

NO SE PRESTA

UNION - BIBLIOTECA
REC. REVISTAS
Duplicado

Universidad Peruana Cayetano Heredia

FACULTAD DE MEDICINA ALBERTO HURTADO



Valor del uso de la Formula de Cockcroft
y Gault para el Cálculo de Depuración
de Creatinina en pacientes adultos

1986

B.P.C.H. BIBLIOTECA

Tesis de Bachiller en Medicina

JORGE LUIS HUDT WALCKER MORAN

LIMA - PERU

1,986

UPCH - BIBLIOTECA
SEC. REVISTAS
Duplicado

ASESOR DE LA TESIS :

Dr. Dr. WALTER CASTILLO FERRANDEZ
Profesor Auxiliar del Departamento
Académico de Medicina. U.P.C.H.

El Jurado Dictaminador estuvo conformado por:

PRESIDENTE : Dr. FAUSTO LOPEZ MARCELO

Dr. OSCAR SITU ROJAS

SECRETARIO : Dr. JAVIER CIEZA ZEVALLOS

A MIS QUERIDOS PADRES, VICTOR E ISABEL

Con profundo cariño y admiración por el apoyo
que me brindaron en todo momento.

AL SR. DR. WALTER CASTILLO FERNÁNDEZ

Por su dedicación y paciencia en la elaboración de esta tesis.

A JUANA ORDONEZ, AIDA HERNANDO, NANCY REYES Y
ALEJANDRO VARGAS

Personal del Laboratorio de Apoyo Universitario
del Hospital Dos de Mayo, quienes prestaron su
colaboración desinteresada en la realización de
este trabajo.

INDICE

A RUTH AMPARO

Con mucho amor

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
MATERIAL y METODOS	6
RESULTADOS	17
DISCUSION	28
CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES	45
RESUMEN	46
BIBLIOGRAFIA	48
APENDICE (Tablas y Figuras)	54

La sustancia de la que se trata es el inulina (1). Debe cumplir las siguientes características: ser fisiológicamente inerte y no tóxica; no tener efecto alguno sobre la función renal; ser filtrada libremente por el glomérulo; no ser absorbida ni secretada por los túbulos renales; además debe ser posible medir su concentración en plasma y extraerla por métodos de laboratorio sencillos, seguros y precisos (1).

I N T R O D U C C I O N

La inulina es una sustancia que cumple los requisitos descritos, por lo cual es utilizada fundamentalmente con fines de investigación (1).

Para la interpretación y evaluación apropiadas de los resultados de los estudios de función renal es esencial una correcta comprensión del concepto de aclaramiento renal. La depuración o aclaramiento renal ha sido definido como el volumen de plasma, expresado en mililitros, que es depurado completamente de una sustancia determinada, en su paso a través de los riñones, en una unidad de tiempo, habitualmente un minuto. La función de los riñones en general, y de su unidad fisiológica en particular, la nefrona, puede ser dividida en los dos procesos principales de filtración glomerular y transporte tubular (1).

Una sustancia, para ser aceptada como válida para

la medición de la tasa de filtración glomerular (TFG), debe cumplir los siguientes requisitos: ser metabólicamente inerte y no tóxica; no tener efecto alguno sobre la función renal; ser filtrada libremente por el glomérulo; no ser absorbida ni secretada por los túbulos renales; además, debe ser posible medir su concentración en plasma y orina por métodos de laboratorio sencillos, seguros y precisos (1).

La inulina es una sustancia que cumple los requisitos descritos, por lo cual es utilizada fundamentalmente con fines de investigación en la medición de la TFG, dado que su aplicación para fines clínicos no es práctica (1).

La creatinina es una sustancia de producción endógena que cumple con los requisitos necesarios para ser utilizada en la determinación de la TFG, ya que fundamentalmente es filtrada, siendo secretada en muy baja proporción; asimismo es producto final del metabolismo proteico muscular y permanece en concentraciones constantes, de tal manera que no necesita ser administrada durante las determinaciones de función renal. Por estas razones se considera a la depuración de creatinina endógena como la prueba clínica de elección para estimar la TFG (1,2).

Inicialmente los valores de depuración de creatinina fueron corregidos para el peso corporal, pero, puesto que la base para esta corrección es la masa muscular, tal ajuste no tomaba en consideración la influencia del tejido adiposo. Actual

mente los valores de aclaramiento de creatinina son corregidos para el área corporal (1.73 m^2) con lo que se consigue un mejor ajuste (1).

Se han hecho varios intentos para desarrollar métodos confiables que permitan una correcta estimación del aclaramiento de creatinina en individuos con función renal estable, basados en la concentración plasmática de creatinina, obviando así la necesidad de una colección de orina, la que frecuentemente no es posible llevarse a cabo sin errores (1,3,4). Igualmente, tales cálculos matemáticos son de utilidad cuando se requiere de una rápida estimación de la función renal, en pacientes con IRC, en los que se debe regular la dosificación de fármacos de excreción renal que les deben ser administrados (5,6,7,8).

Algunos de los métodos de predicción para la depuración de creatinina se mencionan a continuación:

- | | | |
|---|---|------|
| a) $(100/\text{Crs}) - 12$ | $(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2)$ | (3) |
| b) $\frac{98 - 16 (\text{edad} - 20/20)}{\text{Crs}}$ | $(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2)$ | (4) |
| c) $(94.3/\text{Crs}) - 1.8$ | $(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2)$ | (9) |
| d) $\frac{(140 - \text{Edad}) (\text{Peso})}{72 \times \text{Crs}}$ | (ml/min) | (9) |
| e) Nomograma | | (10) |

En un estudio realizado por Cockcroft y Gault (9) se ha comparado la correlación existente entre las depuraciones medidas y las calculadas por cada uno de los métodos enumerados, habiéndose encontrado que el nomograma y la ecuación propuesta por los autores mencionados (d y e, respectivamente), son los métodos que guardan mayor correlación.

En nuestro medio se viene utilizando la ecuación de Cockcroft - Gault en pacientes en los cuales es necesario regular dosis de medicamentos ya que existen limitaciones prácticas para llevar a cabo una determinación de la depuración de creatinina rápidamente, como son la falta de una adecuada infraestructura y de personal de la boratorio idóneo.

Considerando que nuestra población es diferente a la de Cockcroft y Gault, por una serie de factores, como son la dieta, el estado de nutrición, la constitución física, etc.; se hace necesario un estudio que evalúe la validez del uso de la ecuación de Cockcroft y Gault en nuestro medio.

Los objetivos de la presente investigación son dos:

- En primer lugar establecer si el cálculo del aclaramiento de creatinina, mediante la ecuación de Cockcroft y Gault guarda una correlación adecuada con la depuración medida en el laboratorio, en individuos de nuestra población hospitalaria adulta con función renal estable.

- En segundo lugar, formular una ecuación para el cálculo de la depuración de creatinina, utilizando como variable la edad, el peso y la creatinina sérica en individuos de nuestra población hospitalaria adulta con función renal estable.

RESUMEN

La depuración de creatinina es un método para medir la función renal. Se estudió la depuración de creatinina en 100 individuos de nuestra población hospitalaria adulta con función renal estable. Se encontró que la depuración de creatinina está influenciada por la edad, el peso y la creatinina sérica. Se formularon ecuaciones para el cálculo de la depuración de creatinina en función de estas variables.

1.- INTRODUCCIÓN

La depuración de creatinina es un método para medir la función renal. Se estudió la depuración de creatinina en 100 individuos de nuestra población hospitalaria adulta con función renal estable. Se encontró que la depuración de creatinina está influenciada por la edad, el peso y la creatinina sérica. Se formularon ecuaciones para el cálculo de la depuración de creatinina en función de estas variables.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

La presente investigación es un estudio prospectivo, para lo cual se ha trabajado con pacientes adultos, de ambos sexos, los cuales han sido seleccionados al azar, procedentes del consultorio de nefrología y de las salas de medicina del Hospital Dos de Mayo, entre los meses de Mayo a Noviembre de 1,985.

A.- CRITERIOS DE INCLUSION

Los requisitos que cumplieron los pacientes para ser considerados dentro del protocolo de investigación fueron los siguientes:

1) Nivel de hidratación adecuado, lo cual implicaba ausencia de edema y/o manifestaciones clínicas de deshidratación.

ción.

2) Función renal estable, independientemente del nivel en que ésta se encontrara. Para ello se llevaron a cabo dos determinaciones de depuración de creatinina en un intervalo no menor de una semana. Se consideraba que la función renal era estable si la diferencia entre las dos depuraciones y/o las dos determinaciones de la concentración sérica de creatinina no excedían de un 20% entre sí (9):

Se excluyeron a pacientes en los cuales había un estado de hipermetabolismo (post-quirúrgicos e infectados fundamentalmente), así como a las gestantes.

B.- METODOS

b.1) De los pacientes y procedimientos.-

Una vez seleccionado el paciente se le citaba al laboratorio de apoyo de Nefrología del Hospital Dos de Mayo y se les tomaba los datos correspondientes al peso, talla, sexo, edad y la superficie corporal se determinaba mediante el nomograma de DuBois (11). El paciente debía acudir en ayunas para la toma de muestra de sangre correspondiente.

La recolección de orina se llevó a cabo en un periodo de 24 horas, siguiendo la metodología habitual. La muestra de sangre se tomaba inmediatamente antes de iniciar la recolec -

ción de orina.

La determinación de la depuración de creatinina se llevó a cabo en dos ocasiones, con un intervalo no menor de una semana. Si la diferencia entre los aclaramientos y/o las concentraciones séricas de creatinina excedían de un 20% entre sí, se procedía entonces a realizar una tercera determinación y se trabajaba con los dos resultados más aproximados, siempre que las diferencias no excedieran el límite señalado; de lo contrario el paciente era excluido del estudio considerándose que tenía una función renal inestable.

Para la determinación de creatinina, tanto en orina como en suero, se utilizó la técnica de Jaffé modificada por Owen, Iggo, Scandrett y Stewart, empleando el reactivo de Lloyd (12,13).

Con los datos obtenidos en orina y suero se determinó la depuración de creatinina mediante el siguiente cálculo :

$$Dcr = \frac{Ucr \times V}{Scr}$$

donde,

Dcr = Depuración de creatinina endógena (ml/min)

V = Volúmen urinario minuto (ml/min)

Ucr = Concentración urinaria de creatinina (mg/100ml)

Scr = Concentración sérica de creatinina (mg/100ml)

La estimación del aclaramiento renal de creatinina a partir de la concentración sérica de creatinina, se realizó mediante la ecuación de Cockcroft y Gault (9) :

$$\text{Depuración de Creatinina (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Edad}) (\text{Peso})}{72 \times \text{Scr}}$$

(En las mujeres se considera el 85% del valor estimado mediante dicha fórmula).

Para el cálculo de la depuración de creatinina se utilizaron los promedios de las concentraciones séricas de creatinina y del peso corporal.

b.2) De los métodos estadísticos (9.14,15) .-

b.2.1. Cálculo de factor de corrección para la ecuación de Cockcroft y Gault :

Hemos calculado el factor de corrección que debe aplicarse a la ecuación mencionada, para nuestra población, mediante dos métodos empíricos, que a continuación explicamos:

b.2.1.1. Métodos de los Promedios, que consiste en calcular la diferencia porcentual entre cada depuración medida y calculada, luego se halla la media aritmética de dichas diferencias (expresadas en porcentajes).

Se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{\sum (100x/y)}{n}$$

donde,

x = Depuración de creatinina medida

y = Depuración de creatinina calculada

n = Número de casos

b.2.1.2. Método de Coeficiente de Regresión (b):

$$b = \frac{\sum xy - (\sum x)(\sum y)/n}{\sum y^2 - (\sum y)^2/n}$$

donde,

x = Depuración de creatinina medida

y = Depuración de creatinina calculada

n = Número de casos

b = Coeficiente de regresión

El valor hallado se multiplica por 100 y de esta manera queda expresada la diferencia porcentual entre las depuraciones medidas y las calculadas.

b.2.2. Correlación entre las depuraciones medidas y las calculadas:

Los valores de las depuraciones de creatinina endógena estimadas mediante la ecuación de Cockcroft y Gault fueron confrontados con los valores de las depuraciones de creatinina endógena medidas para cada uno de los pacientes. Para tal fin se han considerado cinco (5) técnicas estadísticas de análisis, las cuales se aplicaron para cada factor de corrección.

b.2.2.1. Media Aritmética, con el fin de determinar en cuanto subestima o sobreestima la media de la depuración de creatinina endógena predicha por un método, a la media de la depuración de creatinina endógena medida.

b.2.2.2. Coeficiente de Correlación Lineal de Pearson (r), entre los valores de depuración de creatinina endógena medidos (x) y las calculadas (y), para cada factor de corrección. Se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$r = \frac{\sum xy - (\sum x)(\sum y)/n}{\sqrt{[\sum x^2 - (\sum x)^2/n][\sum y^2 - (\sum y)^2/n]}}$$

Mientras más se aproxime a la unidad, - mayor correlación existe entre el método de estimación y el método de laboratorio. Cuando r es igual a la unidad, la correlación es perfecta.

- b.2.2.3. Ecuación de la Recta de Regresión ajustada a los pares de valores de depuración de creatinina endógena medidas y calculadas, para cada factor de corrección.

$$y = a + bx$$

donde, x = Depuración de creatinina medida.

y = Depuración de creatinina endógena calculada.

a = Intercepto

b = Pendiente

En la medida que " a " se aproxime a cero y " b " a la unidad, entonces el método de predicción tiene mayor precisión. Los valores de " a " y " b " se calculan mediante el método de los mínimos cuadrados.

- b.2.2.4. Error estándar de Estimación (EEE); que mide la dispersión de los valores estimados por una fórmula, alrededor de la recta de regresión ajustada a dichos valores.

$$\begin{aligned}
 \text{EEE} &= \sqrt{\frac{\sum y^2 - (\sum y)^2 - b^2 \left[\sum x^2 - (\sum x)^2 / n \right]}{n - 2}} \\
 &= \sqrt{\frac{\sum (y - \hat{y})^2}{n - 2}}
 \end{aligned}$$

donde, x = Depuración de creatinina endógena medida.

y = Depuración de creatinina endógena calculada.

\hat{y} = Depuración de creatinina endógena calculada por la estimación.

n = número de casos.

b = Pendiente de la ecuación de regresión entre las depuraciones medidas y calculadas.

b.2.2.5. Desviación de la Línea de identidad (DLI)

donde, $x=y$. Mediante este parámetro se mide la dispersión de los valores de depuración de creatinina endógena calculados por una fórmula, alrededor de la recta de regresión ideal, en la cual los valores de x e y deben seguir una línea recta con pendiente (b) de valor 1 -

(ángulo de 45°) y el intercepto con el eje vertical (a) debe ser igual a cero.

$$DLI = \sqrt{\frac{\sum (x - y)^2}{n - 1}}$$

donde,

x = Depuración de creatinina endógena medida.

y = Depuración de creatinina endógena calculada.

n = número de casos.

Se aplicó la prueba Z de Fisher para demostrar si existe diferencia significativa entre dos coeficientes de correlación lineal, obtenidos por dos métodos de predicción de la depuración de creatinina endógena.

Se aplicó la prueba t de Student para demostrar si existe diferencia significativa entre dos pendientes de las rectas de regresión ajustadas a los pares de valores de depuración de creatinina medidas y calculadas al aplicar dos factores de corrección distintos.

b.2.3. Formulación de la Ecuación para el cálculo de la Depuración de Creatinina Endógena:

A continuación presentamos los pasos a seguir

- La excreción urinaria de creatinina en 24 h/kg. (CrUV24/kg.) de cada paciente (y) fue ploteada contra la edad de cada paciente (x) y se determinó la recta de regresión a partir del número total de pares de valores.

- La ecuación de la recta de regresión es:

$$\hat{y} = a + bx$$

donde,

\hat{y} = Valor estimado de la excreción urinaria de creatinina en 24hr/kg de peso corporal (mg/kg).

x = edad en años

a = intercepto de la recta de regresión con el eje vertical (y).

b = Pendiente de la recta de regresión

reemplazando:

$$\text{CrUV24/kg (mg/kg)} = a + b(\text{edad})$$

- Una vez determinada la recta de regresión, se aplicó la fórmula de depuración de creatinina (ver sección b.1). Para tal fin se introduce en esta fórmula la relación encontrada entre la expresión urinaria de creatinina en 24hr/kg de peso corporal y la edad.

- Una vez realizado este paso se obtiene la ecuación para calcular la depuración de creatinina endógena, a partir de los valores de creatinina sérica, edad, y peso del paciente.

R E S U L T A D O S

Un total de 96 pacientes, 50% de cada sexo, fueron incluidos en el protocolo de estudios. Las edades comprendidas - fluctuaron entre los 21 y 83 años.

A continuación presentamos los resultados para cada sexo:

I. VARONES

1.1.- Resultados generales

En la tabla número 1 presentamos los resultados - individuales referidos a la edad, peso, creatinina sérica, excreción urinaria de creatinina por kg. de peso en 24hrs., depuración

creatinina medida y corregida a 1.73 m^2 de superficie corporal, de los 48 varones con los cuales se ha trabajado.

En la tabla número 4 presentamos los promedios y desviaciones estándar correspondientes a la depuración de creatinina medida y corregida a 1.73 m^2 de superficie corporal, y a la excreción urinaria de creatinina por kg. de peso en 24 hrs. para pacientes con función renal normal (depuración de creatinina mayor o igual a $80 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) y para pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina menor a $80 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Se encontró diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre las excreciones urinarias de creatinina para pacientes con función renal normal con respecto a los que presentaban disminución en el aclaramiento de creatinina.

1.2.- Factor de Corrección para la ecuación de Cockcroft y Gault

Mediante el método de los promedios (ver en material y métodos la sección b.2.1.1) se obtuvo una corrección al 84%.

Mediante el coeficiente de regresión (ver material y métodos, sección b.2.1.2) obtuvimos una corrección al 86%.

1.3.a) error Por ser valores tan cercanos, decidimos efectuar los cálculos considerando un único factor de corrección al 85%.

1.3.- Correlación entre las Depuraciones de Creatinina Endógena Medidas en el laboratorio y las Calculadas mediante la ecuación de Cockcroft y Gault

Se ha evaluado la correlación existente entre las depuraciones de creatinina medidas y calculadas, sin corrección por un lado y aplicando el factor de corrección del 85% por otro.

1.3.a) Medias Aritméticas de las Depuraciones:

$$\bar{x} = 51.85 \pm 43.14 \text{ (ml/min)}$$

$$\bar{y} = 58.43 \pm 44.8 \text{ (ml/min)}$$

$$\bar{y}_1 = 49.6 \pm 38.1 \text{ (ml/min)}$$

1.3.b) Desviación de la Línea de Identidad (DLI):

$$DLI(y) = 16.18$$

$$DLI(y_1) = 14.8$$

1.3.c) Coeficiente de Correlación (r):

$$r(y) = 0.89$$

$$r(y_1) = 0.94$$

1.3.d) Ecuación de Regresión entre las Depuraciones de Creatinina Medidas y Calculadas (intercepto, pendiente):

$$y = 10.21 + 0.93x \quad (a = 10.21 ; b = 0.93)$$

$$y_1 = 6.75 + 0.83x \quad (a = 6.75 ; b = 0.83)$$

1.3.e) Error Estándar de Estimación (EEE):

$$EEE (y) = 20.38$$

$$EEE (y_1) = 13.03$$

En la tabla número 3 se incluyen las correlaciones mencionadas. Existe diferencia estadística significativa entre los coeficientes de correlación ($p < 0.05$), no así entre las pendientes de las ecuaciones de regresión.

La nomenclatura que hemos empleado es la siguiente:

x = Depuración de Creatinina Endógena Medida (ml/min)

y = Depuración de Creatinina Endógena Calculada mediante la ecuación de Cockcroft y Gault sin corrección.

y_1 = Depuración de Creatinina Endógena Calculada mediante la ecuación de Cockcroft y Gault con corrección al 85%.

1.4.- Formulación de la ecuación para el cálculo de la depuración de creatinina a partir de la concentración sérica de creatinina, del peso y de la edad.

La excreción urinaria de creatinina en 24hrs por kg. de peso corporal (CrUV24hrs/kg) de cada paciente (y) fue plotada contra la edad de cada paciente (x) y se determinó la recta de regresión a partir de los 48 pares de valores (figura 1).

Partiendo de la ecuación de la recta de regresión:

$$\hat{y} = a + bx$$

donde,

\hat{y} = Valor estimado de la excreción urinaria de creatinina en 24hrs./kg de peso corporal (mg/kg/24hrs).

x = Edad, en años.

a = Intercepto

b = pendiente

Los valores obtenidos para a y b, siguiendo el método de los mínimos cuadrados fueron:

$$a = 24.8$$

$$b = - 0.2$$

Se encontró que la variable y (CrUV24h/kg) se correlaciona linealmente y en forma inversa con la variable x (edad) (r = - 0.78) (figura 1).

Reemplazando los valores encontrados en la ecuación de la recta de regresión:

$$y = 24.8 + (- 0.2)(x)$$

$$y = 24.8 - 0.2 x$$

luego:

$$CrUV24h/kg \text{ (mg/kg)} = 24.8 - 0.2 \times \text{Edad en años}$$

Despejando el peso:

$$CrUV24h \text{ (mg)} = [24.8 - 0.2 \times \text{Edad en años}] [\text{peso (kg)}]$$

Factorizando:

$$CrUV24h \text{ (mg)} = [0.2 (124 - \text{Edad en años})] [\text{peso (kg)}]$$

Aplicando la fórmula de depuración de creatinina (ver en métodos, sección b.1):

$$Dcr = \frac{Ucr \times V}{Scr}$$

donde,

Dcr = Depuración de creatinina endógena en 24 h (ml/min)

Scr = Concentración sérica de creatinina (mg/100ml)

Ucr = Concentración urinaria de creatinina (mg/100ml)

V = Volumen minuto urinario

Para los efectos del estudio, el numerador de la fórmula de depuración de creatinina endógena (Ucr x V), debe estar expresado en mg/100ml/1,440min), luego:

$$Ucr \times V = \frac{CrUV24h(mg) \times 100ml}{1440 \text{ min}}$$

$$Ucr \times V = \frac{CrUV24h(mg) \times ml}{14.4 \text{ min}}$$

Reemplazando valores tenemos:

$$Dcr \text{ (ml/min)} = \frac{CrUV24h(mg) \times ml}{14.4 \text{ min} \times Scr(mg/100ml)}$$

$$Dcr \text{ (ml/min)} = \frac{[0.2 (124 - \text{Edad})] [\text{reso}]}{14.4 \text{ Scr (mg/100ml)}}$$

$$Dcr \text{ (ml/min)} = \frac{[124 - \text{Edad(años)}] \text{ reso(kg)}}{72 \times \text{Scr (mg/100ml)}}$$

II. MUJERES

2.1.- Resultados generales

En la tabla número 2 se muestran los resultados - individuales correspondientes a la edad, peso, creatinina sérica excreción urinaria de creatinina /kg/24hrs., depuración de creatinina endógena medida y corregida a 1.73 m^2 de superficie corporal, en 48 mujeres.

En la tabla número 4 se muestra el promedio de las excreciones urinarias de creatinina/kg/24hrs., en pacientes con función renal normal (depuración de creatinina endógena medida, igual o mayor a $80 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) y en pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina endógena menor a $80 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Se encontró diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) entre las excreciones urinarias de creatinina/kg/24hrs en los pacientes con función renal normal con respecto a aquéllas que presentaron disminución en el aclaramiento de creatinina.

Se encontró diferencia estadística significativa entre las excreciones urinarias de creatinina/kg/24hrs de acuerdo al sexo (ver tabla 4).

2.2.- Cálculo de factor de corrección para la ecuación de Cock - croft y Gault

Los autores sugieren considerar un 85% del valor calculado mediante su fórmula para la depuración de creatinina. Llamaremos a estos valores " y_1 ".

Mediante el método de los promedios (ver métodos, sección b.2.1.1) se obtuvo una corrección al 80%. Llamaremos " y_2 " a estos valores de la depuración de creatinina.

Mediante el coeficiente de regresión (ver métodos, sección b.2.1.2) se obtuvo una corrección a 77%. Llamaremos " y_3 " a las depuraciones de creatinina calculadas con este factor.

Además llamaremos " y " a las depuraciones calculadas sin aplicar factor de corrección. A las depuraciones de creatinina medidas las denotaremos con " x ".

2.3.- Correlación entre las depuraciones de creatinina medidas en el laboratorio y calculadas mediante la ecuación de Cock - croft y Gault

2.3.a) Medias Aritméticas de las depuraciones de creatinina

$$\bar{x} = 78.6 \pm 38.2 \text{ (ml/min)}$$

$$\bar{y}_1 = 81.3 \pm 39.5 \text{ (ml/min)}$$

$$\bar{y}_2 = 77.8 \pm 36.5 \text{ (ml/min)}$$

$$\bar{y}_3 = 74.88 \pm 35.2 \text{ (ml/min)}$$

2.3.b) Desviación de la línea de Identidad (DLI)

$$DLI (y_1) = 21.69$$

$$DLI (y_2) = 20.74$$

$$DLI (y_3) = 20.79$$

2.3.c) Coeficiente de Correlación (r)

$$r (y_1) = 0.69$$

$$r (y_2) = 0.79$$

$$r (y_3) = 0.84$$

Existe diferencia estadística significativa ($p < 0.01$), entre $r (y_1)$ y $r (y_3)$. No así entre $r (y_2)$ y $r (y_3)$.

2.3.d) Ecuación de Regresión entre la Depuraciones de Creatinina

Medidas y Calculadas (intercepto, pendiente)

$$y_1 = 24.7 + 0.72x \quad (a = 24.7 ; b = 0.72)$$

$$y_2 = 18.8 + 0.75x \quad (a = 18.8 ; b = 0.75)$$

$$y_3 = 14.3 + 0.77x \quad (a = 14.3 ; b = 0.77)$$

Existe diferencia estadística significativa ($p < 0.005$), entre $b (y_1)$ y $b (y_3)$. No así entre $b (y_2)$ y $b (y_3)$.

2.3.e) Error estándar de Estimación (EEE)

$$EEE (y_1) = 28.67$$

$$EEE (y_2) = 22.93$$

$$EEE (y_3) = 19.51$$

En la tabla número 3 se presenta un resumen de las correlaciones encontradas.

2.4.- Formulación de la Ecuación para el Cálculo de la Depuración de la Creatinina Endógena a partir de la Concentración Sérica, del peso y de la edad

Se han seguido las mismas pautas que para el grupo de varones. La excreción urinaria de creatinina en 24hrs/kg. de peso corporal (CrUV24hrs/kg) de cada paciente (y) fue planteada contra la edad de cada paciente (x) y se determinó la recta de regresión a partir de los 48 pares de valores (figura 4).

Se encontró que la variable y (CrUV24hrs/kg) se correlaciona linealmente y en forma inversa con la variable x (edad) ($r = -0.7$) (figura 4).

Se obtuvo la siguiente ecuación de regresión:

$$\text{CrUV24hrs/kg (mg/kg)} = 21.15 - 0.13 \times \text{Edad (años)}$$

Despejando el peso:

$$\text{CrUV24h (mg)} = [21.15 - 0.13 (\text{Edad})] \text{ Peso (kg)}$$

Factorizando:

$$\text{CrUV24h (mg)} = [0.13 (163 - \text{Edad})] \text{ Peso (kg)}$$

Aplicando la fórmula de Depuración de Creatinina (ver en métodos, sección b.1):

$$\text{Dcr} = \frac{\text{Ucr} \times \text{V}}{\text{Scr}}$$

donde,

Dcr = Depuración de creatinina endógena en 24h (ml/min)

Scr = Concentración sérica de creatinina (mg/100ml)

Ucr = Concentración urinaria de creatinina (mg/100ml)

V = Volumen minuto urinario

Para los efectos del estudio, el numerador de la fórmula de depuración de creatinina endógena (Ucr x V), debe estar expresado en mg/100ml/1440min), luego:

$$Ucr \times V = \frac{CrUV24h(mg) \times 100ml}{1440 \text{ min}}$$

$$Ucr \times V = \frac{CrUV24h(mg) \times ml}{14.4 \text{ min}}$$

Reemplazando valores tenemos:

$$Dcr \text{ (ml/min)} = \frac{CrUV24h(mg) \times ml}{14.4 \text{ min} \times Scr \text{ (mg/100ml)}}$$

$$Dcr \text{ (ml/min)} = \frac{[0.13 (163 - Edad)] \text{ peso}}{14.4 \text{ Scr (mg/100ml)}}$$

$$Dcr \text{ (ml/min)} = \frac{[163 - Edad(años)] \text{ peso (kg)}}{110 \times Scr \text{ (mg/100ml)}}$$

DISCUSION

OBJETIVOS - MATERIAL y METODOS

Los objetivos planteados obedecen a la necesidad de conocer si en nuestro medio es válida la aplicación de la ecuación de Cockcroft y Gault, para el cálculo de la depuración de creatinina o si es más conveniente formular una ecuación diferente.

Para este propósito hemos diseñado un protocolo de investigación siguiendo pautas fundamentales establecidas por Cockcroft y Gault (9). Las similitudes más importantes consisten en la utilización de pacientes con función renal estable, independientemente de su nivel; y en lo metodológico la determinación por duplicado de la depuración de creatinina de 24 horas. Al

respecto, algunos investigadores consideran que la depuración de creatinina de 24 horas es un índice más fisiológico de la función renal (1,16); sin embargo otros autores han demostrado que los aclaramientos de creatinina de una hora son similares a los de 24 horas, pero que esta buena correlación puede ser trastornada por una sobrehidratación durante la recolección de orina de una hora (17,18,19,20).

Existen algunas diferencias entre nuestro trabajo y el de Cockcroft y Gault. En primer lugar, mientras los autores mencionados han realizado una investigación retrospectiva, nosotros por el contrario, hemos efectuado un estudio prospectivo, lo cual implica la ventaja de que nuestra población fue mejor seleccionada desde el punto de vista clínico; sin embargo tuvimos la desventaja de tener una muestra más pequeña, fundamentalmente por limitaciones de tiempo y recursos.

Otra diferencia con respecto al trabajo de Cockcroft y Gault consiste en la distribución por sexo. Mientras que en el estudio original se trabajó con una población predominantemente masculina (sólo el 4% eran mujeres), nosotros tuvimos un 50% de cada sexo. Esta diferencia es importante ya que se ha establecido que la excreción urinaria de creatinina es significativamente diferente entre ambos sexos (17,21,22,23,24), siendo éste un parámetro fundamental en la determinación de la depuración de creatinina por un lado, y en la deducción de una fórmula para el

cálculo de la depuración de creatinina por otro.

En lo que respecta al método utilizado para la determinación de la concentración de creatinina, como ya se mencionó, se utilizó la redacción de Jaffé modificada por Owen, Iggo, Scandrett y Stewart (12,13), con lo cual se gana especificidad en la determinación de creatinina, ya que son eliminados significativamente los cromógenos no creatininicos; son ejemplos de estas sustancias los ácidos pirúvico y ascórbico, la acetona, las proteínas los barbitúricos, la fenolisulfoftaleína, la sulfobromof-taleína sódica, etc.(25,26). La técnica empleada en el trabajo de Cockcroft y Gault corresponde al método del autoanalizador (Technicon Autoanalyzer), el cual constituye una modificación del método de Jaffé, pero que proporciona valores de creatinina cercanos a otros métodos que miden cromógenos no creatininicos (9,26).

En lo referente al análisis estadístico, se han utilizado los mismos parámetros que en el estudio original para medir correlaciones, ya que son los métodos más precisos para este propósito (14,15). Cabe anotar, sin embargo, algunas diferencias:

- 1.- Hemos evaluado únicamente la correlación existente entre las depuraciones de creatinina medidas y las calculadas mediante la ecuación de Cockcroft y Gault. No evaluamos otras fórmulas.
- 2.- Hemos analizado por separado a los varones y a las mujeres debido a las razones ya expuestas anteriormente.
- 3.- Hemos calculado a través de métodos estadísticos empíricos,

el factor de corrección que debe aplicarse a la ecuación de Cockcroft y Gault en nuestra población.

4.- La línea de regresión entre las edades y las excreciones urinarias de creatinina han sido calculadas y trazadas con los datos de cada paciente (figuras 1 y 4), mientras que en el trabajo original se realizó con los promedios de las edades y excreciones urinarias de creatinina de cada grupo etario.

5.- No se ha evaluado la correlación entre las depuraciones de creatinina medidas en el laboratorio y calculadas mediante nuestra fórmula ya que es de esperarse que ésta se ajuste en forma más precisa a nuestra población, puesto que ha sido deducida de la misma. Cockcroft y Gault sí evaluaron su ecuación en su población. Pensamos que una correlación de este tipo no tiene valor. sugerimos que nuestras fórmulas sean probadas en una población diferente de la cual ha sido deducida.

RESULTADOS

a) Excreción de Creatinina

Observando la línea de regresión de la edad vs. excreción urinaria de creatinina/kg/24h (figuras 1 y 4) encontramos tanto en varones como en mujeres que, conforme aumenta la edad, disminuye la excreción urinaria de creatinina. Este hallazgo coin

cide con lo encontrado en otras investigaciones (9,10). Sabemos que la excreción urinaria de creatinina es igual a la producción de la misma cuando la función renal es estable; a su vez, la producción depende de la masa muscular (27,2,28,29,30) y de la actividad física (31), factores que disminuyen conforme aumenta la edad (32,33). Esta puede ser una explicación al fenómeno observado.

La excreción urinaria de creatinina desciende en los varones, desde la tercera hasta la octava década en forma lineal, hasta un 40% (figura 1); mientras que en las mujeres cae hasta un 60% (figura 4), para los mismos grupos etarios, también en forma lineal. En forma global la excreción urinaria de creatinina cae hasta un 50%, lo cual coincide con otros reportes (9, 10).

En nuestra población la excreción urinaria de creatinina fue menor que en otras series (9,17,21,22), lo cual coincide con los resultados de Miyehira y col.(24) en un estudio realizado en pacientes del Hospital General Base Cayetano Heredia. Hemos intentado explicar este hallazgo considerando la influencia de los siguientes factores:

1.- Factor Nutricional.- se conoce que la excreción urinaria de creatinina guarda relación directa con la cantidad de creatina y creatinina de la dieta (34), así como que las proteínas animales son la fuentes más ricas de estas sustancias (16,35). Existe evidencia de que nuestra población ingiere menor cantidad de

proteínas animales que otros grupos humanos (36,37,38,39); razón - por la cual es posible explicar, en parte la menor excreción urinaria de creatinina de nuestra población.

Por otro lado la menor ingesta proteica de nuestros pacientes se traduce en una menor masa muscular, lo que también - contribuiría a una menor producción y, por lo tanto, excreción de este metabolito (40,41,42).

2.- Nivel de Función Renal.- Existen reportes en la literatura que demuestran una caída progresiva en la excreción urinaria de creatinina conforme disminuye la depuración de la misma, excepto en el rango de 20 - 5 ml/min (17,21,43,44,45, 46,47, 48,49); en este rango de la función renal se ha demostrado un incremento en la excreción urinaria de creatinina, que es dependiente de una mayor tasa de secreción tubular para dicho metabolito (17,21,43,44,46,47,48,49). Por debajo de este nivel, el daño tubular anatómico se traduce, por el contrario, en una disminución en la tasa de secreción de creatinina (21, 43). La disminución en la excreción urinaria de creatinina conforme se deteriora la función renal, probablemente se deba a una menor producción de dicho metabolito como consecuencia de la pérdida de tejidos (17,21, 42).

Habiendo observado que la función renal promedio de nuestra población masculina (51.5 ml/min) es menor que la de Cockcroft y Gault (72.7ml/min), se explica la menor excreción -

urinaria de creatinina en nuestro caso.

La influencia de la función renal en la excreción urinaria de creatinina se también se puede apreciar en nuestro estudio (ver tabla 6); tanto en varones como en mujeres se observa que el promedio de la excreción urinaria de creatinina/kg/24hrs es menor cuando se tiene insuficiencia renal (depuración de creatinina por debajo de 80ml/min).

3.- Técnica empleada en el Dosaje de Creatinina.

La técnica empleada en el presente estudio tiene mayor especificidad que el método utilizado en el estudio de Cockcroft y Gault, ya que en éste se usó un método que mide mayor cantidad de cromógenos no creatinínicos (9,26,50). En alguna medida esta diferencia podría explicar la menor excreción urinaria de creatinina en nuestra población.

La influencia del sexo en la excreción urinaria de creatinina se puede apreciar observando la tabla 4. en donde, para un mismo nivel de función renal, la excreción urinaria de creatinina es significativamente mayor en los varones. Este hallazgo concuerda con los resultados de otras investigaciones (17,21,51,52). La explicación a este fenómeno podemos dárla fundamentalmente por la menor masa muscular que presentan las mujeres, lo cual, como ya se mencionó, influye en la producción y excreción de creatinina (2,27, 28,29,30).

Conociéndose que una mayor actividad física se traduce en una mayor excreción urinaria de creatinina (31), otra explicación factible, aunque no hemos encontrado referencias, está dada por el hecho de que el varón, debido a factores socioculturales y de constitución corporal, realizaría una mayor actividad física que la mujer en nuestro medio.

b) Correlaciones entre las depuraciones de Creatinina Calculadas mediante la ecuación de Cockcroft y Gault y las depuraciones de Creatinina Medidas en el laboratorio

Discutiremos los resultados para cada sexo por separado.

b.1) Varones

Antes de discutir las correlaciones mencionaremos algo acerca del factor de corrección calculado en los varones, para la fórmula de Cockcroft y Gault. Habíamos observado que el valor de la depuración de creatinina calculada mediante dicha ecuación sobreestimaba el valor medido en la mayoría de los pacientes, sobre todo a niveles bajos de función renal. Por este motivo decidimos cuantificar la diferencia entre las depuraciones calculadas y las depuraciones medidas. En nuestra población masculina el factor de corrección fue de un 85%, es decir que debía considerarse sólo un 85% del valor calculado mediante la ecuación de Cockcroft y Gault.

A continuación discutiremos las correlaciones encontradas:

b.1.1.- Desviación de la Línea de Identidad.- en la tabla 3 observamos que la DLI, en nuestra población, es menor que en la serie de Cockcroft y Gault, aún sin aplicar el factor de corrección. Usando dicho factor vemos que la DLI es aún menor.

b.1.2.- Coeficiente de Correlación (r).- el r más alto lo obtuvimos al aplicar la ecuación de Cockcroft y Gault con la corrección al 85%. Ahora bien, aún sin aplicar corrección obtuvimos un coeficiente de correlación mayor al que encontraron los autores mencionados en su población original. Existe diferencia estadística significativa entre los r cuando se aplica el

factor de corrección (ver tabla 3).

b.1.3.- Ecuación de Regresión entre las Depuraciones de Creatinina Medidas y Calculadas.- en la tabla 3 observamos que, tanto el intercepto como la pendiente obtenidos al aplicar la ecuación de Cockcroft y Gault sin corrección, son mejores en nuestra población que en la serie original. Cuando aplicamos el factor de corrección al 85%, el intercepto mejoró aún más, no pudiendo decirse lo mismo de la pendiente aunque el valor de esta última siguió siendo más alto en nuestra serie. Al aplicar la prueba t de Student no se demostró diferencia significativa entre las pendientes.

b.1.4.- Error Estándar de Estimación (EEE).- aplicando la corrección al 85% el EEE de nuestra serie es menor que el encontrado por Cockcroft y Gault en su población. Sin aplicar el factor de corrección obtuvimos un EEE ligeramente mayor en nuestra población que en el trabajo original, (tabla 3).

Podemos afirmar que la ecuación de Cockcroft y Gault guarda un mejor ajuste para nuestra población masculina que para la serie donde inicialmente se ensayó, aún sin necesidad de aplicar factor de corrección alguno. En nuestro caso, las correlaciones las hemos evaluado por separado para cada sexo, mientras que en el estudio original la correlación se midió en una población mixta, aunque con un fuerte predominio de varones (96%). El hecho de haber introducido un 4% de mujeres en la serie de Cock -

Cockcroft y Gault, puede ser un factor importante que explique por qué la correlación encontrada por ellos fue menor a la nuestra, aún cuando se hubiera esperado lo contrario desde que la fórmula de Cockcroft y Gault fue deducida de su misma población. Utilizando la corrección al 85% la correlación entre las depuraciones de creatinina medidas y calculadas mejora aún más.

b.2) Mujeres

Cockcroft y Gault sugieren considerar un 85% del valor calculado para la depuración de creatinina mediante su fórmula, basados en que según algunos estudios, debe disminuirse entre un 10% - 20% del valor calculado para los varones ya que las mujeres tienen una mayor proporción de tejido graso y, por consiguiente, menor proporción de músculo (4,10). En nuestro caso - habíamos observado que a pesar de aplicar dicho porcentaje (85%), el valor calculado seguía sobreestimando al valor medido en la mayoría de las pacientes. Por este motivo, al igual que con los varones, decidimos cuantificar la diferencia entre las depuraciones de creatininas calculadas mediante la ecuación de Cockcroft y Gault, sin corrección alguna, y las depuraciones medidas en el laboratorio.

A continuación analizaremos las correlaciones encontradas entre las depuraciones medidas y calculadas, al aplicar cada factor de corrección :

b.2.1.- Desviación de la Línea de Identidad.- En la tabla 3 observamos que, cuando se aplica la corrección al 85%, como sugieren Cockcroft y Gault, la desviación es mayor que la que encuentran dichos autores en su población. Sin embargo, la aplicación de los factores de corrección del 80% y 77% hacen que la DLI disminuya por debajo del valor encontrado por Cockcroft y Gault en su propia serie. La desviación más pequeña se obtuvo al aplicar el factor de corrección del 80%.

b.2.2.- Coeficiente de Correlación (r).- Cuando aplicamos las correcciones al 80% y 85%, r es menor que el encontrado por Cockcroft y Gault en su serie. Sin embargo, la aplicación del factor de corrección del 77% proporciona un r más alto que el hallado por los autores mencionados.

b.2.3.- Ecuación de Regresión entre las Depuraciones de Creatinina Medidas en el laboratorio y Calculadas.- En la tabla 3 podemos apreciar que la ecuación de regresión que mejor se ajusta es la que se deduce cuando se aplica la fórmula de Cockcroft y Gault corregida al 77%; obtuvimos así el intercepto más bajo y la pendiente más alta. Sin embargo dichos valores no fueron mejores a los del trabajo original.

b.2.4.- Error de Estándar de Estimación.- Aplicando la corrección al 77% obtuvimos la mejor correlación, siendo el error estándar menor al encontrado por Cockcroft y Gault. Las correcciones al 80% y 85% proporciona un E-E menor al original.

De todo lo discutido se deduce que la aplicación del factor de aplicación al 85%, como lo sugieren Cockcroft y Gault, se traduce en una pobre correlación entre las depuraciones calculadas de creatinina medidas en el laboratorio y calculadas, por lo que este método no es adecuado para nuestra población. Por el contrario, cuando se utiliza el factor de corrección al 77%, sugerida en nuestro estudio, las correlaciones son tan buenas como las encontradas por Cockcroft y Gault en su serie, por lo cual éste sería el factor de corrección que debiera aplicarse en nuestra población femenina.

Si bien al utilizar el factor de corrección de 80% las correlaciones no son las mejores, éstas son lo suficientemente buenas como para permitir su aplicación en el cálculo de la depuración de creatinina en mujeres, considerando sobre todo, que es una cifra (80%) más fácil de recordar y, por consiguiente de utilidad más práctica.

c) Ecuación para el Cálculo de la Depuración de Creatinina

La observación de que la fórmula de Cockcroft y Gault, en nuestra población requiere de un factor de corrección, tanto en varones como en mujeres nos llevó a buscar una ecuación para cada sexo, que se ajustase mejor a nuestra población, obviando así la necesidad de aplicar factores de corrección.

Si comparamos nuestra ecuación de regresión entre

las edades y excreciones urinarias de creatinina en los varones:
 $y = 24.8 - 0.2 \times \text{Edad}$ (figura 1), con la de Cockcroft y Gault:
 $y = 28 - 0.2 \times \text{Edad}$, observamos que el intercepto es diferente,
 siendo mayor en la segunda ecuación; mientras que la pendiente es
 la misma, razón por la cual nuestra ecuación para el cálculo de
 la depuración de creatinina, difiere de la de los autores mencio-
 nados sólo en el numerador. Nuestro intercepto es menor porque -
 las excreciones urinarias de creatinina en nuestra población son
 menores, como ya se discutió anteriormente. La similitud en la -
 pendiente se explica porque la excreción urinaria de creatinina,
 conforme aumenta la edad, cae en la misma proporción en ambas -
 poblaciones.

Comparando nuestra ecuación de regresión de la e-
 dad vs excreción urinaria de creatinina, en mujeres: $y = 21.1 - 0.13$
 $\times \text{Edad}$, con la de varones y con la de Cockcroft y Gault, observa-
 mos que, tanto el intercepto como la pendiente, son menores por
 consiguiente, nuestra ecuación para el cálculo de la depuración
 de creatinina en mujeres, es diferente. Los valores más bajos -
 del intercepto y de la pendiente implican una excreción urinaria
 de creatinina menor y una caída con la edad más lenta que en los
 varones.

Pensamos que la aplicación de la ecuación de Cock-
 croft y Gault para el cálculo de la depuración de creatinina, con
 los factores de corrección establecidos, es adecuada para pobla -

ciones como la nuestra. El mayor o menor ajuste y, por lo tanto, la mayor o menor aplicabilidad de nuestras fórmulas en poblaciones similares a la nuestra, debe evaluarse con otro grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

- 1.- La fórmula de Cockcroft y Gault, para el cálculo de la depuración de creatinina, puede ser utilizada en nuestro medio, en población hospitalaria adulta, con función renal estable, aplicando un factor de corrección para cada sexo. En los varones debe considerarse el 85% del valor calculado y en las mujeres el 80%.
- 2.- Las depuraciones de creatinina estimadas mediante la fórmula de Cockcroft y Gault se aproximan más a los valores medidos en el laboratorio, en el grupo de varones.

3.- Se propone la utilización de ecuaciones que estiman la depuración de creatinina, para cada sexo, en poblaciones con las características ya descritas y que no requieren de la aplicación de factores de corrección.

Dichas ecuaciones son:

a) En varones:

$$\text{Dcr (ml/min)} = \frac{(124 - \text{Edad}) (\text{Peso})}{72 \times \text{Crs (mg\%)}}$$

b) En mujeres:

$$\text{Dcr (ml/min)} = \frac{(163 - \text{Edad}) (\text{Peso en kg})}{110 \times \text{Crs (mg\%)}}$$

RECOMENDACIONES

- 1.- Sugerimos la evaluación comparativa de las fórmulas propuestas en este estudio con la ecuación de Cockcroft y Gault, para el cálculo de la depuración de creatinina, en otra población de similares características a la nuestra.
- 2.- Es conveniente evaluar si la utilidad de la fórmula de Cockcroft y Gault corregida y de las ecuaciones que proponemos, se mantiene para cualquier nivel de función renal, ya que en nuestro estudio no pudimos evaluar este aspecto, debido a que el tamaño de nuestra población no permitió establecer grupos de diferente función renal con un número adecuado de individuos.

RESUMEN

Se presenta un estudio prospectivo en 96 pacientes de ambos sexos, mayores de 20 años de edad, con función renal estable y estado de hidratación adecuado, en quienes se determinó la depuración de creatinina endógena en 24 horas. Se halló un factor de corrección, el cual debía aplicarse a la ecuación de Cockcroft y Gault para el cálculo de la depuración de creatinina. Se evaluó la correlación existente entre las depuraciones de creatinina medidas y calculadas.

Por otro lado, se estableció la fórmula matemática que permite predecir la depuración de creatinina endógena de 24 horas a partir de la creatinina sérica, peso y edad del paciente, la cual se dedujo de la relación encontrada entre la edad y la

excreción urinaria de creatinina/kg de peso corporal/24 horas , en 48 varones y 48 mujeres.

Los resultados obtenidos en nuestra población fueron:

- El factor de corrección que debe aplicarse a la fórmula de Cockcroft y Gault es del 85% en varones y 80% en mujeres.
- La correlación entre las depuraciones de creatinina calculadas y medidas es buena cuando se aplican los factores de corrección mencionados, (r en varones = 0.94; r en mujeres = 0.79 cuando se aplica factor de corrección al 80% y 0.84 cuando se aplica factor de corrección al 77%).
- Se observa una caída, en forma aproximadamente lineal, en la excreción urinaria de creatinina/24 horas/kg de peso, conforme aumenta la edad.
- Se proponen las ecuaciones para el cálculo de la depuración de creatinina:

$$\text{En varones: } Dcr = \frac{(124 - \text{Edad}) (\text{peso en kg})}{72 \times Crs (\text{mg}\%)}$$

$$\text{En mujeres: } Dcr = \frac{(163 - \text{Edad}) (\text{peso en kg})}{110 \times Crs (\text{mg}\%)}$$

Dichas ecuaciones deben probarse en otra población de similares características a la nuestra.

B I B L I O G R A F I A

1. DUARTE C.D. Pruebas de Función Renal Barcelona. Salvat - Editores S.A. 1,983.
2. HARPER H. Manual de Química Fisiológica. Mexico. El Manual Moderno. 1,976.
3. JELLIFFE R.W. Creatinine : Estimation of Creatinine clearance when urine cannot be collected. Lancet i: 975-976, 1971.
4. JELLIFFE R.W. Creatinine clearance. Bedside estimate. Ann Intern Med 79:604-605, 1973.
5. BENNETT W.M. SINGER I. GOLPER T.A. FEIG. I. COGGIEN L.J. : Guidelines for drug therapy in renal failure. Ann Intern. Med. 86: 754-783, 1977.
6. BENNETT W.M. Drug prescribing in renal failure. Drugs 17 : 111-123, 1979.
7. CHEIGH J.S. Drug administration in renal failure. Am. J. Med. 62: 555-563, 1977.
8. BENNETT W.M., MUTHER R.S., PARKER R.A., FEIG F., MORRISON G., GOLPER T.A., SINGER I. Drug therapy in renal failure: Dosing guidelines for adults. Ann. Intern. Med. 93: 62-89; 286-325, 1980.

9. COCKCROFT D.W., GAULT M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16: 31-41, 1976.
10. SIERSBAEK-NIELSEN K., HANSEN J.M., KAMPMANN J. and KRISTENSEN M. Rapid evaluation of creatinine clearance. *Lancet* i: 1133-1134, 1971.
11. DuBOIS E.F., DUBOIS D. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch. Intern. Med.* 17: 863-871, 1916.
12. HENRY R.S., CANNON D.C., WINKELMAN J.W. *Química Clínica, Bases y Técnicas*. Tomo II. Barcelona. 2da. Edición. 1980.
13. OWEN J.A., IGGO B.J., SCANDRETT J. and STEWART C.I. The determination of creatinine in plasma or serum and urine; a critical examination. *Biochem.J.* 58: 426, 1954
14. SNEDECOR G. y COCHRAN W. *Métodos Estadísticos*. Cía. Editores Continental S.A., 1971.
15. LEDESMA D. *Estadística Médica*. Buenos Aires. Editorial Universitaria., 1972.
16. CAMARA A.A., ARN K.D., REIMER A. et al. The twenty four hourly endogenous creatinine clearance as a clinical measure of the functional state of the kidneys. *J. Lab.Clin.Med.* 37:743,1951.
17. DOOLAN I., ALFEN E.L. and THEIL G.B. A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. *Am. J. Med.* 32: 65-79, 1962.

18. RICHARDSON J.A. and PHILBIN P.E. The one - hour creatinine clearance rate in healthy man. J.A.M.A. 216:987-990, 1971.
19. FREECE M.J. et al. The effect of mild dehydration on one-hour creatinine clearance rates. Nephron 9:106-112, 1972.
20. DIAZ DE LEON M., ALCARAZ I., JUAREZ N., PEREZ J.F. Comparison of the hourly renal clearance test against the test performed 24 hours in healthy young adults. Arch. Invest. Med. 13 (3): 139-143, 1982.
21. KIM K.E., ONESTI G., RAMIREZ V., et al. Creatinine clearance in renal disease: A reappraisal. Br Med J 4:11-14, 1969.
22. NOBIAS J., McLAUGHLIN Jr. R., and HOOPER Jr.J. Endogenous creatinine clearance. A valuable clinical test of glomerular filtration rate. Am J Med. 75:943-950, 1983.
23. EFFERSON P. Relationship between endogenous 24 hours creatinine clearance and serum creatinine concentration in patients with chronic renal disease. Acta Med Scand 156:429-434, 1957.
24. MIYAHIRA J., CIEZA J., SITU C. y LONGE C. Excreción urinaria de creatinina y función renal. VI Congreso Latinoamericano de Nefrología. Río de Janeiro-Brasil. 1985.
25. OGURA G. and DEAN R. Serum creatinine. J. Clin. Chem. 16:163. 1968.
26. JUDDAN H., and RAPOPORT A. Estimation of creatinine by Jaffe reaction. A comparison of three methods. Clin. Chem. 14:222-238. 1968.

27. SHANNON J.A. The renal excretion of creatinine in man. *J Clin Invest.* 14:403, 1935.
28. CARTER W.J., FAAS F.H. and WYNN J.D. Role of starvation in production of creatinuria in experimental hyperthyroidism. *Metabolism* 26:1243, 1977.
29. ROCHE M., BENEDICT J.D., YU P.F., et al. Origin of urinary creatine in progressive muscular dystrophy. *Metabolism* 1:1, 1952.
30. SPRIGGS E.I. On the excretion of creatinine and uric acid in some diseases involving the muscles. *Q J Med.* 1:63, 1907.
31. REFSUM H.E., and STROMM S.F. Relationship between urine flow glomerular filtration, and urine solute concentration during prolonged heavy exercise. *Scand J Clin Lab Invest* 35:275, 1975
32. DAVIES D.F. and SHOCK N.W. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 29:496-507, 1950.
33. FRIEDMAN S.A., RAIZNER A.E., ROSEN H., SOLOMON N.A. and SY W. Functional defects in aging kidney. *Ann Intern Med.* 76:41-45 1972.
34. BLEILER R.E. and SCHEDL H.L. Creatinine excretion: variability and relationship to diet and body size. *J Lab Clin Med.* 59:945-955, 1962.
35. JACKSON S. Creatinine in urine as an index of urinary excretion rate. *Health Phys* 12:844-848, 1966.

36. Encuesta Nacional de Control Alimenticio. Comisión Especial Multisectorial. DS 59-70 AG. 1971-1972. Ministerio de Agricultura. Lima, Perú.
37. COLLAZOS C. La alimentación y el estado de nutrición en el Perú. Inst. Nac. de Nutrición. An Fac Med. Lima 43:7, 1960.
38. COLLAZOS C. El programa de nutrición en el Perú. Rev. Viernes Médico del Perú. 25:192, 1974.
39. Nutrición en las principales ciudades del Perú 1976-1977. Oficina Sectorial de Estadística e Informática (OSEI). Ministerio de Agricultura y Alimentación. Lima, 1978 (Actualidad económica nro.7, Agosto 1978).
40. MOORE F.D. et al. The body cell mass and its supporting environment: Body composition in health and disease. Philadelphia, Saunders, 1963.
41. JELLIFFE D.B. The Assessment of the Nutritional States of the Community World Health Organization, Geneva, 1966.
42. RAMIREZ M.A., RAMIREZ C., PAREDES A. Estimado de la masa muscular corporal en la salud y la enfermedad. IV Congreso Latinoamericano de Nefrología. Lima - Perú. 1979.
43. KASSIRER J. Clinical evaluation of kidney function. N Engl. J Med. 285:335-389, 1971.
44. BAUER J., BROOKS CH. and BURCH R. Clinical appraisal of creatinine clearance as a measurement of glomerular filtration rate. Am J Kidney Dis 2:337-346, 1982.

45. MONGE C. La insuficiencia renal glomerular. Evaluación cuantitativa e interrelaciones funcionales. Anales de la Facultad de Medicina, U.N.S.M. 42:547-579, 1959.
46. MANDEL E.E., JONES F.L., WILLIS M.J. et al. Renal excretion of creatinine and inuline in man. J Lab Clin Med 42:621, 1953.
47. MILLER B.F. and WINKLER A.W. The renal excretion of endogenous creatinine in man: Comparison with exogenous creatinine and inuline. J Clin Invest 17:31, 1938.
48. BASTL C., KATZ M., SHEAR L. Uremia with low serum creatinine. An entity produced by marked creatinine secretion. Am J Med Sci. 273:289-292, 1977.
49. CARRIE B.J., GOLBETZ H.V., MICHAELS A.D. and MEYERS S.D. Creatinine. An inadequate filtration marker in glomerular disease. Am J Med 69:177-182, 1980.
50. CHASSON A. L., GRADY H.J. and STANLEY M.A. Determination of creatinine by means of automatic chemical analysis. Am J Clin Pathol 35:83, 1961.
51. CONNOR L.S., CONNOR E.W., HENRY D., SIXTON G. and ABEAN J.E. The effects of familial relationships, age, body weight and diet on blood pressure and the 24 hs urinary excretion of sodium, potassium and creatinine in men, women and childrens of randomly selected families. Circulation 70:76-84, 1984.
52. FORBES G.B. and BRUINING G.J. Urinary creatinine excretion and lean body mass. Am J Clin Nut. 29:1359-1366, 1976.

A P E N D I C E

Tabla 1 : Resultados individuales de los pesos, edades, creatininas séricas, excreciones urinarias de creatinina, depuraciones de creatinina medidas y corregidas a $1.73m^2$, en 48 varones.

Edad (años)	Peso(Kg)	Creatinina Sérica (mg%)	Excreción Urinaria Creatinina (mg/Kg/24h)	Depuración Creatinina medida (ml/min)	Depuración Creatinina corregida (ml/min/1.73m ²)
35	62	0.74	19.3	122	129.2
21	53	0.83	20.5	103.3	112.0
46	53	1.41	12.2	41.5	40.0
42	49	29.30	13.5	1.53	1.0
23	54	0.74	21	104.3	115.7
44	52	1.47	12.0	31.	31.0
55	59	1.53	17.4	40.35	51
40	50	7.15	20.2	10.5	11.0
52	52	0.70	7.7	107.5	121
27	49	0.74	2.3	110.5	128.1
44	54	1.31	24.5	23.5	00
57	69	4.3	8.4	9.5	9.3
33	51	1.27	18.4	54.0	50.1
38	74	0.82	15.3	123	119
40	91	10.35	16	0.8	8.4
63	60	8.37	8.8	4.7	4.4
29	65	2.02	23.8	47.4	49.4
31	58	1.67	15.1	30.3	40
29	54	0.91	22	107.2	107.2
32	57	0.77	20.5	124	130.2
37	72	0.87	18.4	64.7	60.3
56	58	1.83	15.2	33.2	36.0
34	58	0.62	17.1	110	120
50	57	0.68	21.2	121.5	130.5
74	57	0.68	15.0	10.4	13.2
28	41	4.35	19.0	125.0	111
35	76	0.78	14.2	9.7	10
68	50	5.65	9.3	14.5	10.4
75	54	2.14	6.8	11	11
26	73	3.13	19.8	75.2	87.3
70	54	0.7	8.4	4.3	4.6
56	60	8.1	18.5	65.5	60.2
83	74	1.41	10.5	26.5	29.6
	56	1.52			

tbla 1 (continuación)

53	47	3.43	13.1	14.	11
75	52	2.5	3.3	3.7	7.1
53	40	0.52	3	10.5	3.3
57	50	5.57	3.3	7.1	3.7
58	55	2.08	3.2	11.7	12.
57	30	1.19	13.0	49.5	22.0
60	41	0.98	14.3	41.3	1.0
42	55	3.1	3.1	3.7	3.3
73	52	0.65	3.1	3.6	3.1
60	69	0.66	14	102.3	39.2
54	50	4.1	30.0	20.6	21.4
76	11.5	3.3	13.0	17	13.4
26	54	1	20.2	34	105.7
74	58	3.4	11.3	13.3	11.0
62	50	1.3	14.1	32.4	37.1

Nota.- Los datos consignados corresponden a los promedios de los valores obtenidos en las dos determinaciones realizadas en cada paciente.

Tabla 2 : Resultados individuales de los pesos, edades, creatininas séricas, excreciones urinarias de creatinina, depuraciones de creatinina medidas y corregidas, en 48 mujeres.

Edad (años)	Peso(Kg)	Creatinina Sérica (mg%)	Excreción Urinaria Creatinina (mg/Kg/24h)	Depuración Creatinina medida (ml/min)	Depuración Creatinina Corregida (ml/min/1.73m ²)
50	56	0.64	11.7	24.7	103.3
51	52	0.7	10.0	112	112
53	53	2.75	9.2	15.5	21.4
45	46	0.59	17.7	100.5	131.6
26	44	0.54	19.4	111.6	146.2
35	50	0.72	10.2	99	107.3
59	49	3.6	11.2	10.2	12.7
67	41	0.7	12.2	51.8	73.4
46	49	0.52	14.1	108	130
21	52	0.52	17.9	102.5	124.6
25	46	9.6	13.3	4.4	5.5
73	50	0.63	8.6	120	134.4
30	41	0.54	14.1	75.1	103.5
51	59	0.61	9.7	71.6	82.6
31	39	0.48	11.6	68.3	84.2
48	55	0.91	13.4	70.5	74.7
53	50	5.05	10.1	7.2	8.6
55	57	2.78	10.2	29.3	29.1
26	55	0.7	15.7	79.4	85.5
49	57	0.62	23.6	121	179.7
37	42	0.93	18.3	55.5	73.8
38	64	0.49	10.5	96.3	102
69	63	0.71	14.8	85	85.2
44	60	0.71	10.3	59.7	64
35	45	0.5	22.6	136	150.1
27	53	0.72	10	123	118.1
38	76	0.57	20.1	121	119.6
42	68	0.77	10	58.6	49.7
73	35	1	3.3	77	41.6
28	59	0.5	17	136.7	153.1
65	53	0.51	16.8	125.9	153
42	45	0.55	15.4	101.5	131.3
50	35	0.6	9.9	63.7	77.4
29	49	0.59	16.7	56.2	120.2
51	65	0.66	14.3	17.7	113.6

Tabla 2 (continuación)

52	44	0.59	14.3	73.2	99.9
42	60	0.68	21	128.2	147.4
30	59	8.4	5	2.9	2.9
59	68	0.63	11.0	97.2	93.3
57	74	0.67	8	62.7	65.3
73	59	1.05	14	55.5	63.6
76	76	1.1.	9.5	55.3	50
72	55	1.7	9.9	22.9	27.4
70	54	0.92	12.1	61.7	61.7
76	60	0.85	8.9	61.1	68.4
26	55	0.78	16.2	98.6	102.5
54	62	1.6	10.8	36.7	37.9
74	58	0.89	9.9	50.7	58.1

Nota.- Los datos consignados corresponden a los promedios de los valores obtenidos en las dos determinaciones realizadas en cada paciente.

Tabla 3 : Cuadro comparativo de las correlaciones encontradas entre las duraciones de creatinina medidas en el

Laboratorio con las duraciones de creatinina calculadas mediante la fórmula de Cockcroft y Gault.

(Se incluyen las correlaciones encontradas por los autores mencionados en su propia serie)

	Varones (sin corrección)	Varones (con corrección al 25%)	Mujeres (corrección al 35%)	Mujeres (corrección al 77%)	Serie de Cockcroft y Gault (9)
Coefficiente de Correlación (r)	0.66 *	0.66 *	0.69 **	0.79	0.83
Error Estándar de Estimación	20.39	13.03	28.87	19.5	19.8
Intercepto (a)	10.21	3.75	24.7	13.8	14.0
Pendiente (b)	0.32 ***	0.63 ***	0.74 *****	0.75	0.81
Diferencia de la línea Identidad	15.16	14.77	21.53	20.74	20.9
Diferencia significativa (p<0.75)	** Diferencia significativa (p<0.01)	*** Diferencia significativa (p M.S.)	***** Diferencia significativa (p<0.05)	***** Diferencia significativa (p<0.05)	

Tabla 4 : Excreción urinaria de creatinina/Kg/24hrs, de acuerdo al nivel de Función renal, en varones y mujeres.

		Función Renal	
		< 80 ml/min/1.73m ²	> 80 ml/min/1.73m ²
VARONES	n	33	15
	Excreción Urinaria de creatinina (ng/Kg/24hrs)	12.9 ± 4.7 *	18.9 ± 4.6 ***
	Depuración de creatinina medida (ml/min/1.73)	28.4 ± 21.6	113.8 ± 14.7
MUJERES	n	21	27
	Excreción Urinaria de Creatinina (ng/Kg/24hrs)	11.7 ± 3.2 **	15.1 ± 3.0 ***
	Depuración de Creatinina medida (ml/min/1.73)	46.2 ± 27	119.3 ± 24.8
*Diferencia significativa (p < 0.01)	**Diferencia significativa (p < 0.05)	***Diferencia significativa entre sexos (p < 0.05)	

FIGURA Nº 2.1

Curva de ajuste de
aproximación por mínimos
cuadrados (Y)

Vit. B12 (x), en
mg. diarios
 $R^2 = 0.728$
 $b = 0.001$

Experimento de laboratorio
de estadística (mg/kg/24h)
 $y = 24.8 - 0.22(x-60)$

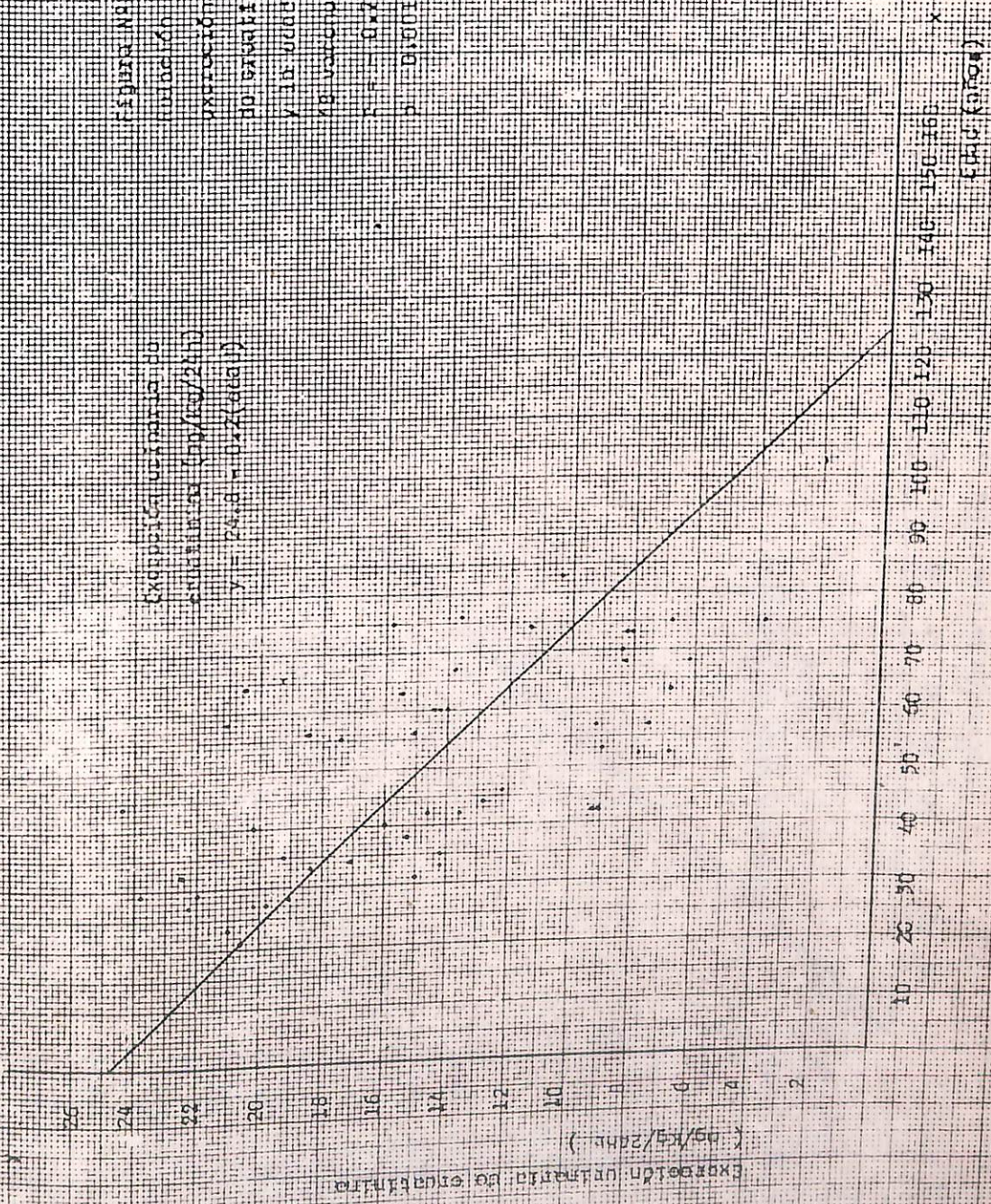


Figura No 2-1

Relación entre la

Depuración de creatinina

endógena endógena (K) y

calculada (y) mediante

la ecuación de Cockcroft

y Gault, sin factor de

corrección en los varones.

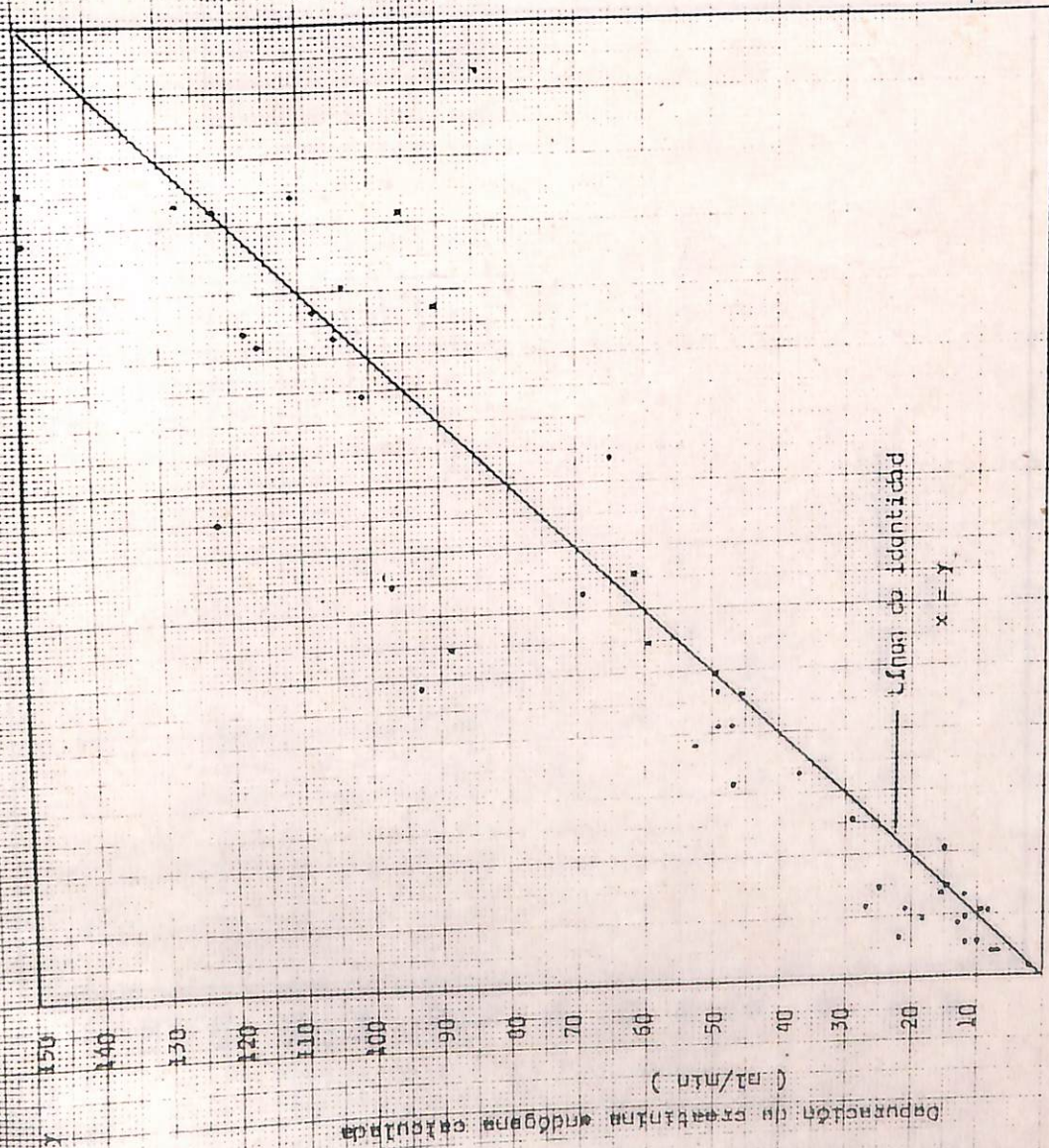


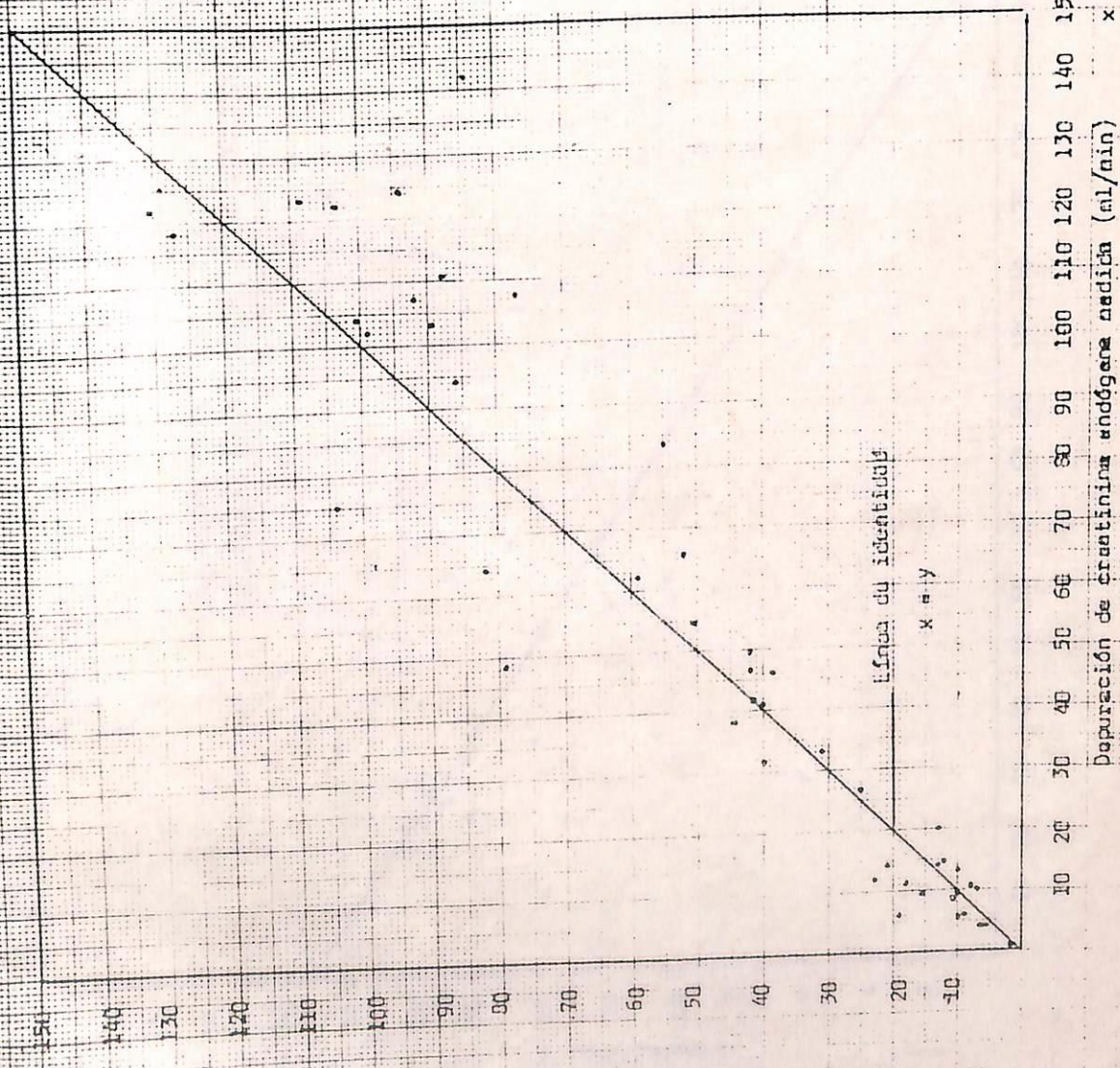
Figura No 33

Relación entre la

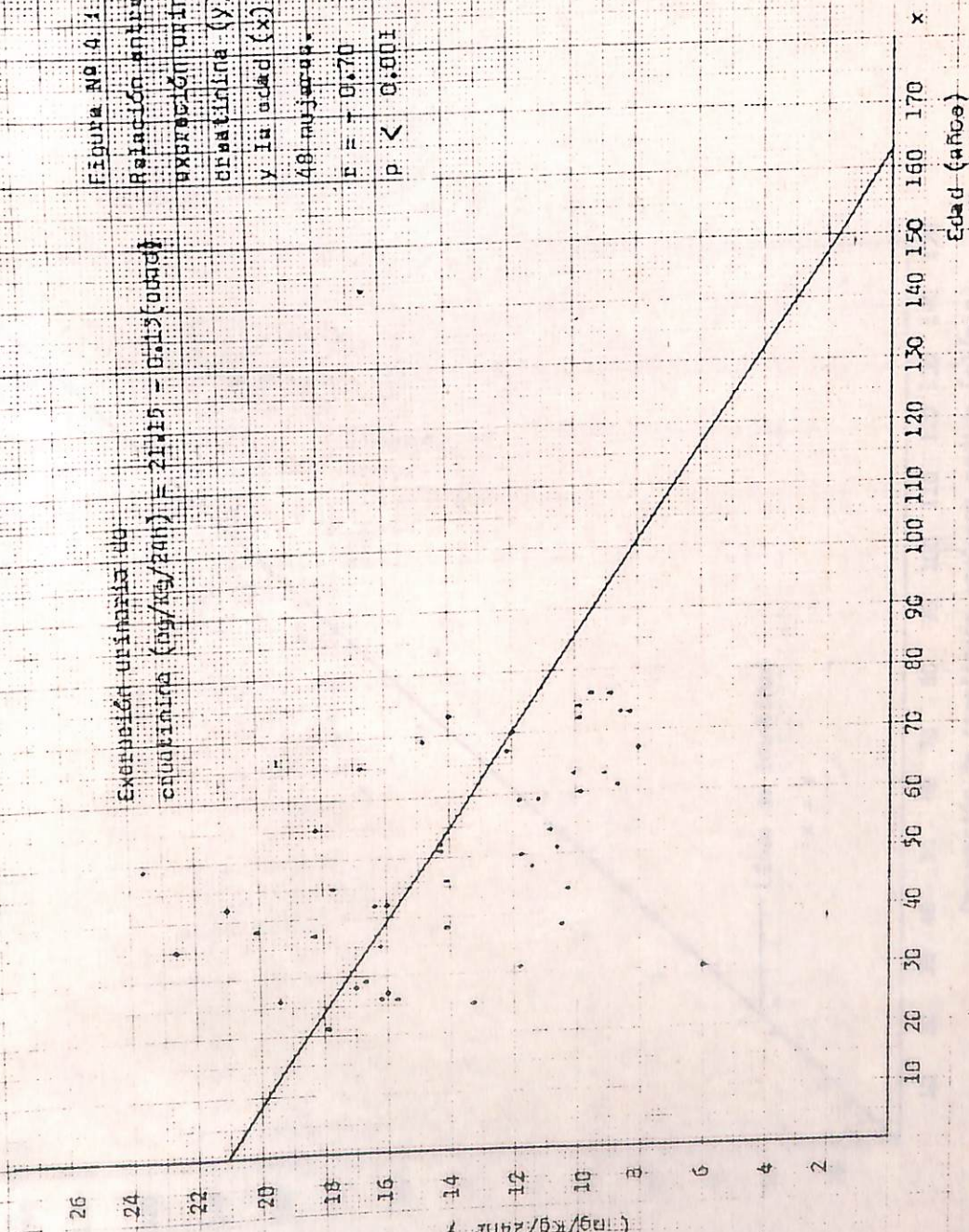
Depuración de creatinina endógena medida (x) y

calculada (y) mediante

la ecuación de Cockcroft y Gault, con corrección al 85%, en los varones.



Excreción urinaria de creatinina (mg/kg/diaria)



Excreción urinaria de creatinina (mg/kg/diaria) = 0.13(Edad) + 21.15

Figura No. 4.1.
 Relación entre la excreción urinaria de creatinina (Y) y la edad (X), en 48 mujeres.
 $r = 0.70$
 $p < 0.001$

Figura No. 5.

Relación entre la

depuración de creatinina

endógena medida (x) y

calculada (y) mediante

la ecuación de Cockcroft

y Gault, con corrección

al 85%, en mujeres.

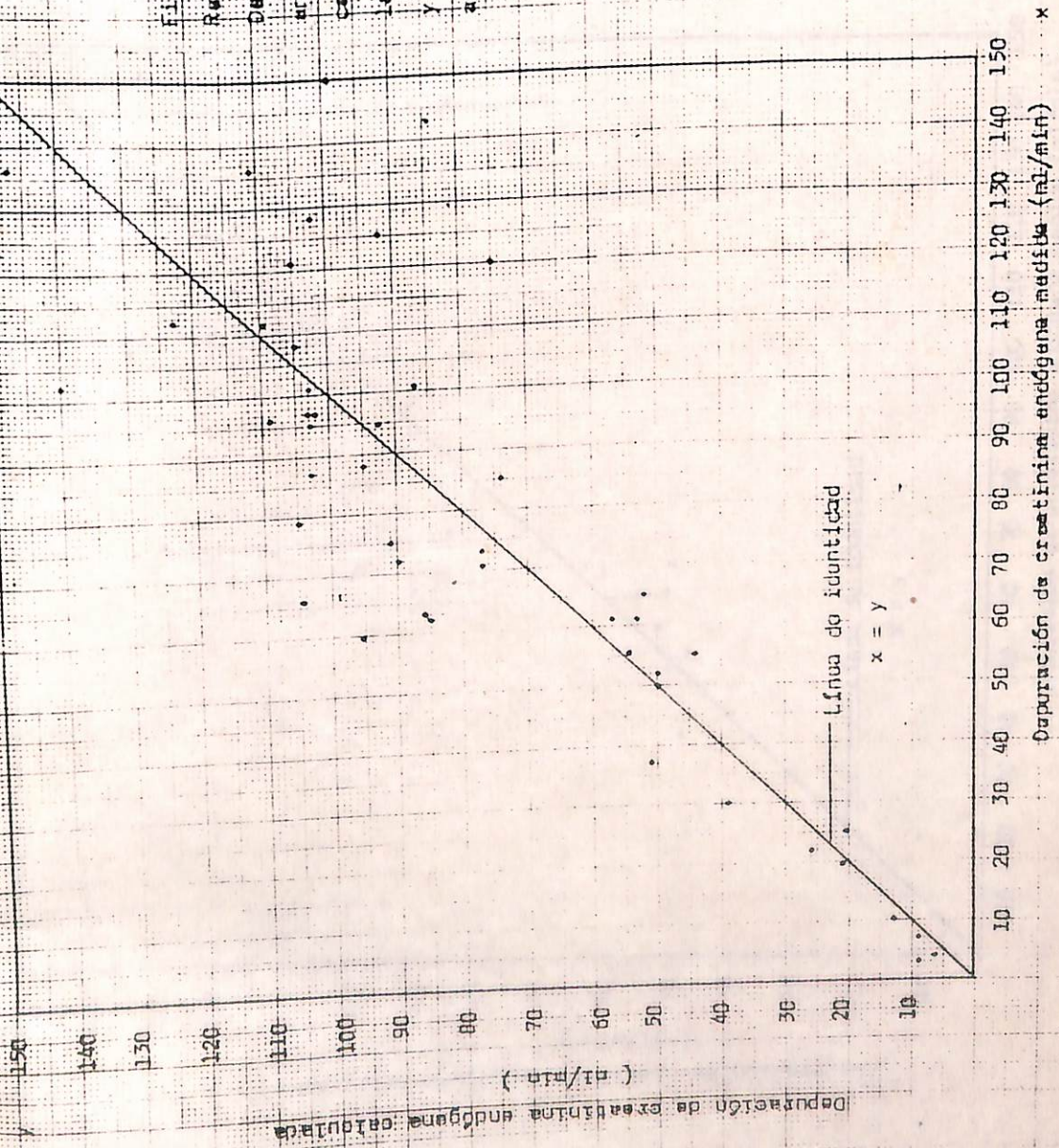


Figura No 6.1

Relación entre la

depuración de creatinina

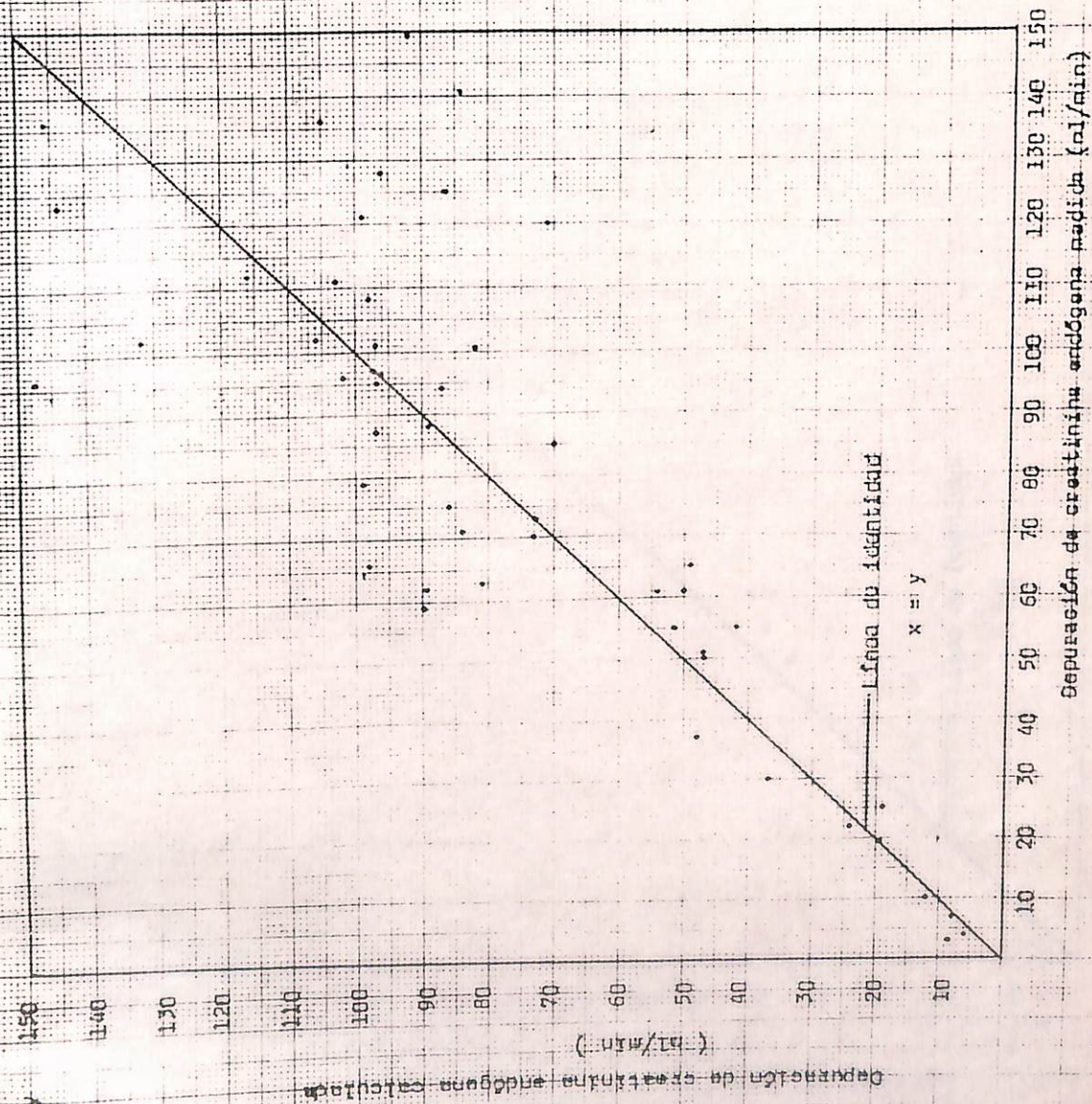
endógena medida (x) y

calculada (y) mediante

la ecuación de Cockcroft

y Gault, con corrección

al 80%, en mujeres.



x

Figura Nº 7

Relación entre la
Depuración de crutinina
endógena medida (x) y
calculada (y) mediante
la medición de la creatinina
y suit, con ecuación
al 77%, en porcentaje.

