



El peso corporal en la normalización de las ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de una sustancia en adultos

José Reynaldo Salabarría González,* Blanca Blanco Mesa,*
Sergio Santana Porbén,† Aramirtha Giraudy Chávez,§ Mailenys Díaz Vázquez,§
Irene Balmaseda Bataille,|| Yanaysy Cardona González§

Palabras clave:

Índice de excreción, proteinuria, densidad, orina, peso corporal.

Key words:

Excretion index, proteinuria, density urine, body weight.

* Médico, Especialista de Segundo Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Auxiliar.

Profesor Consultante.

† Médico, Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Máster en Nutrición en Salud Pública.

Profesor Asistente de Bioquímica.

§ Médico, Especialista de Primer Grado en Laboratorio Clínico.

|| Licenciada en Tecnologías de la Salud. Perfil de Laboratorio Clínico. Profesora Asistente.

Departamento de Estudios de la Función Renal. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana.

Recibido:
14/01/2016
Aceptado:
31/03/2016

RESUMEN

Justificación: Las ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de una sustancia (*sust*) se han ajustado según la talla del sujeto. El peso corporal podría ser otra alternativa válida como factor de ajuste del índice de excreción $C_{sust}/OCre$. **Objetivos:** Explorar la utilidad del peso corporal como factor de ajuste del índice $C_{sust}/OCre$ en la estimación de la proteinuria de 24 horas en adultos. **Material y métodos:** La proteinuria de 24 horas de 209 sujetos adultos (hombres: 28.2%; edades ≥ 60 años: 49.3%) fue estimada del índice $C_{sust}/OCre$ construido con la creatinina urinaria (OCre), el índice C_{sust}/D , o la densidad urinaria (D), indistintamente. El índice $C_{sust}/OCre$ fue corregido según el peso corporal del sujeto. **Resultados:** Con una colección adecuada de 24 horas de orina, la proteinuria de 24 horas estimada del índice $C_{sust}/OCre$ es suficientemente lineal en el rango analítico de interés. El error introducido en la estimación de la proteinuria de 24 horas fue de 1.3% cuando se empleó OCre, de 18.7% cuando se utilizó el índice C_{sust}/D , y de 24% cuando se recurrió a la densidad urinaria. La frecuencia de valores anómalos de la proteinuria de 24 horas obtenida con el empleo de OCre o el índice C_{sust}/D fue similar a la observada con las colecciones adecuadas de 24 horas de orina. **Conclusiones:** El peso corporal empleado como factor de ajuste del índice $C_{sust}/OCre$ puede ser igual de válido que la talla. En estudios ulteriores se debe evaluar la factibilidad de los modelos matemáticos basados en el peso corporal del sujeto para el estudio de situaciones de interés clínico como la albuminuria y la calciuria en adultos.

ABSTRACT

Rationale: Predictive equations for urinary excretion of a substance (*sust*) have been adjusted for the subject's height. Body weight could be another valid alternative as an adjustment factor for the excretion index $C_{sust}/OCre$. **Objectives:** To explore the usefulness of body weight as an adjustment factor for the $C_{sust}/OCre$ index in the prediction of 24-hour proteinuria in adult subjects. **Material and methods:** 24-hour proteinuria in 209 adult subjects (males: 28.2%; ages ≥ 60 years: 49.3%) was estimated using the $C_{sust}/OCre$ index constructed with urinary creatinine (OCre), C_{sust}/D index, or urine density (D), indistinctly. The $C_{sust}/OCre$ index was adjusted to the subject's body weight. **Results:** When the 24-hour urine collection is adequate, 24-hour proteinuria as estimated from the $C_{sust}/OCre$ index is lineal enough throughout the analytical range of interest. The error introduced in the estimation of 24-hour proteinuria was 1.3% when OCre was used, 18.7% after the C_{sust}/D index, and 24% when urine density was applied. The frequency of abnormal values for 24-hour proteinuria obtained after using either OCre or C_{sust}/D index was similar to the one observed with adequate 24-hour urine collections. **Conclusions:** Body weight used as an adjustment factor of the $C_{sust}/OCre$ index can be as valid as the subject's height. Further studies should assess the feasibility of mathematical models based on the subject's body weight for studying situations of clinical interest such as albuminuria and calciuria in adults.

INTRODUCCIÓN

La excreción urinaria diaria (*ExMet*) de una sustancia (*sust*) se puede predecir de un índice que refleje las unidades de masa de la misma, tal y como se determinan en una muestra de orina tomada al azar⁺, respecto

de las cantidades presentes de creatinina en la misma muestra.¹ El así denominado «índice de excreción» de la sustancia podría servir para obtener estimados confiables de la excreción

⁺ A los fines del control de la fase preanalítica, se recomienda el ensayo de la primera orina que se emita en la mañana.

Correspondencia:
José Reynaldo
Salabarría González
Romay Núm. 259 e/t
Vigía y San Felipe,
Cerro, La Habana.
Tel: 53 (7) 8619978
E-mail: salabarría@
infomed.sld.cu

urinaria diaria de una sustancia, de forma tal que sea posible sustituir los estudios hechos con colecciones de 24 horas de orina.¹ El índice sustancia-creatinina de excreción ($C_{sust}/OCre$) se ha empleado en el estudio del comportamiento de la excreción urinaria de sustancias de interés clínico como las proteínas totales, la albúmina, el calcio y el nitrógeno ureico tanto en poblaciones adultas como pediátricas.¹

La ecuación predictiva de la excreción urinaria diaria de una sustancia adopta la forma general que se muestra en [1]:

$$ExMet, \text{ g.24 horas}^{-1} = \text{IndEx}, \frac{g}{g} * K \quad [1]$$

En la ecuación [1], K representa la excreción urinaria de creatinina esperada para un día en la vida del sujeto. En reportes anteriores, K se ha predicho de la talla del sujeto.^{1,2} K también se podría aproximar del peso corporal del sujeto, lo que haría posible el desarrollo de otras nuevas ecuaciones para la predicción de las cantidades de una sustancia que se excretan diariamente en la orina. A continuación se expone el modelo matemático que sustentaría las ecuaciones predictivas de la cantidad *ExMet* basadas en el peso corporal del sujeto.

Presentación del modelo matemático de predicción de la excreción urinaria de una sustancia a partir del índice sustancia-creatinina ajustado según el peso corporal del sujeto

Cockcroft y Gault[†] propusieron en 1976 la que es, quizás, la expresión más popularizada para la predicción del aclaramiento *CreCl* de creatinina y, por extensión, del filtrado glomerular:³

$$CreCl, \text{ mL.minuto}^{-1} =$$

$$\frac{(140 - \text{Edad}) * \text{Peso, Kg} * K_{\text{sexo}}}{72 * SCre, \text{ mg.dL}^{-1}} \quad [2]$$

[†] Cronberg y colaboradores (1992) avanzaron una expresión similar para la predicción del aclaramiento de creatinina. Para más detalles, consulte la referencia: Cronberg S, Nordström L, Ringberg H. Prediction of creatinine clearance by several methods in patients with severe infections. Eur J Clin Pharmacol. 1992; 42 (2): 193-195.

$$CreCl, \text{ mL.minuto}^{-1} =$$

$$\frac{(140 - \text{Edad}) * \text{Peso, Kg} * K_{\text{sexo}} * 0.0139}{SCre, \text{ mg.dL}^{-1}} \quad [3]$$

En las ecuaciones [2] y [3], K_{sexo} es una constante dependiente del sexo del sujeto: Hombres: $K_{\text{sexo}} = 1.00$ versus Mujeres:[‡] $K_{\text{sexo}} = 0.85$.

Como quiera que:

$$CreCl, \text{ mL.minuto}^{-1} =$$

$$\frac{OCre, \text{ mg.dL}^{-1}}{SCre, \text{ mg.dL}^{-1}} * 1400 * L^{-1} \quad [4]$$

Entonces:

$$\frac{OCre, \text{ mg.dL}^{-1}}{SCre, \text{ mg.dL}^{-1}} * 1400 * L^{-1} =$$

$$\frac{(140 - \text{Edad}) * \text{Peso, Kg} * K_{\text{sexo}} * 0.0139}{SCre, \text{ mg.dL}^{-1}} \quad [5]$$

Reagrupando términos semejantes y simplificando en ambos miembros de la ecuación, se obtendría:

$$OCre, \text{ g.24 horas}^{-1} = (140 - \text{Edad}) * \text{Peso, kg} * K_{\text{sexo}} * 2 \times 10^{-4} \quad [6]$$

Por consiguiente:

$$\begin{aligned} ExMet, \text{ g.24 horas}^{-1} &= \\ \text{Índice } C_{\text{sust}}/OCre * (140 - \text{Edad}) & \\ * \text{Peso, Kg} * K_{\text{sexo}} * 2 \times 10^{-4} & \end{aligned} \quad [7]$$

$$ExMet, \text{ g.24 horas}^{-1} =$$

$$\frac{Csust, \text{ g.L}^{-1}}{OCre, \text{ g.L}^{-1}}$$

$$* (140 - \text{Edad}) * \text{Peso, kg} * K_{\text{sexo}} * 2 \times 10^{-4} \quad [8]$$

La ecuación [8] permite entonces la predicción de la cantidad *ExMet* de una sustancia

[‡] Siempre de acuerdo con Cockcroft y Gault (1976), los valores del aclaramiento de creatinina son 15% menores en la mujer.

(sust) a partir del índice $C_{sust}/OCre$ propio de la sustancia, ajustado para el sexo, la edad y el peso corporal del sujeto.

En artículos anteriores, se ha propuesto la densidad de la muestra de orina como denominador del índice $C_{sust}/OCre$.^{4,5} Las formas alternativas del índice $C_{sust}/OCre$ se pueden acomodar dentro de la ecuación [8], lo que contribuiría a la versatilidad y flexibilidad del modelo estadístico desarrollado para la predicción de la cantidad *ExMet* y, con ello, a una capacidad incrementada de adaptación a diferentes escenarios de la atención diagnóstica del sujeto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Locación del estudio: Departamento de Estudios de la Función Renal, Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico Docente «Juan Manuel Márquez», Marianao, La Habana (Cuba).

Diseño del estudio: Retrospectivo, analítico. El presente estudio se condujo entre diciembre de 2014 y marzo de 2015.

Serie de estudio: Para la evaluación de la utilidad de la estimación de la proteinuria de 24 horas a partir de la relación proteínas:creatinina (RPC), se utilizaron los datos demográficos, antropométricos y bioquímicos de los pacientes de uno u otro sexo y con edades mayores de 19 años que fueron atendidos en su momento por el laboratorio de pertenencia de los autores, y que se encontraban almacenados en una base de datos creada con Access 7.0 para Office de Windows (Redmond, Virginia, Estados Unidos).⁶ La base conserva información de los individuos examinados desde la implementación de la misma en diciembre de 2008.⁶

De la base de datos del laboratorio se recuperaron los valores de la talla (centímetros) y el peso corporal (kilogramos), el volumen de orina recogido durante 24 horas ($L \cdot 24 \text{ horas}^{-1}$), la densidad urinaria (UA) y las concentraciones urinarias de proteínas totales ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) y creatinina ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$). La densidad de las muestras de orina se midió indistintamente mediante tiras reactivas o refractometría, tal y como se ha descrito previamente.⁷⁻⁹

La creatinina urinaria (OCre) se determinó mediante un modo cinético de la reacción de Jaffé.¹⁰ Las proteínas totales (OProt) se ensayaron mediante un método colorimétrico después de tinción con el rojo de pirogalol.¹¹ Las determinaciones bioquímicas se hicieron en un espectrofotómetro programable SLIM (CPM+, Italia).

Los registros recuperados fueron empleados en el cálculo de la proteinuria de 24 horas después de ajustados para los volúmenes de las colecciones de 24 horas de orina según la ecuación:

$$\text{Proteinuria, g.24 horas}^{-1} = \text{OProt, g.L}^{-1} * \text{Volumen de orina, L.24 horas}^{-1} \quad [9]$$

Paralelamente, la proteinuria de 24 horas se estimó de la RPC (g/g) después de ajustada según el sexo, la edad y el peso corporal del sujeto:

$$\text{Proteinuria, g.24h}^{-1} = \text{RPC} * (140-\text{Edad}) * \text{Peso, Kg} * K_{\text{sexo}} * 2 \times 10^{-4} \quad [10]$$

En la ecuación anterior, K_{sexo} : constante dependiente del sexo del sujeto: Hombres: 1.00; Mujeres: 0.85.

La RPC se obtuvo directamente de los valores de OProt y OCre:

$$\text{RPC, } \frac{g}{g} = \frac{\text{OProt, g.L}^{-1}}{\text{OCre, g.L}^{-1}} \quad [11]$$

Alternativamente, la RPC se estimó en dos pasos de la relación Proteínas:Densidad (RPD, g/UA):

$$\text{RPD, } \frac{g}{\text{UA}} = \frac{\text{OProt, g.L}^{-1}}{\text{D}_{\text{corregida}} \cdot \text{UA}} \quad [12]$$

$$\overline{\text{RPC}} = \frac{g}{g} = \alpha + \beta * \text{RPD, } \frac{g}{\text{UA}} \quad [13]$$

En la expresión anterior, α , β : coeficientes dependientes de la superficie corporal del sujeto:⁴

Superficie corporal, m^2	Constante	
	α	β
Cualquier valor	0.0340	1.850
< 1.00	0.1278	2.260
Entre 1.00-1.73	0.0655	1.480
> 1.73	0.0010	1.258

La relación RPC se estimó también de la densidad urinaria una vez que ésta fue transformada en Ocre:⁵

$$\overline{\text{Ocre, g.L}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}} = 0.5709 * \text{D}_{\text{corregida}} - 0.0775 \quad [14]$$

$$\overline{\text{RPC}} = \frac{g}{g} = \frac{\text{RPC, g.L}^{-1}}{\overline{\text{Ocre, g.L}^{-1}}} \quad [15]$$

Los registros fueron filtrados según la calidad de la recolección de la orina de 24 horas y la «normalidad» del valor excretado del soluto. La calidad de la recolección

de la orina de 24 horas se calificó según lo prescrito por Walser.¹² La «normalidad» de la proteinuria de 24 horas se calificó como sigue: aceptable: proteinuria $< 0.15 \text{ g.24 horas}^{-1}$ versus patológica: proteinuria $\geq 0.15 \text{ g.24 horas}^{-1}$.

La existencia de diferencias entre los valores observados y estimados de la proteinuria de 24 horas se estableció mediante la t de Student para muestras apareadas.¹³

Según fuera la instancia de análisis, se estimaron el coeficiente r^2 de determinación, el error típico de la regresión y la pendiente y el intercepto de la recta de comparación de métodos.¹³ La concordancia entre las frecuencias de valores anómalos de la excreción urinaria de la sustancia mediante uno u otro método de cálculo se examinó mediante el test de McNemar.¹³ En todo momento, se empleó un nivel menor de 5% para denotar como significativo el hallazgo estadístico.¹³

RESULTADOS

Se recuperaron los valores de densidad urinaria, OCre y OProt de 209 sujetos adultos. Estos individuos representaron 1.9% de los registros almacenados en la base de datos del laboratorio.

Las características demográficas, clínicas, bioquímicas y antropométricas de la serie presente de estudio han sido descritas previamente,¹ y se muestran en el cuadro I para la consideración del lector. Predominaron las mujeres. La edad promedio fue de 56.6 ± 18.9 años. El peso excesivo para la talla del sujeto fue prevalente en la presente serie de estudio cuando afectó al 57.9% de los incluidos dentro de la misma.

Cuadro I. Datos demográficos y antropométricos de los sujetos incluidos en la serie de estudio.

Característica	Hallazgos
Tamaño de la serie	209
Sexo	Masculino: 59 (28.2) Femenino: 150 (71.8)
Edad	≥ 60 años: 103 (49.3) < 60 años: 106 (50.7)
Edad, años, media \pm s	56.6 ± 18.9
Talla, cm	162.1 ± 8.9
Peso, kg	70.0 ± 14.0
IMC, kg.m ⁻²	26.6 ± 4.8
SC, m ²	1.74 ± 0.19

IMC = Índice de masa corporal. SC = Superficie corporal.

Si se apela a la colección de 24 horas de orina, la proteinuria observada en un día de la vida de un paciente fue de $0.47 \pm 0.62 \text{ g.24 horas}^{-1}$. Se debe tener en cuenta que sólo 38.7% de las colecciones estudiadas de orina fueron recogidas adecuadamente, tal y como se muestra en el cuadro II.

La RPC promedio fue de 0.76 ± 0.91 . Los valores de la RPC estimados indistintamente de la densidad urinaria mediante las ecuaciones [12]-[13], o [14]-[15] fueron significativamente menores: RPC estimada de la RPD: 0.52 ± 0.63 versus RPC observada: 0.76 ± 0.91 ($\Delta = -0.24$; $t = 6.053$; $p < 0.05$; test t de Student para comparaciones apareadas); y RPC estimada de la densidad urinaria corregida: 0.37 ± 0.59 versus RPC observada: 0.76 ± 0.91 ($\Delta = -0.39$; $t = 9.056$; $p < 0.05$; test t de Student para comparaciones apareadas).

En el cuadro III se muestran los valores estimados de la proteinuria de 24 horas según las ecuaciones predictivas desarrolladas en este estudio. Sólo los valores de la proteinuria de 24 horas estimados de la RPD fueron comparables con los observados en las colecciones de 24 horas de orina: proteinuria de 24 horas estimada de la RPD: $0.47 \pm 0.65 \text{ g.24 horas}^{-1}$ versus proteinuria de 24 horas observada: $0.47 \pm 0.62 \text{ g.24 horas}^{-1}$ ($\Delta = -0.289$; $t = 0.272$; $p > 0.05$; test de comparación de medias apareadas).

Los valores de la proteinuria de 24 horas estimados mediante las otras dos estrategias predictivas fueron significativamente diferentes de los obtenidos tras el ensayo de la colección de 24 horas: proteinuria de 24 horas estimada de la RPC: $0.76 \pm 0.93 \text{ g.24 horas}^{-1}$ versus proteinuria de 24 horas observada: $0.47 \pm 0.62 \text{ g.24 horas}^{-1}$ ($\Delta =$

Cuadro II. Resultados de los estudios bioquímicos hechos con las colecciones de 24 horas de orina.

Se muestra también el número de sujetos diagnosticados con una proteinuria «patológica» según el examen de la colección de 24 horas de orina.

Característica	Hallazgos
Colección de 24 horas de orina, L.24 horas ⁻¹	1.612 ± 0.634
Calidad de la colección de 24 horas de orina	Adecuada: 81 [38.7]
Creatinina urinaria, umol.24 horas ⁻¹	$6,668.1 \pm 3,781.8$
Creatinina urinaria, mg.24 horas ⁻¹	753.5 ± 427.3
Creatinina urinaria, mg.kg ⁻¹ .24 horas ⁻¹	10.97 ± 6.08
Proteinuria de 24 horas, observada, g.24 horas ⁻¹	0.47 ± 0.62
Proteinuria de 24 horas $> 0.15 \text{ g.24 horas}^{-1}$	150 [71.8]

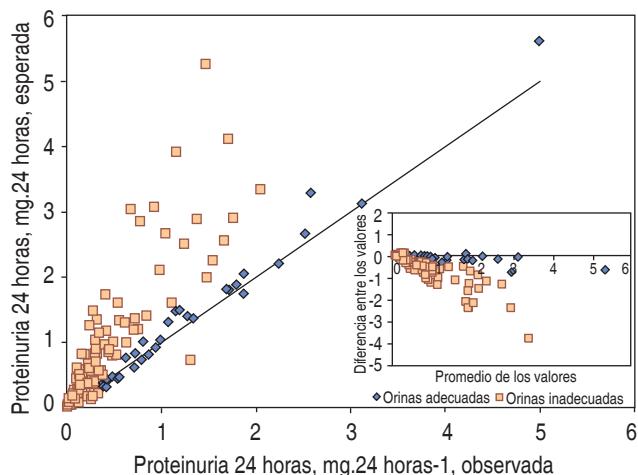
Tamaño de la serie: 209.

+ 0.280; $t = 7.823$; $p < 0.05$; test de comparación de medias apareadas); y proteinuria de 24 horas estimada de la densidad urinaria corregida: $0.38 \pm 0.61 \text{ g.24 horas}^{-1}$ versus proteinuria de 24 horas observada: $0.47 \pm 0.62 \text{ g.24 horas}^{-1}$ ($\Delta = -0.094$; $t = -4.007$; $p < 0.05$; test de comparación de medias apareadas).

La figura 1 muestra el aspecto de la recta de comparación de métodos construida para los valores de la proteinuria de 24 horas predichos de la RPC, junto con el gráfico Bland-Altman para la diferencia entre los valores predichos y observados. Cuando se desagregaron según la calidad de la colección de orina, los valores predichos de la proteinuria de 24 horas fueron comparables con los observados en el rango de trabajo del método analítico.

El cuadro IV muestra los resultados de los estudios de comparación de métodos conducidos para evaluar la equivalencia de los valores de proteinuria de 24 horas predichos de la RPC respecto de los obtenidos con las colecciones de 24 horas que fueron denotadas como «adecuadas». Según la estrategia predictiva seguida, el coeficiente r^2 de determinación fue desigual. Si se asume el error incurrido en la predicción de la proteinuria de 24 horas como la diferencia ($1-r^2$)*100, el error fue de 1.3% cuando la proteinuria de 24 horas se predijo de la RPC, de 18.7% si se empleó la RPD, y de 24.0% en el caso de la densidad urinaria corregida. De la misma manera, el error típico de la regresión fue diferente para cada estrategia de predicción: a partir de la RPC, 0.1019; a partir de la RPD, 0.4152; y a partir de la densidad urinaria corregida, 0.4307; respectivamente.

En los tres casos considerados, la pendiente de la recta de comparación de métodos fue estadísticamente diferente de la unidad. La cuantía del error sistemático proporcional (dado como la diferencia del valor estimado de la pendiente de la recta de



Tamaño de la serie: 209.

Figura 1. Comparabilidad de los valores de proteinuria de 24 horas estimados de la relación proteínas: creatinina (RPC) respecto de los obtenidos en colecciones de 24 horas de orina. Los valores de proteinuria de 24 horas se han desagregado según la calidad de la colección. *Recuadro:* Gráfico Bland-Altman para la diferencia absoluta entre los métodos en comparación respecto del promedio de los valores devueltos por los mismos.

Cuadro III. Valores de la relación proteínas: creatinina (RPC) y la proteinuria de 24 horas obtenidas en cada instancia del estudio según las ecuaciones descritas en este artículo. Se muestra también el número de sujetos diagnosticados con una proteinuria «patológica» según la estrategia empleada de predicción.

	RPC, g/g	Proteinuria de 24 horas, Estimada, g.24 horas ⁻¹	Proteinuria de 24 horas > 0.15 g.24 horas ⁻¹
De OProt y OCRe, según la ecuación [10]	0.76 ± 0.91	0.76 ± 0.93 $\Delta = +0.280^{\$}$	168 (80.3)
De la RPD, según las ecuaciones [12]-[13]	$0.52 \pm 0.63^{\#}$	0.47 ± 0.65 $\Delta = -0.289$	169 (80.9)
De la densidad urinaria corregida, según las ecuaciones [14]-[15]	$0.37 \pm 0.59^{\#}$	0.38 ± 0.61 $\Delta = -0.094^{\$}$	128 (61.2)

Tamaño de la serie: 209.

[#] Valor predicho de la RPC diferente del observado ($p < 0.05$).

^{\\$} Diferencias significativas entre los valores observado y esperado de la proteinuria de 24 horas ($p < 0.05$).

Cuadro IV. Resultados del estudio de comparación entre los métodos empleados en la determinación de la proteinuria de 24 horas. Para este análisis estadístico, sólo se utilizaron los resultados obtenidos con las colecciones adecuadas de 24 horas de orina.

Método de cálculo	Número de casos	Coeficiente de determinación, r^2	Error típico de la regresión	Intercepto	Pendiente
RPC Ecuación [10]	81	0.9875	0.1019	-0.013	1.0978 [¶]
RPD Ecuaciones [12]-[13]	81	0.8125	0.4152	-0.024	1.0488 [¶]
Densidad urinaria corregida Ecuaciones [14]-[15]	81	0.7608	0.4307	-0.114	0.9325 [¶]

Valor estimado del intercepto significativamente diferente de cero ($p < 0.05$). [¶]Valor estimado de la pendiente significativamente diferente de uno ($p < 0.05$).

Cuadro V. Frecuencia de valores anómalos (entendidos como aquellos mayores del punto de corte para el establecimiento de la «normalidad» biológica) devueltos por uno u otro método de predicción de la proteinuria de 24 horas. Se muestran los resultados observados con colecciones adecuadas de 24 horas de orina.

	Frecuencia de valores anómalos
Proteinuria de 24 horas observada en una colección de 24 horas de orina	62 (76.5)
Estrategia de predicción	
• Proteinuria de 24 horas estimada de la RPC Ecuación [10]	61 (75.3) [¶]
• Proteinuria de 24 horas estimada de la RPD Ecuaciones [12]-[13]	68 (83.9) [¶]
• Proteinuria de 24 horas estimada de la densidad urinaria corregida Ecuaciones [14]-[15]	48 (59.3)

[¶] $p > 0.05$ para el test de McNemar de la concordancia entre los valores observados y predichos de la proteinuria de 24 horas.

comparación de métodos respecto del valor unitario) incurrido en la predicción de la proteinuria de 24 horas fue como sigue: a partir de la RPC, 9.8%; a partir de la RPD, 4.9%; y a partir de la densidad urinaria corregida, 6.7%.

Finalmente, el cuadro V muestra la frecuencia de valores anómalos de la proteinuria de 24 horas (entendidos como aquellos $> 0.150 \text{ g.24 horas}^{-1}$) obtenida con cada una de las estrategias de predicción que han sido presentadas en este ensayo. En tal sentido, el empleo indistinto de la RPC o de la RPD resultó en tasas de valores anómalos equivalentes a la observada con las colecciones de 24 horas: a partir de la RPC: 75.3% ($\Delta = -1.2\%$; $p > 0.05$; test de McNemar para comparaciones apareadas), y a partir de la RPD: 83.9% ($\Delta = -7.4\%$; $p > 0.05$; test de McNemar para comparaciones apareadas). Sin embargo, el uso de la densidad urinaria corregida resultó en una tasa disminuida de identificación de valores anómalos ($\Delta = -17.2\%$; $p < 0.05$; test de McNemar para comparaciones apareadas).

DISCUSIÓN

El trabajo presente extiende y complementa los resultados discutidos previamente en ocasión del empleo de la talla del sujeto como el factor de ajuste del índice de excreción de la sustancia. Se puede predecir (con un grado razonable de exactitud) la excreción urinaria diaria (*ExMet*) de una sustancia de interés si se armonizan tres elementos dentro de una ecuación general que ha sido desarrollada en textos precedentes.¹ El índice $C_{sust}/OCre$ (el primer elemento incluido dentro de esta ecuación general) se construye analíticamente tras el correspondiente ensayo de la sustancia (*sust*) y la creatinina en una muestra de orina retirada del sujeto. Es inmediatamente obvio que la exactitud del índice $C_{sust}/OCre$ dependerá, a su vez, de la exactitud de la determinación de *OCre*.^{14,15}

En la ecuación general de predicción de la excreción urinaria diaria de una sustancia se incluye un segundo

elemento que es aportado por el conocimiento de la excreción de creatinina esperada en un día de la vida del sujeto.¹⁶ De esta manera, el término *ExMet* expuesto en la ecuación [1] de este ensayo se puede obtener del índice $C_{sust}/OCre$ una vez que éste sea corregido según la excreción diaria anticipada de creatinina. Pero los dos elementos citados no son suficientes para asegurar la exactitud predictiva[§] a menos que la excreción esperada de creatinina se ajuste según la capacidad endógena de generación de este metabolito. Luego, parece ser que la exactitud de estos modelos predictivos es estrictamente dependiente de un tercer elemento que se emplee para ajustar la excreción anticipada de creatinina según el estatus antropométrico del sujeto.

En las edades pediátricas, la excreción esperada de creatinina ha sido ajustada de la talla y la superficie corporal del niño después de la manipulación matemática de la ecuación construida por Schwartz y colaboradores para predecir la tasa de filtrado glomerular a partir de la creatinina sérica.¹ Así, se demostró que los valores promedio de la excreción esperada de la sustancia de interés fueron similares a los de la observada, y los valores de excreción urinaria devueltos por una u otra estrategia de cálculo fueron equivalentes entre sí en todo el rango de interés (siendo la exactitud analítica $\geq 85\%$) para una tasa fija de resultados anómalos.¹

En lo que toca a los adultos, un trabajo inicial exploró la utilidad de la talla del sujeto cuando se utilizó como el factor de ajuste de la excreción anticipada de creatinina. En esta ocasión, los valores de la proteinuria de 24 horas predichos de la relación RPC después de ajustados según el peso corporal fueron comparables con los obtenidos con las colecciones de 24 horas, y se distribuyeron linealmente en todo el rango de trabajo del método analítico, para un error incurrido de sólo 1.3%. Asimismo, la tasa de valores anómalos de la proteinuria de 24 horas predicha mediante las ecuaciones que incorporaron el peso corporal fue similar a la reportada con las colecciones de 24 horas. Es más, el peso corporal del sujeto podría servir también para ajustar el índice RPD utilizado en la predicción de la proteinuria de 24 horas.

[§] En una investigación orientada a la predicción de la excreción urinaria de cortisol, Remer, Neubert y Maser-Gluth encontraron diferencias significativas entre los valores obtenidos en colecciones de 24 horas y los estimados de la multiplicación del índice cortisol/creatinina por la excreción esperada de creatinina. Para más detalles, consulte el artículo de Remer T, Neubert A, Maser-Gluth G. Anthropometry-based reference values for 24-h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 561-569.

De esta manera, se pone a disposición de los grupos básicos de trabajo todo un nuevo juego de ecuaciones predictivas de la excreción urinaria diaria de una sustancia que pueden convertirse en alternativas válidas de los estudios tradicionales hechos con colecciones de 24 horas de orina, con lo que se abre una nueva perspectiva diagnóstica y analítica al problema siempre presente de la determinación exacta de las cantidades excretadas de una sustancia cualquiera durante un día de la vida de un sujeto. Futuras investigaciones podrían explorar la aplicabilidad de las ecuaciones predictivas expuestas en este trabajo en el estudio de analitos clave en la práctica médica, como la albuminuria, la calciuria y la excreción de sodio. Igualmente, se justificarían estudios adicionales para evaluar la convergencia de las predicciones hechas con una u otra variable antropométrica que se emplee como factor de normalización del índice $C_{sust}/OCre$.

CONCLUSIONES

El peso corporal del sujeto como factor de normalización de una ecuación predictiva de la excreción urinaria diaria de una sustancia de interés biomédico en adultos puede ser una alternativa válida al uso de la talla. Los valores predichos de la proteinuria de 24 horas ajustados según el peso corporal se distribuyeron linealmente en el rango de trabajo del método analítico empleado en la determinación y fueron comparables con los observados en colecciones de 24 horas de orina. La tasa de valores anómalos fue similar con una u otra estrategia de determinación de la proteinuria de 24 horas. Se espera entonces la convergencia entre las ecuaciones desarrolladas para la predicción de la excreción urinaria de una sustancia a partir del índice $C_{sust}/OCre$ ajustada indistintamente según la talla o el peso corporal del sujeto.

Limitaciones del estudio

Los modelos predictivos que se han desarrollado en este artículo dependen del conocimiento del peso corporal del sujeto. Siempre y cuando el peso corporal no se aparte del anticipado según el sexo y la edad de la población de pertenencia, cabe esperar que el modelo que se aplique devuelva resultados exactos. Sólo es natural, entonces, indagar sobre la influencia de los valores extremos del peso corporal en la exactitud de estos modelos de predicción.

En un sujeto de referencia, la generación endógena de creatinina depende del tamaño de la masa muscular esquelética. El músculo esquelético representa 30% del peso corporal del sujeto.¹⁷ En la desnutrición energético-

nutrimental ocurre depleción importante de los tejidos magros corporales, con particular preferencia del músculo esquelético, lo que afectaría la exactitud del modelo predictivo que se emplee.¹⁸ Por el contrario, en la obesidad, si bien el tamaño de la masa muscular esquelética no se afecta (aun cuando se ha descrito infiltración grasa del músculo), lo cierto es que la presencia desproporcionada de grasa corporal distorsiona todas las relaciones morfofisiológicas propias del sujeto no obeso.¹⁹ En uno u otro caso, cabe esperar sesgos importantes en los valores predichos de las cantidades excretadas de las sustancias de interés bioanalítico.

El laboratorista debería elaborar las correspondientes salvaguardas ante estas situaciones, comunes por demás en la práctica clínica. Se han avanzado fórmulas que permiten estimar el peso ideal del sujeto,^{20,21} y éstas podrían incorporarse dentro de los modelos predictivos de la excreción urinaria de una sustancia. Se advierte que tal estrategia podría ser efectiva en aquellos escenarios dominados por el exceso de peso y la obesidad, pero no sería útil si en el sujeto concurre una depleción importante de los tejidos magros. Futuras extensiones del estudio reseñado en este artículo deberían orientarse, entonces, a evaluar el rendimiento de las antedichas fórmulas ante valores extremos del peso corporal y las soluciones que se adopten.

ADDENDUM

Una calculadora que ofrece los cálculos descritos en este trabajo está disponible *online* en: <http://nefrocalc.sarhugo.com>. También se ofrece al lector interesado una aplicación para dispositivos móviles: <http://nefrotoolbox.sarhugo.com/>

REFERENCIAS

1. Salabarría GJR, Santana PS, Liriano RMR. Excreción urinaria de una sustancia predicha del índice sustancia-creatinina. *Rev Latinoamer Patol Clin.* 2015; 62 (2): 119-126.
2. García Arévalo L, Santana Porbén S. Nitrógeno ureico urinario estimado del índice de excreción urea-creatinina construido para una muestra única de orina. *RCAN Rev Cubana Aliment.* 2015; 25 (2): 314-326.
3. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976; 16 (1): 31-41.
4. Santana PS, Salabarría GJR, Liriano RMR. Excreción urinaria de una sustancia predicha de la densidad urinaria. *Rev Latinoamer Patol Clin.* 2015; 62 (3): 163-173.
5. Salabarría GJR, Santana PS, Liriano RMR. Creatinuria predicha de la densidad urinaria como el denominador del índice de excreción de una sustancia. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2015; 62 (4): 220-229.
6. Santana PS. Herramientas informáticas para el cálculo de los indicadores de la función renal. En: Salabarría GJR, Santana P, eds. *Laboratorio clínico y función renal.* Madrid: Editorial EAE Académica Española; 2011. ISBN-13: 978-3846568637. pp 125.
7. Newman DJ, Pugia MJ, Lott JA, Wallace JF, Hiar AM. Urinary protein and albumin excretion corrected by creatinine and specific gravity. *Clin Chim Acta.* 2000; 294 (1-2): 139-155.
8. Dorizzi RM, Caputo M. Measurement of urine relative density using refractometer and reagent strips. *Clin Chem Lab Med.* 1998; 36 (12): 925-928.
9. McCrossin T, Roy LP. Comparison of hidrometry, refractometry, osmometry and Ames N Multistix SG in estimation of urinary concentration. *Aust Pediatr J.* 1985; 21: 185-188.
10. Bartels H, Cikes M. Ueber chromogene der kreatininbestimmung nach Jaffé [Chromogens in the creatinine determination of Jaffé]. *Clin Chim Acta.* 1969; 26: 1-10. [Article originally published in German].
11. Watanabe N, Kamei S, Ohkubo A, Yamanaka M, Ohsawa S, Makino K et al. Urinary protein as measured with a pyrogallol red-molybdate complex, manually and in a Hitachi 726 automated analyzer. *Clin Chem.* 1986; 32 (8): 1551-1554.
12. Walser M. Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11 (Suppl 5): 73S-78S.
13. Santana PS, Martínez CH. Manual de procedimientos bioestadísticos.. Segunda edición. Madrid: EAE Editorial Académica Española; 2012. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625.
14. Jackson S. Creatinine in urine as an index of urinary excretion rate. *Health Physics.* 1966; 12: 843-850.
15. Alessio L, Berlin A, Dell'Orto A, Toffoletto F, Ghezzi I. Reliability of urinary creatinine as a parameter used to adjust values of urinary biological indicators. *Int Arch Occup Environ Health.* 1985; 55 (2): 99-106.
16. Flury S, Trachsler J, Schwarz A, Ambühl PM. Quantification of excretory renal function and urinary protein excretion by determination of body cell mass using bioimpedance analysis. *BMC Nephrol.* 2015; 16: 174-186. doi: 10.1186/s12882-015-0171-9.
17. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol.* 1998; 85: 115-122.
18. Bistrian BR, Blackburn GL, Sherman M, Scrimshaw NS. Therapeutic index of nutrition depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstet.* 1975; 141: 512-516.
19. Pierson RN Jr, Wang J, Heymsfield SB, Russell-Aulet M, Mazariegos M, Tierney M et al. Measuring body fat: calibrating the rulers. Intermethod comparisons in 389 normal Caucasian subjects. *Am J Physiol.* 1991; 261 (1 Pt 1): E103-E108.
20. Shah B, Sucher K, Hollenbeck CB. Comparison of ideal body weight equations and published height-weight tables with body mass index tables for healthy adults in the United States. *Nutr Clin Pract.* 2006; 21: 312-319.
21. Ireton-Jones C. Adjusted body weight, con: Why adjust body weight in energy-expenditure calculations? *Nutr Clin Pract.* 2005; 20 (4): 474-479.