement in systemic lupus erythematisus patients. *Rheumatology* 2001; 40(3):324-328.
5. Harmoinien A, Ylinen E, Ala-Houhala M, Kaila M, Kouri T. Reference intervals for Cistatin C pre-and full-term infants and children. *Pediatr Nephrol* 2000; 15(12):105-108.
6. Reed CH. Diagnostic applications of Cystatin C. *Br J Biomed Sci* 2000; 57(4):302-309.
7. Whelton A, Watson AAJ, Rock RC. Nitrogen metabolites and renal function. En: Tietz. *Fundamentals of clinical chemistry.* 4th ed. USA: Saunders Company; 1996.p.574-578.
8. Counahan R, Chantler C. Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration in children. *Arch Dis Child.* 1976; 51:877.
9. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nefrom.* 1976;16:31-41.
10. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. Uso de la concentración plasmática de creatinina para estimar el índice de filtración glomerular en lactantes, niños y adolescentes. *Clín Ped Norteamérica.* 1987; 3:615-633.
11. Cimmino CJ. Benefits of direct glomerular filtration rate (GFR) determination versus creatinine-based tests for evaluating renal function. *J Am Osteopath Assoc* 1998; 98(8):437-44.
12. Seikaly-MG, Browne-R, Bajaj-G, Arant-BS Jr. Limitations to body length/serum creatinine ratio as an estimate of glomerular filtration in children. *Pediatr Nephrol* 1996; 10(6):709-711.
13. Duncan L, Heathcote J, Djurjerv O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinine: Who are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 116(5):1042-1046.
14. Salabarría González JR, Soler Méndez J. Cálculo del Filtrado Glomerular en niños a partir de la concentración de creatinina plasmática. *Rev Cubana Ped.* 1985; 57:23-30.

ANEXOS

Tabla No. 1 Correlación entre el IFG por ACE y cálculo propuesto por Schwartz en niños, y por Cockcroft y Gault para adultos.

Sujetos.	n	ACE	Fórmulas propuestas.	Correlación lineal.
		Media \pm DS	Media \pm DS	r
Niños	29	63,49 \pm 35,33	84,15 \pm 48,93	0,75
Adultos H.P.D.P.	30	78,51 \pm 32,29	86,62 \pm 21,75	0,70
Adultos H.P.C.Q.D.P.	33	74,66 \pm 33,72	60,53 \pm 21,70	0,51

Tabla No. 2 Recolección de orinas correctas e incorrectas de acuerdo a la creatinuria de 24 horas.

Sujetos.	Recolección correcta.		Recolección incorrecta.		Total.	
	n	%	n	%	n	%
Niños	20	69,0	9	31	29	31,5
Adultos H.P.D.P.	19	63,3	11	36,7	30	32,6
Adultos H.P.C.Q.D.P.	14	42,4	19	57,6	33	35,9
Total	53	57,6	39	42,4	92	100

Tabla No. 3. Correlación entre el IFG por ACE en muestras de orinas recolectadas correctamente y su estimación según la fórmula de Schwartz en niños, y Cockcroft y Gault para adultos.

Sujetos	n	ACE	Fórmulas propuestas.	Correlación.
		Media \pm DS	Media \pm DS	r
Niños	20	73,00 \pm 22,60	79,80 \pm 24,08	0,85
Adultos H.P.D.P.	19	84,74 \pm 30,53	87,54 \pm 22,30	0,78
Adultos H.P.C.Q.D.P.	14	60,61 \pm 33,75	65,97 \pm 27,16	0,71

Tabla No. 4. Correlación entre el IFG por ACE en muestras de orinas recolectadas incorrectamente y su estimación según la fórmula de Schwartz en niños, y Cockcroft y Gault para adultos.

Sujetos	n	ACE	Fórmulas propuestas.	Correlación.
		Media DS	Media DS	
Niños	9	53,00±27,31	75,45±27,31	0,61
Adultos H.P.D.P.	11	72,30±30,91	85,51±17,41	0,53
Adultos H.P.C.Q.D.P.	19	61,00±25,31	62,53±19,73	0,46