

Departamento de Fisiopatología Renal. Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”.

SOBRE EL ESTABLECIMIENTO DE VALORES DE REFERENCIA DE LA EXCRECIÓN DE CREATININA PARA LA POBLACIÓN CUBANA

Aymara Badell Moore¹, Raymed Bacallao Méndez².

RESUMEN

Justificación: La desnutrición energético-nutritamental (DEN) constituye un grave problema de salud que afecta a millones de personas en el mundo. Los equipos de salud deben disponer de las herramientas necesarias para el reconocimiento de la DEN. La excreción urinaria de creatinina ha sido uno de los métodos propuesto con este fin por la correlación demostrada que sostiene con el tamaño de la masa muscular esquelética. En Cuba no se disponen de valores de referencia que describan el comportamiento de este indicador. **Objetivos:** Establecer los valores de referencia de la excreción urinaria de creatinina para la población cubana. **Locación del estudio:** Departamento de Fisiopatología Renal, Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”, La Habana (Cuba). **Diseño:** Retrospectivo, analítico. **Material y método:** Los valores de referencia de la excreción urinaria de creatinina para distintos estratos demográficos de la población cubana, y los percentiles asociados a la distribución de los mismos, se calcularon de los resultados acumulados en los registros del departamento. Las ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de creatinina en cada estrato se derivaron mediante modelos de regresión lineal múltiple. Los valores de referencia así obtenidos se ajustaron de acuerdo con el peso ideal de sujetos cubanos anotado en las correspondientes tablas para el sexo y la edad. **Resultados:** Los valores de referencia, los percentiles de distribución, y las ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de creatinina para diferentes estratos de la población cubana se establecieron con los registros de 6,800 individuos normonutridos. Se aseguró en cada instancia un coeficiente r^2 de determinación > 0.6 . **Conclusiones:** La población cubana dispone de percentiles de distribución, valores de referencia y ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de creatinina para diferentes estratos según el sexo y la edad. **Futuras extensiones:** Evaluar la correlación entre la excreción urinaria de creatinina, por un lado, y el componente graso (estimado del Índice de Masa Corporal) y magro (determinado mediante DXA) de la composición corporal del sujeto. **Badell Moore A, Bacallao Méndez R.** *Sobre el establecimiento de valores de referencia de la excreción urinaria de creatinina para la población cubana. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2015;25(1 Supl 1):S28-S58. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Palabras claves: *Excreción urinaria de creatinina / Composición corporal / Valores de referencia / Evaluación nutricional.*

¹ Médico, Especialista de Primer Grado en Nefrología. Máster en Nutrición en Salud Pública. ² Médico, Especialista de Segundo Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar.

INTRODUCCIÓN

Las elevadas tasas de morbimortalidad asociadas a la desnutrición energético-nutritamental (DEN) han hecho que los investigadores a través de la historia hayan dirigido sus esfuerzos a la obtención de una herramienta útil, factible y clínicamente aplicable para el diagnóstico y tratamiento de este mal. Se ha pretendido lograr la creación de un instrumento que permita la detección de modificaciones en los diferentes elementos de la composición corporal mucho antes que los mismos se hagan evidentes por cambios en el peso corporal (o por extensión, el índice de masa corporal), la aparición de los cuales traduciría la existencia de estados avanzados de desnutrición.

La excreción urinaria de creatinina en 24 horas es una herramienta útil en la evaluación de la DEN. El fundamento de su utilización para este fin descansa sobre la base de que la creatinina es un producto final del metabolismo proteico de eliminación renal, y cuyas tasas de generación y excreción bajo condiciones de estabilidad dietética y clínica del individuo, en ausencia de estados catabólicos o anabólicos y con una función renal conservada, se mantienen a un ritmo constante.¹

La creatinina se produce por la deshidratación no enzimática de la creatina intracelular y la fosfocreatina muscular. Como producto final del metabolismo, la creatinina es liberada a la circulación y excretada por la orina sin sufrir transformación alguna, si bien una muy pequeña parte es excretada por mecanismos no renales.² El músculo esquelético es la principal fuente de creatinina urinaria, aunque un pequeño porcentaje es generado por el músculo liso, dígase las vísceras y el cerebro.²⁻³

Hace más de 100 años, en 1905, Folin aseveraba que era imposible interpretar los valores de creatinina urinaria sin tener en cuenta la masa magra y el estado físico del sujeto.¹ Folin también planteaba que la excreción de creatinina cuando se obedecía una dieta libre de creatina era constante de día-a-día para cada individuo.¹ Pero fueron Myers y Fine los primeros en afirmar en 1913 que la excreción urinaria de creatinina era directamente proporcional al contenido total de creatina del organismo.⁴

Basado en los estudios anteriores, y asumiendo que la mayor parte de la creatina se encontraba en el músculo, y que su cantidad era constante en este tejido, Burger concluyó en 1919 que la creatinina urinaria era proporcional a la masa muscular, y estableció el cálculo del equivalente de la creatinina, según el cual un gramo de creatinina urinaria excretada en 24 horas equivalía a 22.9 Kg de masa magra.⁵ Diecinueve años después, Talbot hizo reajustes matemáticos en este equivalente, y obtuvo que un gramo de creatinina urinaria en 24 horas y bajo una dieta libre en creatina correspondía a 17.9 Kg de masa magra.⁶ En 1968 Graystone sugirió que el equivalente de creatinina era en realidad de 20 Kg con una dieta baja en creatina.⁷ Resultados similares se han conseguido en estudios realizados por otros autores, incluso en niños.⁸⁻⁹

Forbes fue el primero en 1976 en proponer una ecuación predictiva del tamaño de la masa magra del individuo a partir de la excreción urinaria de creatinina en 24 horas.¹⁰ Para demostrar su premisa, Forbes comparó los valores excretados de creatinina urinaria con los estimados de la masa magra obtenidos de la aplicación de la tecnología hasta ese entonces más moderna: el conteo del potasio corporal total.¹⁰

Desde el punto de vista de la Nutrición clínica, la excreción urinaria de creatinina se utiliza para el establecimiento del denominado índice de excreción de creatinina* que resulta de la división del valor obtenido de excreción urinaria de creatinina en un sujeto cualquiera por la cantidad esperada para la talla del individuo.¹¹ El índice así calculado se multiplica por 100 para

* Referido en otras publicaciones como “índice creatinina-talla”.

que el resultado final se exprese como un porcentaje del valor poblacional de referencia. Aquellos valores que se encuentren por debajo de un 20% de lo esperado permiten plantear la existencia de una depleción importante de los tejidos magros.¹¹

Además de la aplicación nutricional de la excreción urinaria de creatinina en 24 horas, existen otros contextos en los que esta estimación resulta útil en la práctica médica. En determinadas circunstancias se requiere establecer las cantidades de proteínas, albúmina, calcio, sodio (u otras sustancias de interés) presentes en una colección de 24 horas de orina. La precisión y la exactitud de los resultados definen la adopción de conductas y tratamientos de los cuales puede depender el éxito (o el fracaso) de la evolución clínica del paciente. Por ello, resulta de singular importancia la exactitud en la recolección de la orina en el tiempo especificado para que el resultado obtenido refleje fielmente los cambios ocurridos en un día en la vida del sujeto.¹²

Una de las formas de evaluar si la recogida de la colección de orina ha sido adecuada es mediante la determinación de la cantidad de creatinina presente en la misma. Teniendo en consideración que la creatinina depende de la masa muscular del sujeto, y que ésta no varía de un día a otro, y que bajo condiciones de estabilidad clínica, la generación y la excreción urinaria de la creatinina se mantienen a un ritmo constante, se ha logrado establecer que en una colección de 24 horas de orina obtenida de un hombre la cantidad de creatinina debe fluctuar entre 20 – 36 mg por cada kilogramo de peso.¹³ En el caso de las mujeres, la cuantía debe ser de 14 – 30 mg por cada kilogramo de peso corporal. Valores que se aparten de este rango podrían hacer pensar en una desacertada recogida de la colección de orina.¹³

En otras circunstancias de la actividad asistencia e investigativa en Medicina se hace necesaria una recolección exacta de las muestras de orina, como por ejemplo, para la cuantificación de la proteinuria de 24 horas,¹⁴ el estudio de la excreción de metabolitos urinarios como el calcio, el ácido úrico, el citrato, y el oxalato,¹⁵ los estudios metabólicos renales,¹⁵ los conteos de Addis orientados al estudio de la presencia de células en orina,¹⁶ las pruebas de concentración y dilución urinarias,¹⁶ la determinación de hormonas (o sus metabolitos de excreción) en la orina,¹⁷ el aclaramiento de creatinina como forma de estimación del estado de la función renal;¹⁸ y los estudios de exposición laboral a sustancias contaminantes exógenas,¹⁹ sin pretender que la lista se agote. Si se contara con valores de referencia de la excreción de creatinina para la población de la cual procede el sujeto en estudio, resultaría confiable comparar los resultados obtenidos de la muestra recolectada con los esperados para la población de referencia. Las estimaciones que se separen de los percentiles de normalidad establecidos, o que superen las 2 desviaciones estándar de la media poblacional, harían pensar en una inadecuada recolección de orina.¹⁶

Otra importante arista no nutricional de la excreción urinaria de creatinina de 24 horas es la medición de la función renal a través del aclaramiento de creatinina. Si bien es cierto que en la actualidad se le da mucha importancia al uso de fórmulas predictivas de estimación de la función renal, existen subgrupos de pacientes para los cuales estas fórmulas no son útiles, y en los que está indicada la mensuración de la función renal mediante el aclaramiento de la creatinina endógena.^{13,18-20}

La excreción de creatinina en 24 horas también se ha utilizado para la biomonitorización de la exposición a sustancias químicas laborales | ambientales cuya excreción renal se comporta de forma similar a la excreción de creatinina. La monitorización biológica es utilizada para determinar la exposición humana a químicos ambientales y ocupacionales. Las muestras de orina obtenidas de los individuos se utilizan primordialmente para la monitorización de sustancias con cortos períodos de vida media, tales como algunos pesticidas y metales.²¹

La medición de las concentraciones de cualquier sustancia en la orina tiene el inconveniente que la dilución (concentración) de la orina puede conducir a una disminución (aumento) de la concentración de la sustancia a estudiar, aun cuando su excreción sea constante. Para evitar este error las concentraciones de las sustancias ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) en la orina se suelen corregir para la concentración de creatinina en la muestra ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) de modo que se expresan en miligramos de la sustancia para cada gramo de creatinina, pues, como ya hemos visto, la excreción de creatinina de un individuo es constante en el tiempo y no se afecta por el volumen urinario. Sin embargo, cuando pretendemos comparar el grado de exposición de sujetos de diferentes tamaños y composición, tal como puede ser la comparación del grado de exposición de adultos y niños, la corrección antes explicada no resulta útil, pues para una misma concentración urinaria de la sustancia, en el caso del niño la excreción de creatinina (que ocupa el denominador) es menor, y por consiguiente el cociente de excreción se haría mayor, dando la idea errada de que la exposición fue mayor en el niño que en el adulto[†]. Para tratar de evitar errores como éstos debemos conocer la concentración urinaria de creatinina esperada en cada sujeto, lo cual se hace a partir de valores preestablecidos y asentados en tablas de referencia de excreción de creatinina urinaria considerando el género, la edad y la talla del sujeto. Desafortunadamente, no se cuenta con esas tablas en Cuba, y el desarrollo de las mismas ha constituido uno de los objetivos fundamentales de este estudio.

La medición de la excreción de creatinina en 24 horas, como hemos visto, resulta útil para múltiples propósitos. Por otra parte, la determinación de este analito es barata y fácilmente alcanzable, pues se puede ejecutar bajo condiciones elementales de trabajo de un profesional de la salud que cuente con un laboratorio que sea capaz de realizar dichas mensuraciones, a fin de evaluar el estado nutricional del individuo y ejecutar precozmente las medidas de intervención correspondientes, así como para el resto de las aplicaciones anteriormente descritas.

Sin embargo, y a pesar de la utilidad de la excreción de creatinina en 24 horas en la evaluación de la DEN, y de su elevado índice de correlación con los estudios de composición corporal,¹⁰ no sería posible el beneficio de su uso si no se tienen intervalos de referencia que se hayan derivados de sujetos pertenecientes a la misma población de donde proviene el paciente a estudiar.²² En las poblaciones anglosajonas se han desarrollado tablas predictivas de la excreción urinaria de creatinina de 24 horas teniendo en cuenta el peso, la talla, la edad y el género del individuo, a partir de la mensuración de la excreción de creatinina en 24 horas de subgrupos importante de sujetos de esta población unidos por la similitud demográfica, cultural e idiosincrática.^{7-8,23-24}

En el caso de los niños se han adoptado métodos semejantes. Así, se cuentan con los valores de referencia desarrollados por Viteri y Alvarado a partir de una población infantil centroamericana,¹¹ pero ella no es representativa de las características de los infantes nacionales, por lo que resulta necesario desarrollar valores de referencia para niños y adolescentes cubanos. La extrapolación de estos valores a poblaciones con características dietéticas y demográficas diferentes, con la intención de presumir su estado nutricional, solo haría falsear el diagnóstico de malnutrición por cuanto los grupos que se pretende comparar difieren respecto de los rangos de normalidad de excreción urinaria de creatinina.

En Cuba no se dispone de estudios nacionales en los que se haya logrado establecer valores de referencia de excreción urinaria de creatinina en 24 horas. Se han establecido intervalos de referencia locales de excreción urinaria de creatinina en adultos, desarrollados a partir de la población que acude a servicios de laboratorio clínico con múltiples morbilidades y tomando un

[†] En este último, el análisis sería el opuesto.

número limitado de pacientes.²⁵ No se dispone en absoluto de valores de referencia en población pediátrica.

El presente estudio ha tenido lugar en el Departamento de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López” de La Habana (Cuba), y ha incluido sujetos de todo el país aquejados de litiasis renal sin otras comorbilidades, los que acudieron a la institución para la realización de estudios metabólicos renales. Los pacientes utilizados para el establecimiento de los valores de referencia de excreción urinaria de creatinina no tenían disfunción renal, ni presentaban desnutrición. El número de casos estudiados permitió evaluar pacientes de ambos géneros en todos los grupos de edad para así establecer valores de excreción urinaria de creatinina representativos de la población cubana para diferentes géneros y edades.

La excreción urinaria de creatinina en 24 horas proporciona datos trascendentes acerca del estado de la masa muscular del individuo. Preocupados por la inexistencia de estudios nacionales en los que se determinen los valores de excreción urinaria de creatinina para la población cubana, y motivados por la necesidad de encontrar métodos alcanzables y seguros de diagnóstico de desnutrición desde los estadios precoces de este mal, los investigadores del departamento decidieron emprender una investigación que involucrara a un significativo número de sujetos cubanos, unidos por características ambientales, dietéticas y demográficas similares, a los fines de establecer valores de referencia nacionales de excreción urinaria de creatinina para las poblaciones infantil, adolescente y adulta del país que orienten a los grupos básicos de trabajo en la evaluación del estado nutricional de los habitantes de Cuba.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño de estudio: Retrospectivo, analítico.

Locación del estudio: El Departamento de Fisiopatología Renal, sito en el Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López” (La Habana, Cuba) realiza los estudios metabólicos de diverso tipo a los pacientes provenientes de todas las provincias del país.

Serie de estudio: Para el establecimiento de los valores de referencia poblacionales de la excreción urinaria de creatinina se utilizaron los registros de los pacientes cubanos de nacimiento que fueron atendidos en el Departamento de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López” de La Habana (Cuba) para la realización de estudios metabólicos renales en el período comprendido entre Enero de 1996 y Diciembre del 2006, y que cumplieron los criterios definidos de inclusión. Los registros del departamento albergan los datos de más de 90,000 pacientes estudiados durante la ventana temporal de la investigación.

Criterios de inclusión: Cubanos de nacimiento, completamiento adecuado de una colección de 24 horas de orina, pacientes libres de amputación o cualquier acortamiento (congénito | adquirido) de la longitud de las extremidades, Mujeres no embarazadas, pacientes libres de distrofias musculares (u otra afectación primera del tejido muscular esquelético), pacientes libres de para- o cuadri-plejía, niños menores de un año de edad, sujetos con una talla adecuada para el sexo y la edad ($153 \text{ cm} \leq \text{Hombres} \leq 187 \text{ cm}$, $140 \text{ cm} \leq \text{Mujeres} \leq 172 \text{ cm}$, Niños y adolescentes: Valores de la talla dentro de los percentil 3 – 97 de las tablas cubanas de talla para el sexo y la edad); pacientes libres de cromosomopatías que cursan con baja talla, a saber: síndrome de Down, síndrome de Prader-Willis, y síndrome de Turner; pacientes libres de ictericia; individuos libres de comorbilidades asociadas, como Diabetes mellitus, HTA, cáncer, enfermedades infecciosas crónicas (Lepra | Tuberculosis), y trastornos tiroideos (entre otras); sujetos con un peso adecuada para la talla; sujetos no vegetarianos; sujetos sin un desarrollo muscular “exagerado” para el fenotipo corriente; sujetos libres de edemas; ausencia de

antecedentes de ingestión de suplementos de creatina; sujetos libres de estados febris; y mujeres fuera del período menstrual.

Criterios de exclusión: Se excluyeron de la presente investigación las personas extranjeras, los sujetos en los que la recolección de la orina de 24 horas fue inadecuada, los pacientes amputados, las mujeres embarazadas, los pacientes con distrofias musculares, los pacientes con para- o cuadri-plejia, los niños menores de un año de edad, sujetos de baja talla (*Hombres*: < 153 cm, *Mujeres*: < 140 cm, *Niños y adolescentes*: < 3 percentil de las tablas cubanas de la talla para el sexo y la edad); sujetos con una talla que excediera el límite superior fijado en las tablas cubanas de talla para el sexo y la edad: *Hombres*: > 187 cm, *Mujeres*: > 172 cm, *Niños y adolescentes*: > 97 percentil de las tablas cubanas de talla para el sexo y la edad); pacientes con cromosomopatías como el síndrome de Down, síndrome de Prader-Willis, y síndrome de Turner, pacientes con ictericia, individuos con comorbilidades asociadas como la Diabetes mellitus, HTA, cáncer, enfermedades infecciosas crónicas (Lepra | Tuberculosis), y trastornos tiroideos (entre otras), obesos (*Adultos*: Índice de Masa Corporal > 30 kg.m⁻² o peso para la talla > percentil 90; *Niños y adolescentes*: IMC > percentil 90 para la edad, o peso para la talla > percentil 90); malnutridos por defecto (*Adultos*: IMC < 18.5 Kg.m⁻² o un peso para la talla < percentil 10; *Niños y adolescentes*: IMC para la edad < percentil 10 de las tablas correspondientes o peso para la talla < percentil 10); vegetarianos, fisiculturistas, atletas entrenados, sujetos con edemas u otros trastornos de la distribución hídrica, individuos con antecedentes de ingestión de suplementos de creatina, sujetos con estados febris, mujeres durante el periodo menstrual.

Estos sujetos fueron excluidos de la investigación debido a la presencia de condiciones que determinaban una generación de creatinina diferente de lo esperado, o que obstaculizaban la medición fiable de la creatinina. También se excluyeron los individuos afectos de otras enfermedades (léase comorbilidades), pues los objetivos de la investigación requerían de los sujetos con una condición lo más cercana posible al estado de salud. Igualmente, se excluyeron los pacientes con un aclaramiento de creatinina < 60 mL.minuto⁻¹ * 1.73 m⁻² de la superficie corporal.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos de los sujetos incluidos en la serie de estudio fueron ingresados en un contenedor digital creado con ACCESS versión 7.0 para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmond, Virginia, Estados Unidos). El paquete estadístico SPSS versión 15.0 (SPSS Inc., Nueva York, Estados Unidos) se empleó en el procesamiento de los datos y el análisis de los resultados.

Los datos recuperados fueron reducidos hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar | rango), y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes) según el tipo de la variable y el interés del investigador.

Para cada instancia de la talla, en cada subgrupo etario (*Niños*: Entre 1 – 9 años; *Preadolescentes y adolescentes*: Entre 10 – 19 años; y *Adultos*: 20 – 58 años) se calcularon los percentiles p notables (esto es, p = 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95) de la distribución de los valores de la excreción urinaria de creatinina obtenidos de los pacientes incluidos en la serie de estudio. Se proveyeron tablas de percentiles según la edad y la talla para cada sexo por separado.

Las variables relacionadas con la excreción urinaria de creatinina se identificaron mediante diagramas de dispersión y el cálculo del correspondiente coeficiente r de correlación lineal de Pearson. Filtradas las variables propuestas como predictoras de la excreción urinaria de creatinina, se construyeron modelos de regresión lineal múltiple para evaluar la capacidad predictiva de ésta a partir de aquellas. El sexo del paciente se incluyó en los modelos de regresión múltiple como una variable *dummy*.

Las variables predictoras se incluyeron una a una en el modelo de regresión múltiple hasta lograr el mejor ajuste posible (dado por el valor mayor del coeficiente r^2 de determinación ajustado). El peso del sujeto con edades mayores de 59 años fue excluido de la lista de las variables predictoras debido a la ausencia de tablas cubanas de peso según la talla para este estrato demográfico. Para todas las pruebas de hipótesis realizadas se fijó un nivel de significación α de 0.05.

Procedimientos de actuación: En ocasión de la solicitud del turno correspondiente para la realización de estudios metabólicos debido a la presencia de litiasis renal, el paciente recibía instrucciones oral y escrita para garantizar la adecuada recolección de orina de 24 horas. También se le indicaba al paciente ingerir su dieta habitual durante la recolección de la orina, y asistir en ayunas al departamento en el día de la realización de los estudios metabólicos indicados.

En el día del estudio metabólico, el paciente era entrevistado para la recogida de los datos de interés, e inspeccionado para el registro de las condiciones | comorbilidades asociadas que pudieran afectar el valor obtenido de la excreción urinaria de creatinina. Acto seguido se recogía la orina de 24 horas que el paciente había traído consigo, y se extraían 15 mL de sangre venosa por punción antecubital (siempre que fuera posible).

El peso corriente del sujeto se obtenía por pesaje en una pesa SECA® (Bad Homburg, Alemania) adecuadamente calibrada y certificada por el Departamento de Metrología de la Empresa PEXAC (La Habana, Cuba), mientras que la talla se medía con el tallímetro adjunto a la balanza. El tallado y pesaje se realizaba con el paciente descalzo, vestido con la menor cantidad posible de prendas de vestir, desprovisto de sombreros, gorras y cualquier otro adorno de cabeza, y después de adoptar la posición anatómica de atención y asegurarse que la cabeza se colocara según el plano de Frankfurt. El tallado y el pesaje se hicieron siempre con la mayor precisión posible. Los valores obtenidos de peso se ajustaron a 0.1 kg. Por su parte, el valor medido de la talla se ajustó a 0.2 cm.

El volumen de orina de la colección de 24 horas fue medido con la ayuda de una probeta certificada para este uso, y se expresó en litros.

El contenido de creatinina en las muestras de sangre y orina se midió mediante un modo cinético de la reacción de Jaffé optimizado para minimizar la influencia de los seudocromógenos que puedan interferir en la mensuración.²⁶⁻²⁷ Las mensuraciones de creatinina se hicieron en un espectrofotómetro JENWAY® calibrado adecuadamente y certificado por las mismas 2 laboratoristas. La imprecisión corriente en el laboratorio del departamento para la determinación de creatinina en las muestras de orina y de sangre fue de 2.32% y 2.61%, respectivamente. El laboratorio del departamento está sujeto a controles internos diarios y evaluaciones externas trimestrales.

La excreción urinaria de creatinina durante las 24 horas de un día en la vida del sujeto se calculó de multiplicar la concentración de creatinina en la muestra de orina por el volumen urinario:

$$\text{ExCre, mg.24 horas}^{-1} = \text{OCre, mg.L}^{-1} * \text{Volumen de orina, L.24 horas}^{-1}$$

[1]

En la ecuación anterior: OCre: concentración de creatinina en la alícuota ensayada de la colección de 24 horas de orina.

Adicionalmente, la excreción urinaria de creatinina se ajustó según el peso del sujeto:

$$\text{ExCre, mg.Kg}^{-1}.24 \text{ horas}^{-1} = \text{ExCre, mg.24 horas}^{-1}$$

[2]

El valor normalizado de la excreción urinaria de creatinina se utilizó para calificar la calidad de la colección de 24 horas de orina en los adultos con edades entre 19 – 58 años. Se consideró una mala recolección de la orina de 24 horas si: *Hombres*: < 20 mg.Kg⁻¹.24 horas⁻¹, o > 36 mg.Kg⁻¹.24 horas⁻¹; y *Mujeres*: < 14 mg.Kg⁻¹.24 horas⁻¹, o > 30 mg.Kg⁻¹.24 horas⁻¹; respectivamente.

El aclaramiento de creatinina CreCl se calculó mediante la ecuación:

$$\text{CreCl, mL.minuto}^{-1} = \frac{\text{OCre, mg.dL}^{-1}}{\text{SCre, mg.dL}^{-1}} * \frac{\text{Volumen, L}}{1440 \text{ minutos}}$$

[3]

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

[4]

El volumen.minuto⁻¹ resulta de la división del volumen de la colección de 24 horas por los minutos contenidos dentro de un día de 24 horas. El aclaramiento de creatinina se corrigió ulteriormente para el valor de la superficie corporal del sujeto calculado según la fórmula de Dubois-Dubois.²⁸⁻²⁹

Consideraciones éticas: La presente investigación ha sido realizada en conformidad con los principios éticos de la Declaración de Helsinki actualizada en la 59^a Asamblea General de la Asociación Médica Mundial celebrada en el año 2008 en la ciudad de Seúl (Corea del Sur). El protocolo de ensayo fue aprobado por el Comité institucional de Ética. No fue el propósito de esta investigación divulgar los nombres de los participantes ni los resultados de las mensuraciones realizadas de forma individual, sino únicamente como parte de los resultados de la investigación como un todo. Se les explicó que si decidían no formar parte de la investigación esto no implicaría ninguna reprimenda y le serían brindadas todas las atenciones al mismo nivel que los participantes en el estudio.

RESULTADOS

La serie de estudio quedó conformada finalmente con 6,800 pacientes de los que se aseguró tuvieran una función renal preservada (dada por un FG ≥ 60 mL.minuto⁻¹ * 1.73 m⁻² de la superficie corporal), y que representaron la tercera parte de los incluidos en los registros del departamento. La Tabla 1 muestra las características demográficas de estos pacientes. Predominaron los varones sobre las hembras. El subgrupo de aquellos con edades entre 30 – 49 años fue el más representado. Los mayores de 60 años constituyeron poco más del 5% del tamaño de la serie de estudio. Los pacientes provenientes de las provincias occidentales del país fueron casi la mitad de los estudiados.

La Tabla 2 muestra el estado de las variables antropométricas y bioquímicas de la serie de estudio ajustadas según el sexo y la edad del paciente. La talla promedio de los niños y adolescentes varones superó en 6 cm la propia de hembras: *Varones*: 142.6 ± 22.5 cm vs. *Hembras*: 136.6 ± 21.8 cm ($\Delta = 6.0$; $p < 0.05$; test de comparación de medias independientes).

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada.

Característica	Hallazgos
Sexo	Masculino: 4,450 [65.4] Femenino: 2,350 [34.6]
Edad, años cumplidos	< 10: 695 [10.2] 10 – 12: 512 [7.5] 13 – 15: 451 [6.6] 16 – 19: 294 [4.3] 20 – 29: 893 [13.1] 30 – 39: 1,460 [21.5] 40 – 49: 1,206 [17.7] 50 – 59: 907 [13.3] 60 – 69: 300 [4.4] ≥ 70: 82 [1.2]
Región de residencia	Occidente: 3,168 [46.6] Centro: 1,612 [23.7] Oriente: 2,020 [29.7]

Tamaño de la serie: 6,800.

Fuente: Registros del estudio.

La talla promedio de los hombres adultos fue 12 cm mayor que la de las mujeres de la misma edad: *Hombres adultos*: 168.9 ± 6.7 cm vs. *Mujeres adultas*: 156.5 ± 6.3 cm ($\Delta = 12.0$; $p < 0.05$; test de comparación de medias independientes).

Los niños y adolescentes fueron más pesados: *Varones*: 37.7 ± 17.1 Kg vs. *Hembras*: 34.5 ± 15.4 Kg ($\Delta = 3.2$; $p < 0.05$; test de comparación de medias independientes). La diferencia en el peso fue mucho mayor entre los adultos de uno u otro sexo: *Hombres adultos*: 71.8 ± 9.9 Kg vs. *Mujeres adultas*: 60.6 ± 8.3 Kg ($\Delta = 11.2$; $p < 0.05$; test de comparación de medias independientes).

A pesar de las diferencias observadas en los valores promedio de la talla y el peso según el sexo, el IMC fue similar en niños y adolescentes: *Varones*: 17.6 ± 3.6 Kg.m⁻² vs. *Hembras*: 17.5 ± 3.7 Kg.m⁻² ($\Delta = 0.1$; $p > 0.05$; test de comparación de medias independientes); y en los adultos: *Hombres adultos*: 25.1 ± 2.9 Kg.m⁻² vs. *Mujeres adultas*: 24.7 ± 2.9 Kg.m⁻² ($\Delta = 0.4$; $p > 0.05$; test de comparación de medias independientes).

La tasa de filtración glomerular (medida del aclaramiento renal de creatinina) reveló valores semejantes para los niños y adolescentes: *Varones*: 107.8 ± 20.2 mL.minuto⁻¹ * 1.73 m⁻² vs. *Hembras*: 105.0 ± 19.9 mL.minuto⁻¹ * 1.73 m⁻² ($\Delta = 2.8$; $p > 0.05$; test de comparación de medias independientes); y los adultos: *Hombres adultos*: 93.8 ± 18.6 mL.minuto⁻¹ * 1.73 m⁻² vs. *Mujeres adultas*: 91.7 ± 19.1 mL.minuto⁻¹ * 1.73 m⁻² ($\Delta = 2.1$; $p > 0.05$; test de comparación de medias independientes); independientemente del sexo. Se debe hacer notar que los niños y adolescentes mostraron tasas superiores de filtración glomerular: *Niños y adolescentes*: 106.4 ± 20.1 mL.minuto⁻¹ * 1.73 m⁻² vs. *Adultos*: 92.7 ± 18.8 mL.minuto⁻¹ * 1.73 m⁻² ($\Delta = 13.7$; $p > 0.05$; test de comparación de medias independientes).

Tabla 2. Características antropométricas y bioquímicas de la población estudiada.

Característica	Edad	Todos	Varones	Hembras
Tamaño	1 – 19 años	1,952	1,203	749
	≥ 20 años	4,848	3,247	1,601
Talla, cm	1 – 19 años	139.6 ± 22.2 [69.3 – 184.0]	142.6 ± 22.5 [71.2 – 184.0]	136.6 ± 21.8 [69.3 – 170.0]
	≥ 20 años	162.7 ± 6.5 [141.5 – 185.0]	168.9 ± 6.7 [153.0 – 185.0]	156.5 ± 6.3 [141.5 – 172.0]
Peso, Kg	1 – 19 años	36.1 ± 16.5 [8.13 – 71.7]	37.7 ± 17.1 [8.5 – 71.7]	34.5 ± 15.4 [8.1 – 64.6]
	≥ 20 años	66.2 ± 9.3 [38.2 – 81.0]	71.8 ± 9.9 [46.4 – 81.0]	60.6 ± 8.3 [38.2 – 76.5]
IMC, Kg.m ⁻²	1 – 19 años	17.5 ± 3.6 [13.5 – 25.5]	17.6 ± 3.6 [13.8 – 24.3]	17.5 ± 3.7 [13.5 – 25.5]
	≥ 20 años	24.9 ± 2.9 [18.5 – 29.9]	25.1 ± 2.9 [18.5 – 29.9]	24.7 ± 2.9 [18.5 – 29.9]
Filtrado glomerular, mL.minuto ⁻¹ * 1.73 m ⁻²	1 – 19 años	106.4 ± 20.1 [60.4 – 154.0]	107.8 ± 20.2 [60.4 – 145.5]	105.0 ± 19.9 [60.9 – 154.0]
	≥ 20 años	92.7 ± 18.8 [60.0 – 151.7]	93.8 ± 18.6 [60.0 – 151.7]	91.7 ± 19.1 [60.1 – 141.6]
Excreción urinaria de creatinina mg.Kg ⁻¹ .24 horas ⁻¹	1 – 19 años	21.9 ± 4.2 [12.7 – 33.2]	22.8 ± 4.2 [13.1 – 33.2]	20.9 ± 4.1 [12.7 – 29.5]
	≥ 20 años	19.6 ± 3.4 [13.6 – 35.7]	21.2 ± 3.4 [19.1 – 35.7]	18.0 ± 3.3 [13.6 – 29.9]

Tamaño de la serie: 6,800.

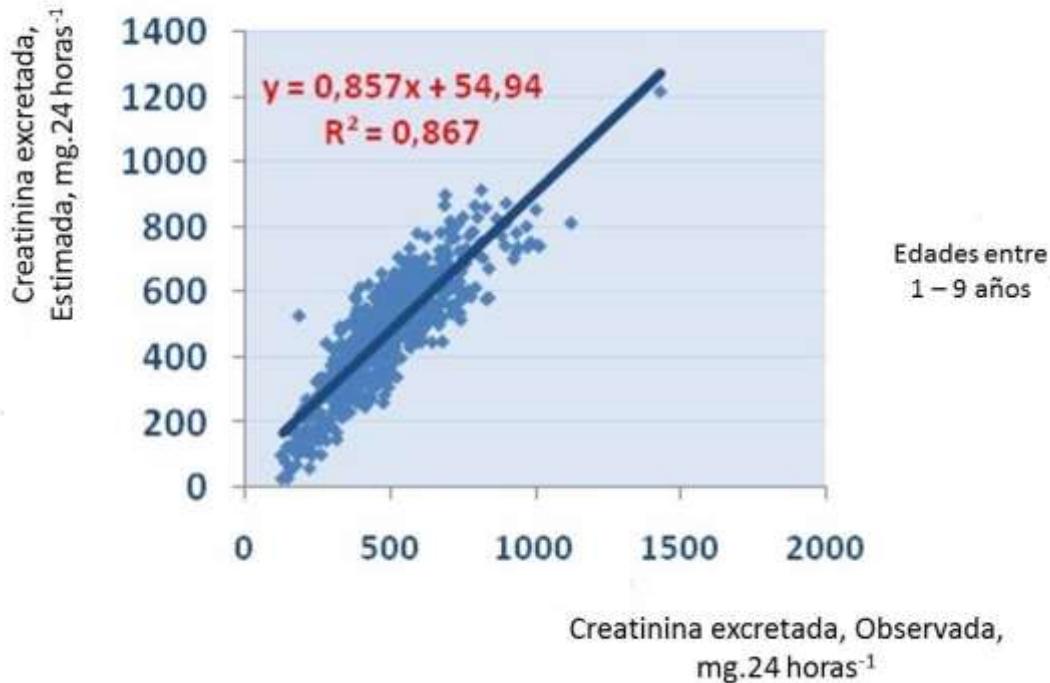
Fuente: Registros del estudio.

La excreción urinaria de creatinina (normalizada según el peso corporal) fue numéricamente mayor en los sujetos del sexo masculino, independientemente de la edad: *Sexo masculino*: 22.0 ± 3.6 mg.Kg⁻¹.24 horas⁻¹ vs. *Sexo femenino*: 19.5 ± 3.6 mg.Kg⁻¹.24 horas⁻¹ ($\Delta = 2.5$; $p > 0.05$; test de comparación de medias independientes).

Los Anexos 1-3 muestran la distribución percentilar de los valores de referencia de la excreción de creatinina en cada sexo para los sujetos con edades entre 1 – 58 años. En todos los casos se aprecia el incremento en la excreción de creatinina a medida que aumenta la talla. Para tallas similares, los varones presentaron valores superiores de excreción de creatinina. Los escaques en blanco corresponden a instancias de la talla en las que no habían suficientes individuos para la distribución percentilar. Nótese que los mismos se corresponden con valores extremos de la talla.

Por su parte, los Anexos 4-6 muestran en cada sexo los valores de referencia de la excreción urinaria de creatinina segregados de acuerdo con el peso ideal para la talla de niños, adolescentes y adultos cubanos. Para ello fueron utilizadas las tablas cubanas de peso para la talla.³⁰⁻³¹ En los niños, independientemente del sexo, se hizo evidente una discreta elevación de los valores de excreción de creatinina desde la edad de uno a dos años, hasta los 9 años. En los adolescentes, la elevación ocurrida en los valores de excreción de creatinina fue proporcional al aumento de la talla.

Figura 1. Aspecto gráfico de la ecuación predictiva de la excreción urinaria de creatinina en los niños de uno u otro sexo. La ecuación predictiva fue de la forma: $Excreción_{Urinaria}_{Creatinina} = -463.33 - (43.1598 * Sexo) + (13.5098 * Peso, \text{ kilogramos}) + (3.44179 * \text{Talla, centímetros}) + (389.03 * PCre, \text{ mg.dL}^{-1})$. Sexo = 1 para Femenino, 0 para Masculino. PCre: Creatinina plasmática. En esta ecuación el peso se refiere al esperado para el sexo, la edad y la talla del niño según las tablas de referencia.

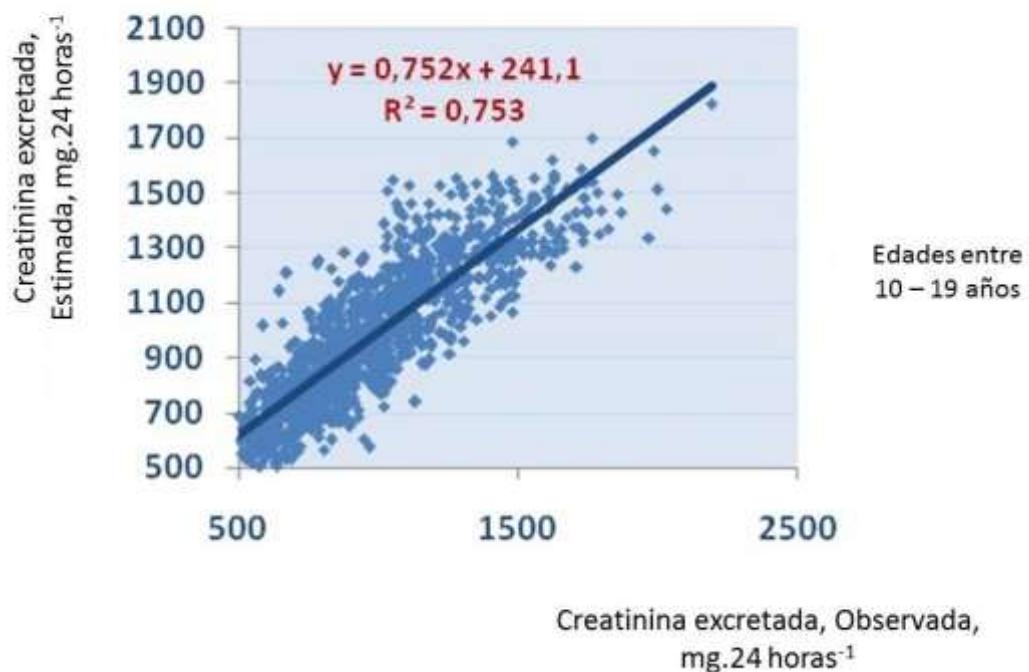


En el caso de los varones, el incremento en la excreción de creatinina también se relacionó con la edad, siendo menor en el subgrupo de 10 – 12 años, intermedio en el rango de edades entre 13 – 15 años, y mayor en el de 16 – 19 años.

En contraste con estos resultados, las hembras mostraron un descenso en los niveles de excreción de creatinina desde los 10 hasta los 19 años para la misma talla. En este punto se debe hacer notar que las tablas cubanas tienen un peso ideal para la talla para todos los adolescentes sin incluir la edad.

En el caso de los adultos, una vez más se hizo evidente el incremento de los niveles de excreción urinaria de creatinina en relación con la talla. A partir de los 30 años se observa que a medida que avanza la edad se va produciendo un descenso en los niveles de excreción urinaria de creatinina tanto para los hombres como para las mujeres.

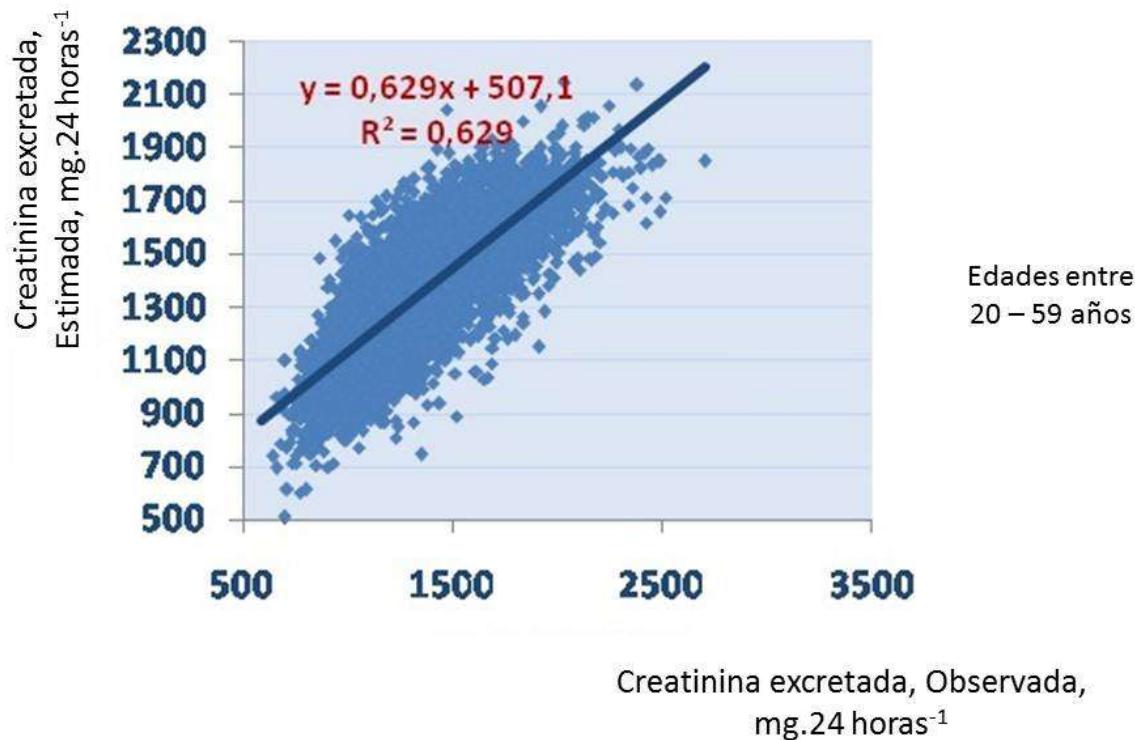
Figura 2. Aspecto gráfico de la ecuación predictiva de la excreción urinaria de creatinina en los adolescentes de uno u otro sexo. La ecuación predictiva fue de la forma: $Excreción_{Urinaria}_{Creatinina} = -590.327 - (89.272 * Sexo) + (9.942 * Edad) + (12.491 * Peso, \text{ kilogramos}) + (3.862 * \text{Talla, centímetros}) + (395.370 * PCre, \text{ mg.dL}^{-1})$. Sexo = 1 para Femenino, 0 para Masculino. PCre: Creatinina plasmática. En esta ecuación el peso se refiere al esperado para el sexo, la edad y la talla del adolescente según las tablas de referencia.



Tamaño de la serie: 1,257.

Como parte de la presente investigación, se construyeron ecuaciones predictivas que permiten presumir los valores esperados de excreción urinaria de creatinina en niños, adolescentes y adultos de ambos géneros. Así, aun cuando se careciera de las tablas percentilares de excreción urinaria de creatinina para evaluar el estado nutricional de un paciente, el médico tratante podría auxiliarse de las ecuaciones de predicción de excreción urinaria de creatinina para cada uno de los diferentes subgrupos etarios para estimar la excreción urinaria de creatinina esperada para el individuo en cuestión. Por otra parte, si lo que se pretende es conocer la excreción urinaria de creatinina que debe tener un sujeto dado para (por ejemplo) asegurar la adecuada recolección de orina de 24 horas; también se pueden utilizar las ecuaciones desarrolladas. En este último caso, se debe utilizar el peso propio (léase real) del individuo. Las variables predictoras que se incluyeron en las ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de creatinina fueron la edad, el peso, la talla, y la creatinina sérica.

Figura 3. Aspecto gráfico de la ecuación predictiva de la excreción urinaria de creatinina en los adultos de uno u otro sexo con edades entre 20 – 58 años. La ecuación predictiva fue de la forma: $Excreción_{Urinaria}_{Creatinina} = -34.534 - (190.817 * \text{Sexo}) - (5.755 * \text{Edad}) + (12.123 * \text{Peso, kilogramos}) + (2.982 * \text{Talla, centímetros}) + (375.448 * \text{PCre, mg.dL}^{-1})$. Sexo = 1 para Femenino, 0 para Masculino. PCre: Creatinina plasmática. En esta ecuación el peso se refiere al esperado para el sexo, la edad y la talla del sujeto según las tablas de referencia.

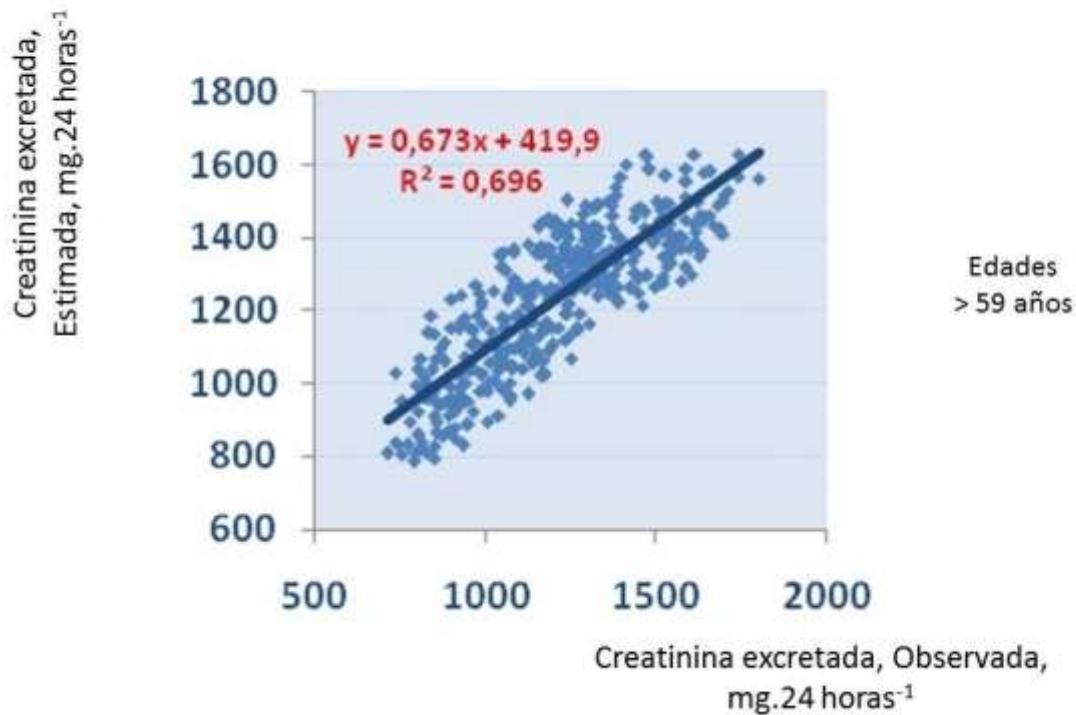


Tamaño de la serie: 4,848.

La Figura 1 muestra el aspecto gráfico de la ecuación predictiva de la excreción urinaria de creatinina en los niños de uno u otro sexo. La excreción urinaria de creatinina fue predicha en más del 80% del sexo del niño, y de los valores corrientes del peso, la talla y la creatinina plasmática. Se comprobó la equivalencia entre los resultados observados en las colecciones de 24 horas y los predichos del uso de la ecuación ($r^2 = 0.867$). La Figura 2 muestra el aspecto gráfico de la ecuación predictiva de la excreción urinaria de creatinina en los adolescentes de uno u otro sexo. A diferencia de lo observado en los niños, la ecuación predictiva de la excreción urinaria de creatinina incluyó, además de las variables examinadas previamente, la edad del adolescente, como una manera de remarcar el rápido aumento que se observa en los valores de la creatinina

urinaria a medida que el sujeto transcurre a través de la adolescencia, y los cambios que se observan en la acreción de tejidos magros. Las variables incluidas en la regresión explicaron el 75% de la variabilidad del modelo ajustado. Finalmente, la Figura 3 muestra el aspecto gráfico de la ecuación predictiva de la excreción urinaria de creatinina en los adultos de uno u otro sexo. La excreción urinaria de creatinina fue predicha (con una exactitud > 60%) de la concurrencia de la edad, el peso, la talla y la creatinina plasmática.

Figura 4. Aspecto gráfico de la ecuación predictiva de la excreción urinaria de creatinina en los adultos de uno u otro sexo con edades mayores de 59 años. La ecuación predictiva fue de la forma: $Excreción_{Urinaria}_{Creatinina} = -51.538 - (139.38 * Sexo) - (11.318 * Edad) + (9.81 * Talla, \text{ centímetros}) + (439.838 * PCre, \text{ mg.dL}^{-1})$. Sexo = 1 para Femenino, 0 para Masculino. PCre: Creatinina plasmática.



Tamaño de la serie: 428.

Atendiendo a la ausencia de tablas de peso para la talla en población cubana mayor de 59 años, se desarrolló un modelo para presumir la excreción urinaria de creatinina que deben tener los individuos incluidos en este subgrupo etario, y que no considerara el peso corporal. La Figura 4 muestra el comportamiento gráfico de la ecuación predictiva desarrollada con los datos de 428

adultos mayores de 60 años. El modelo explicó casi el 70% de la variabilidad observada. En el caso que en el futuro fueran publicados los valores de referencia de peso para la talla de los adultos mayores de 59 años, se debe aplicar la ecuación formulada para los adultos con edades entre 20 – 58 años.

Se muestra el siguiente ejemplo del uso de las ecuaciones predictivas aquí presentadas. Para un varón de 9 años de 120 centímetros de talla y 21 kg de peso, y con una creatinina sérica de 0.66 mg.dL⁻¹, la excreción urinaria de creatinina (según la ecuación expuesta) sería de 490.5 mg diarios, valor que quedaría incluido dentro de los percentiles 50 (483 mg.24 horas⁻¹) y 75 (533 mg.24 horas⁻¹) del indicador para un varón de su talla y su grupo etario, y según la distribución percentilar determinada a partir del presente estudio. La excreción urinaria de creatinina en 24 horas para este subgrupo responde en un 86.7% a las variables contenidas en la ecuación predictiva. El 13.3% restante responde a factores no comprendidos en la ecuación, dígase elementos de índole genético, ambiental, dietético. Cálculos e interpretaciones similares pueden llevarse a cabo a partir de las ecuaciones diseñadas para adolescentes, adultos y ancianos.

DISCUSIÓN

La solución ideal para la definición inequívoca de estados de salud-enfermedad de un individuo en base al resultado devuelto por un método diagnóstico sería la utilización de determinaciones del analito hechas en el mismo sujeto en ausencia de la enfermedad, o en etapas inactivas de la enfermedad de base.³² Ahora bien, la imposibilidad de crear en cada individuo un “banco de valores normales” para determinaciones de interés clínico ha obligado al ensayo prospectivo de sujetos sanos que comparten las mismas propiedades biológicas, a fin de establecer el comportamiento “normal” de un analito particular.³²

La excreción urinaria de creatinina no es la excepción. Así, resulta muy deseable la creación de valores de referencia de excreción urinaria de creatinina a partir de individuos sanos de la misma población. Sin embargo, desde el punto de vista práctico, esto resulta muy difícil, pues implicaría la colección precisa de muestras de orina de 24 horas de un gran número de sujetos, y más allá de los problemas que implicaría asegurar que la recolección de las muestras haya sido exacta, el estudio implicaría una sustancial erogación de recursos tanto por gastos en recursos humanos como materiales.

Los pacientes afectos de litiasis urinaria, si bien no son individuos absolutamente sanos, en virtud de la condición que presentan (esto es: la existencia de cálculos en las vías urinarias) pueden ser considerados como portadores de una morbilidad menor. No se ha hallado ningún estudio que haya encontrado diferencias en lo que se refiere a la masa muscular y el estado nutricional de estos pacientes respecto de los sujetos sanos.³³ Así, por ejemplo, estos pacientes fueron utilizados como parte del universo de sujetos empleados para el establecimiento de valores de referencia normales de diferentes metabolitos en grandes estudios como el NHANES *National Health and Nutrition Examination Survey* de los Estados Unidos.³⁴

Partiendo de estas consideraciones, se estudió un número “grande” ($N > 6,000$) de sujetos litiásicos de todo el país que fueron atendidos en el Instituto de Nefrología de La Habana, y en los que se recogieron los valores de la excreción urinaria de creatinina y de las concentraciones plasmáticas de creatinina, junto con las principales variables antropométricas y demográficas.

Resulta llamativo el predominio del género masculino sobre el femenino, aunque ello era de esperar si se tiene en cuenta que se parte de una población afecta de litiasis renal. Las litiasis urinarias pueden distribuirse universalmente, y por lo tanto, afectar a individuos de ambos sexos. Pero en todas las investigaciones realizadas sobre la epidemiología de la litiasis urinaria se ha

encontrado un claro predominio de esta entidad en los individuos del sexo masculino.³³⁻³⁵ En Cuba se ha observado un comportamiento semejante. También se ha evidenciado predominio de la litiasis tanto en la población urbana como la rural.³⁶⁻³⁸

En la población estudiada se encontró un predominio de los individuos en las edades medias de la vida. Esta proporción muestral es semejante a la distribución porcentual de la población cubana según el Censo de Población y Vivienda completado en el país en septiembre del 2002.³⁹ Debe tenerse presente que en Cuba ocurrió una explosión demográfica en los 1960s. Los individuos que se incluyeron en la serie presente de estudio se encuentran ahora precisamente en las edades medias de la vida. Asimismo, se debe considerar que en los últimos años en Cuba se ha asistido una contracción de la natalidad; y de ahí el menor número de sujetos en las edades tempranas de la vida, a lo que se suma la baja frecuencia de presentación de la nefrolitiasis en edades tempranas.^{35,39-40}

Cuando se analizó la región de residencia del sujeto, se hizo evidente que poco más del 45% de los pacientes que integraron el estudio habitaban en el occidente del país, lo cual pudiera reflejar una sobrerepresentación de los individuos residentes en esta región geográfica. No obstante, debe considerarse que aproximadamente el 40% de la población del país habita en esta región, pues en ella se encuentra La Habana, que es la provincia del país con una mayor densidad poblacional.³⁹

Después de los individuos del occidente del país, los sujetos más representados fueron los domiciliados en el oriente del país, y por último, los de la región central. Esto también se corresponde con la distribución porcentual de la población cubana entre las diferentes regiones del país.³⁹ Si bien este trabajo no implicó un muestreo para asegurar la representatividad de individuos por regiones geográficas del país, los sujetos incluidos en la serie de estudio representaron adecuadamente los habitantes de toda la nación.

Al estudiar los valores de la Talla y el Peso se encontró que éstos recorrieron un amplio abanico, lo que es de esperar, considerando el amplio rango de edades de los sujetos participantes. Debe tenerse presente que constituyó un criterio de exclusión en este trabajo los valores de la talla que se encontraran por debajo de, o excedieran, los valores recogidos en las tablas cubanas de peso para la talla.

El IMC de los individuos que, como conocemos, está en función de la talla y el peso del sujeto, también incluyó un amplio diapasón de valores. Debe tenerse presente que, a diferencia de los adultos en que los valores del IMC empleados para clasificar al sujeto como de bajo peso para la talla, normopeso, sobre peso, u obeso, son fijos; en los niños y los adolescentes los valores para considerar las categorías antes expuestas varían atendiendo a la edad. Es por ello que aun cuando se excluyeron *a priori* a los sujetos malnutridos, se observaron individuos con $\text{IMC} < 18.5 \text{ Kg.m}^{-2}$. Por otra parte, la exclusión de los obesos puede hacer que el IMC máximo no alcance los 30 Kg.m^{-2} .^{30-31,41}

En los hombres con una función renal normal (esto es: aclaramiento de creatinina $\geq 60 \text{ mL.minuto}^{-1} * 1.73 \text{ m}^{-2} \text{ SC}$) se observaron aclaramientos superiores. Este hallazgo complementa los anotados en la totalidad de los trabajos dirigidos a comparar las tasas de filtración glomerular de los sujetos según el género.⁴²⁻⁴⁴ Debe tenerse también presente que el volumen renal es mayor en el hombre: una muestra de la relación anatomo-funcional de los riñones.⁴⁵⁻⁴⁸

Cuando se analiza la excreción de creatinina ajustada según el peso corporal de los participantes en la presente investigación se apreció una mayor excreción del analito en los menores de 20 años cuando se compararon con los adultos, y en individuos del género masculino respecto de los del femenino. A *grossó modo*, aquellos individuos más jóvenes, y con mayor

masa muscular, tienen una mayor excreción de creatinina por kilogramo de peso, independientemente del sexo.

Al analizar la excreción de creatinina en los menores de 10 años, se percibe que, si bien la excreción de creatinina aumenta en la misma medida en que se incrementa la talla, no existen grandes diferencias entre los géneros, pero aun así se ha de destacar una excreción numéricamente mayor para los varones. Esta observación se corresponde con los resultados de otros autores que han encontrado que la excreción promedio de creatinina urinaria no es muy diferente entre los géneros en estos subgrupos etarios.^{11,49} La causa de ello parece residir en la ausencia de diferencias notorias en la masa muscular entre los géneros en estas edades.¹¹⁻²⁶

Los valores esperados de excreción urinaria para el peso ideal según la talla y el género de los niños, y teniendo en cuenta los distintos subgrupos etarios (transicional, pre-escolar y escolar) son sólo levemente superiores en los niños, lo que parece estar en relación con un mayor peso ideal para la talla, pues la excreción de creatinina ajustada por kilogramo de peso, tomada como factor (que se multiplica por el peso ideal para la talla) exhibe pocas diferencias entre subgrupos de edades y géneros.

La ausencia de diferencias manifiestas entre niñas y niños en cuanto a la excreción urinaria de creatinina pudo haber justificado el desarrollo de una tabla percentilar única para esta propiedad, sin considerar el género, pero en aras de conseguir la mayor exactitud posible, y tomando en cuenta que las diferencias, aunque pequeñas, existían, y que se contaba con un número relativamente grande de pacientes, fue que se decidió la separación de los valores locales por género.

Se debe tener presente que los valores de excreción de creatinina esperados para la población infantil cubana (esto es: para el percentil 50 de una talla determinada) superan los propios de los niños centroamericanos de la misma talla.¹¹ La diferencia en este caso puede superar los 100 miligramos de creatinina urinaria. Esto hace evidente, una vez más, la necesidad de desarrollar valores locales para esta propiedad bioquímica, como se pretende con esta investigación.

Entre los adolescentes resulta llamativa la mayor excreción de creatinina en los varones, aunque esto no es absoluto para todas las categorías, especialmente aquellas en que las tallas son menores. La mayor excreción de creatinina entre los varones parece ser el resultado del incremento en la masa muscular que es secundaria a los cambios puberales que ocurren en esta etapa de la vida.⁵⁰ En el caso de las hembras, la ganancia de masa muscular suele ser menor.⁵¹

En el presente estudio la adolescencia se subdividió en tres grupos de edades (a saber: 10 – 12 años, 13 – 15 años, y 16 – 19 años). Debe tenerse presente que aun cuando desde el punto de vista aritmético la subdivisión por edades se hace de la misma manera para varones y hembras, desde el punto de vista biológico ambos géneros no tienen el mismo comportamiento en lo que a desarrollo puberal refiere. Así, la mayoría de las adolescentes que arriban a la edad de 16 años tienen características corporales muy semejantes a las que habrán de presentar en la edad adulta.⁵¹ Por el contrario, a esta misma edad suelen estarse presentando cambios ostensibles en la conformación corporal de los adolescentes masculinos, como sería el caso del rápido incremento en la talla (que se reconoce como el estirón puberal) y el incremento en la masa muscular.⁵⁰ Así, en los varones se producirá un incremento en la excreción de creatinina por kilogramo de peso a medida que avanza la edad desde los 10 hasta los 19 años, con el aumento consiguiente en la excreción urinaria de creatinina. Esto es debido a un incremento en el componente muscular en la composición corporal de los sujetos en estas edades.⁵²

El análisis de la participación de la excreción urinaria de creatinina dentro de la composición corporal de las adolescentes es más complejo. En la medida que se incrementa la

edad, si bien hay un aumento en la masa muscular, se produce un aumento mayor en la masa grasa, lo que determina que la excreción de creatinina por kilogramo de peso sea menor en los subgrupos de mayor edad. Ello trae como consecuencia que el valor predicho de excreción urinaria de creatinina para la misma talla disminuya con el aumento de la edad.⁵³ Sin embargo, se debe tener presente que en la medida en que avanza la edad las adolescentes experimentan un aumento de sus valores de talla y peso, con el consiguiente aumento en la excreción urinaria de creatinina.⁵⁴

En cuanto a los valores iguales | mayores de excreción de creatinina observados en esta etapa de la vida en las hembras con tallas menores respecto de sus coetáneos masculinos, se debe considerar que los cambios puberales se desarrollan más precozmente en las féminas, y habitualmente con una talla menor de la adolescente.⁵¹

En los adultos resultan notorias las diferencias genéricas en la excreción urinaria de creatinina. Como antes se había visto, estas diferencias son el resultado de un mayor contenido muscular de los hombres, que en la adultez se hace más llamativo que en las etapas precedentes de la vida.²⁴

Cuando se compara el percentil 50 de las tablas percentilares desarrolladas en el presente estudio con el valor medio de la excreción de creatinina para la misma talla determinada en sujetos anglosajones,²²⁻²³ se encontró que los valores obtenidos en la presente investigación superaron numéricamente los predichos en el estudio norteamericano. Debe considerarse que los pacientes de la presente serie de estudio fueron incorporados a la misma veinticinco años después de realizado el estudio de Bistrian *et al.*,²²⁻²³ y ello dificulta cualquier comparación que se quiera hacer.

Las tablas percentilares construidas a la conclusión de esta investigación, y que muestran la excreción urinaria de creatinina en diferentes subgrupos etarios (niños | adolescentes | adultos) y según el género están diseñadas para que el índice de excreción de creatinina se determine tomando simplemente como referencia el valor para el género, la edad, la talla y el peso ideal del individuo a analizar. Si bien éstas no son tablas percentilares con la utilidad que podrían tener en otros entornos, tal y como se han descrito anteriormente en la literatura internacional, las mismas han sido diseñadas considerando los cambios en la masa muscular, y por extensión en la excreción urinaria de creatinina, que se produce con el paso de los años.²⁴

Las tablas percentilares de excreción urinaria de creatinina como una función de la talla del sujeto, y ajustadas según el género, son herramientas que han sido diseñadas para evaluar en el tiempo el estado nutricional de un individuo especificado, y así poder hacer una detección precoz de la desnutrición, aun cuando ésta no se ha hecho aún evidente por cambios en el índice de excreción de creatinina que se ha utilizado históricamente. Según este índice, la desnutrición se establece cuando la excreción de creatinina es menor del 20% de la esperada. Por el contrario, las tablas percentilares hacen posible el seguimiento evolutivo del individuo de modo tal que cuando se produce una caída de dos grupos percentilares con respecto al valor basal, ya se puede considerar al sujeto de alto riesgo nutricional como para recomendar la instauración de un programa de intervención nutricional. De más está decir que la desnutrición es franca en aquellos individuos cuya excreción de creatinina se encuentre por debajo del percentil 5 de las tablas. Por otra parte, una vez implementada la intervención nutricional, la repercusión de la misma se puede evaluar atendiendo al cambio en el grupo percentilar que experimente el sujeto.

Se hubiera deseado desarrollar tablas percentilares de excreción urinaria de creatinina que hubieran sido subdivididas por grupos de edades tanto en niños, adolescentes y adultos, pero el número necesario de individuos a incluir en la investigación rebasaba las posibilidades del diseño experimental y los objetivos que los investigadores se trazaron.

Las tablas percentilares expuestas en este trabajo se acompañan de ecuaciones predictivas que presumen la excreción urinaria de creatinina de un individuo considerando variables selectas como el género y la edad, la talla y el peso, y la creatinina plasmática, atendiendo al subgrupo etario que corresponda (niño, adolescente o adulto). Las ecuaciones permiten, considerando el peso ideal para la talla de un sujeto, conocer la excreción de creatinina que debiera presentar el individuo, de modo que el resultado de la ecuación se pueda utilizar como denominador del índice de excreción de creatinina. Nótese que no es pertinente poseer las tablas de excreción de creatinina según el peso ideal para la talla para este ejercicio diagnóstico.

Las ecuaciones desarrolladas mostraron un magnífico ajuste con respecto de los valores reales de excreción de creatinina urinaria obtenidos en sujetos con un estado nutricional preservado.

Además de las aplicaciones nutricionales de las tablas percentilares y las ecuaciones predictivas desarrolladas con esta investigación, se debe considerar que el cálculo de la excreción urinaria de creatinina esperada también resulta muy útil para valorar la calidad de la recolección de las muestras de orina. En este caso el cálculo se ejecuta a partir del peso real del sujeto. Se estimará como una recolección adecuada aquella que no exceda o sea inferior en un 15% a la esperada a partir de la ecuación. Esta aplicación resulta muy útil en el laboratorio clínico, en los estudios hormonales y en la medicina laboral.^{14-18,55}

El uso de las ecuaciones predictivas pudiera estar limitado por el inconveniente de las varias operaciones aritméticas que conlleva. Sin embargo, cada día este tipo de inconveniente parece salvarse más fácilmente con la informatización de la sociedad. Hoy están disponibles ordenadores para el trabajo médico; por lo que no resulta difícil incorporar las ecuaciones descritas en el presente trabajo a una aplicación informática que devuelva con prontitud los resultados una vez ingresados los valores de las variables utilizadas en el desarrollo de las diferentes ecuaciones[‡].

Al analizar individualmente cada ecuación resulta llamativa la ausencia de la variable edad en la ecuación predictiva diseñada para niños. Ello está en sintonía con las pobres diferencias en la excreción de creatinina por kilogramo de peso según el género encontradas en los infantes.

Resulta notorio el buen ajuste conseguido con la ecuación predictiva diseñada para los adolescentes, considerando los grandes cambios corporales que tienen lugar en esta etapa de la vida.

La ecuación diseñada para los adultos, al igual que la propuesta para los adolescentes, toma en cuenta la edad del sujeto. En el caso de los adultos, la edad resulta muy importante, pues, como se había visto, la excreción urinaria de creatinina según el peso ideal para la talla sufre una llamativa disminución en la medida que avanza la edad, y esto debe ser tenido en cuenta para evaluar adecuadamente el estado nutricional de un sujeto en un momento dado.²⁴

Desde hace mucho tiempo se ha reconocido que la excreción de creatinina declina con la edad.²⁴ Sin embargo, los varios trabajos consultados sobre el establecimiento de valores de referencia de la excreción urinaria de creatinina no han tomado en cuenta la edad del sujeto.²²⁻²⁴ Este aspecto resulta trascendente cuando se evalúan sujetos que superan los 40 años de edad, en los que la extrapolación de valores de referencia desarrollados a partir de una población más joven llevaría a su inclusión errónea dentro de los sujetos que padecen de desnutrición. Así, al observar la excreción urinaria de creatinina por década de vida se hace evidente cómo estos valores caen con la edad, tanto en hombres como en mujeres.

[‡] Con este fin se desarrolló una aplicación informática "Calculador de excreción urinaria de creatinina para peso ideal", disponible del autor ante pedido.

Con el envejecimiento poblacional resulta cada vez más acuciante disponer de valores poblacionales para cualquier propiedad fenotípica que tengan en cuenta la edad del individuo.²⁴ Siguiendo esta línea de pensamiento, pareciera una paradoja que, aun contando con un número apreciable de sujetos que superan la edad de sesenta años el alcance de las tablas percentilares expuestas en este trabajo se limitara a la edad de 59 años. Esto obedece a la ausencia de tablas cubanas de peso ideal para la talla luego de estas edades. Luego, el desarrollo de este fragmento de la tabla deberá aguardar por la aparición de valores de referencia de peso ideal para la talla en una población cubana mayor de 59 años de edad. Es por ello que las tablas percentilares presentadas, así como otras disponibles en la literatura internacional, no toman en cuenta los cambios que ocurren en la masa muscular (y la excreción urinaria de creatinina como subrogada de la misma) con el envejecimiento.²²⁻²⁵

Por todo lo anterior, y como forma de subsanar este vacío, se ha esbozado el cálculo de la excreción urinaria de creatinina esperada para adultos mayores mediante la ecuación predictiva expuesta en la discusión, la cual, aunque no incorpora entre sus variables el peso corporal, permite estimar la excreción urinaria de creatinina que debe presentar un sujeto cubano comprendido en estas edades. Debe tenerse presente que la ancianidad es una etapa de la vida donde el riesgo de desnutrirse es elevada.

Aún con las insatisfacciones expuestas, el presente trabajo brinda varias herramientas que pueden resultar muy útiles para evaluar adecuadamente el estado nutricional de la población cubana de diferentes edades, considerando que las mismas fueron desarrolladas en sujetos con características etno-demográficas semejantes a las de los individuos a evaluar.

CONCLUSIONES

Aunque con valores diferentes, el género, la edad, y la región de residencia de los pacientes estudiados tienen un comportamiento semejante al de la población cubana. Los hombres fueron más altos que las mujeres, y exhibieron una mayor excreción de creatinina por kilogramo de peso. El IMC fue similar entre los niños y adolescentes de ambos sexos, pero mayor en los hombres adultos. La función renal fue similar entre individuos de ambos sexos. La excreción urinaria de creatinina es mayor en los hombres que en las mujeres de su misma edad y tasa de filtración glomerular. En los pacientes con una función renal normal la excreción de creatinina declina con el avance de la edad de forma lineal.

Se determinaron los valores de referencia de excreción urinaria de creatinina según el peso ideal para la talla de individuos cubanos de todos los grupos de edades. Los patrones establecidos de normalidad de la excreción urinaria de creatinina para individuos cubanos sanos de todos los grupos de edades y sexos permitirán evaluar el estado nutricional del sujeto, y valorar el éxito (fracaso) de las intervenciones nutricionales.

Se proponen ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de creatinina para niños, adolescentes y adultos cubanos de ambos géneros que permiten presumir la excreción de creatinina, y así evaluar el estado nutricional aunque se prescinda de valores de referencia a tal efecto.

RECOMENDACIONES

Se deben divulgar las tablas y ecuaciones derivadas del presente estudio, y fomentar la utilización del índice de excreción de creatinina, las tablas percentilares y las ecuaciones predictivas acompañantes, en las consultas de la especialidad de Nutrición que se conduzcan en

los distintos niveles de la atención de salud. Igualmente, se debe asegurar la revisión y actualización sistemática de los valores de referencia derivados del presente estudios.

Futuras extensiones del trabajo

Tomando como referencia los estudios clásicos citados en esta exposición,^{1-2,10,24} siempre se ha señalado que la excreción urinaria de creatinina es un correlato fiel de la masa magra del sujeto. Sin embargo, sería necesario establecer la relación que tiene la excreción urinaria de creatinina en la población cubana con la masa magra del sujeto. La comparación de los resultados de la excreción urinaria de creatinina con los obtenidos mediante métodos de cuantificación de los diferentes compartimientos de la composición corporal como la absorciometría dual de rayos X (DXA) permitiría, por una parte, determinar la confiabilidad del método imagenológico, y por la otra, abriría la posibilidad de establecer y comprobar la validez de las fórmulas predictivas de la excreción urinaria de creatinina de 24 horas en los sujetos estudiados como expresión de su masa libre de grasa.

SUMMARY

Rationale: Energy-Nutrient malnutrition (ENM) constitutes a serious health problem affecting millions of people worldwide. Health care teams should have at their disposal the required tools for the recognition of ENM. Urinary creatinine excretion has been one of the methods proposed for this end given the proved correlation it sustains with the size of skeletal muscle mass. There are not reference values describing the behavior of this indicator in Cuba. **Objectives:** To establish the reference values of urinary creatinine excretion for the Cuban population. **Study location:** Departament of Renal Physiopathology, Institute of Nephrology "Dr. Abelardo Buch López", Havana City (Cuba). **Design:** Retrospective, analytical. **Material and method:** Reference values for the urinary creatinine excretion for different demographical strata of the Cuban population, and the percentiles associated with their distribution, were calculated from the results accumulated in the Department records. Predictive equations for the urinary creatinine excretion for each stratum were derived by means of multiple linear regression models. Reference values thus obtained were adjusted according with the ideal weight of Cuban subjects annotated in the corresponding tables for sex and age. **Results:** Reference values, distribution percentiles, and predictive equations for urinary creatinine excretion in different strata of the Cuban population were established with the records of 6,800 well-nourished subjects. A determination r^2 coefficient > 0.6 was secured in each instance. **Conclusions:** The Cuban population now presents distribution percentiles, reference values and predictive equations of the urinary creatinine excretion for different strata regarding sex and age. **Future extensions:** To assess the correlation between urinary creatinine excretion, on one side, and the fat (estimated from the Body Mass Index) and lean (measured by DXA) compartments of the subject's body composition. **Badell Moore A, Bacallao Méndez R.** On the establishment of reference values for the urinary creatinine excretion for the Cuban population. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2015;25(1 Supl 1):28-58. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Urinary creatinine excretion / Body composition / Reference values / Nutritional assessment.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Folin OH. Laws governing the chemical composition of urine. *Am J Physiol* 1905;13:66.
2. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans: Validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983;37:478-94.
3. Afting EG, Bernhardt W, Janzen WC, Rothig HJ. Quantitative importance of non-skeletal-muscle methylhistidine and creatine in human urine. *Biochem J* 1981;200:449-52.
4. Myers VC, Fine MI. The creatine content of muscle under normal conditions: Its relation to the urinary creatinine. *J Biol Chem* 1913;14:9-26.
5. Burger M. The meaning of creatinine coefficient for the quantitative measurement of muscle mass and body composition. Creatine and creatinine excretion: Relationship to muscle mass. *Z Gesamte Exp Med* 1919;9:361-99.
6. Talbot NB. Measurement of obesity by the creatinine coefficient. *Am J Dis Child* 1938; 55:42-50.
7. Graystone JE. Creatinine excretion during growth. En: Human growth: Body composition cell growth, energy and intelligence [Editor: Cheek DB]. Lea & Febiger. Philadelphia: 1968. Volumen 12. pp 182-97.
8. Kriesberg RA, Bowdoin B, Meador CK. Measurement of muscle mass in humans by isotopic dilution of creatine-14C. *J Appl Physiol* 1970;28:264-7.
9. Picou D, Reeds PJ, Jackson A, Poulter N. The measurement of muscle mass in children using creatine-15N. *Pediatr Res* 1976;10:184-8.
10. Forbes GB, Bruining GJ. Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr* 1976;29:1359-66.
11. Viteri FE, Alvarado J. The creatinine height index: Its use in the estimation of the degree of protein depletion and repletion in protein calorie malnourished children. *Pediatrics* 1970; 46:696-705.
12. Mann SJ, Gerber LM. Estimation of 24-hour sodium excretion from spot urine samples. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2010;12:174-80.
13. Swan SK, Keane WF. Clinical evaluation of renal function. En: Primer on Kidney Disease (Editor: Greenberg A). Tercera Edición. National Kidney Foundation. New York: 2001. pp 25-28.
14. Li JZ, Chen YQ, Wang SX, E J, Pang W, Qin XQ. Urine sediment combined with urine protein as a biomarker for renal injury. *Beijing Da Xue Xue Bao* 2010;42:169-72.
15. Karabacak OR, Ipek B, Ozturk U, Demirel F, Saltas H, Altug U. Metabolic evaluation in stone disease. Metabolic differences between the pediatric and adult Patients with stone disease. *Urology* 2010;76:238-41.
16. Tormo C, Lumbreiras B, Santos A, Romero L, Conca M. Strategies for improving the collection of 24-hour urine for analysis in the clinical laboratory: Redesigned instructions, opinion surveys, and application of reference change value to micturition. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1954-60.
17. Benowitz NL, Dains KM, Dempsey D, Yu L, Jacob P. Estimation of nicotine dose after low-level exposure using plasma and urine nicotine metabolites. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1160-6.
18. Carnevale V, Pastore L, Camaioni M, Mellozzi M, Sabatini M, Arietti E, Fusilli S, Scillitani A, Pontecorvi M. Estimate of renal function in oldest old inpatients by MDRD study equation, Mayo Clinic equation and creatinine clearance. *J Nephrol* 2010;23:306-13.

19. Harrison RM, Delgado Saborit JM, Baker SJ, Aquilina N, Meddings C, Harrad S, Matthews I, Vardoulakis S, Anderson HR; for the HEI Health Review Committee. Measurement and modeling of exposure to selected air toxics for health effects studies and verification by biomarkers. *Res Rep Health Eff Inst* 2009;143:3-96.
20. Diamandopoulos A, Goudas P, Arvanitis A. Comparison of estimated creatinine clearance among five formulae (Cockcroft-Gault, Jelliffe, Sanaka, simplified 4-variable MDRD and DAF) and the 24 hours-urine-collection creatinine clearance. *Hippokratia* 2010;14:98-104.
21. Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, González AJ, Needham LL, Pirkle JL. Urinary creatinine concentrations in the US population: Implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environ Health Perspect* 2005;113:192-200.
22. Bistrian BR, Blackburn GL, Sherman M, Scrimshaw NS. Therapeutic index of nutrition depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstet* 1975;141:512-6.
23. Bistrian BR. Evaluación de la desnutrición proteica-energética en los pacientes quirúrgicos. En: Nutrición en el paciente quirúrgico (Editor: Hill GL). Salvat Editores SA. Barcelona: 1985. pp 45.
24. 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.
25. Barreto Penié J, Santana Porbén S, Consuegra Silveiro D. Intervalos de referencia locales para la excreción urinaria de creatinina en una población adulta. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2003;18:65-75.
26. Kasiske BL, Keane WF. Laboratory assessment of renal disease: Clearance, urinalysis, and renal biopsy. En: The Kidney [Editores: Brenner BM, Rector Jr FC]. WB Saunders. Philadelphia PA: 2004. pp. 1137-1173.
27. Bonsnes RW, Taussky HH. On the colorimetric determination of creatinine by Jaffé reaction. *K Biol Chem* 1995;581:158-63.
28. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight are known. *Arch Intern Med* 1916;17:863-71.
29. DuBois D, DuBois EF. The measurement of the surface area of man. *Arch Intern Med* 1915;15:868-81.
30. Berdasco A, Esquivel M, Gutiérrez JA, Jiménez JM, Mesa D, Posada E; *et al.* Segundo estudio nacional de crecimiento y desarrollo. Cuba, 1982: Valores del peso y talla para la edad. *Rev Cubana Pediatr* 1991;63:518-36.
31. Berdasco Gómez A, Romero del Sol A. Características físicas de los adultos de zonas urbanas y rurales: Talla para la edad, peso para la edad y peso para la talla. *RCAN Rev Cub Aliment Nutr* 1991;5:36-49.
32. Solberg HE: Using a hospitalized population to establish reference intervals: pros and cons [Editorial]. *Clin Chem* 1994;40:2205-6.
33. Stamatelou Kiriaki K, Francis Mildred E, Jones Camille A, Nyberg Leroy M, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003;63:1817-23.
34. Third National Health and Nutrition Examination Survey. National Center for Health Statistics. Vital and Health Statistics. Series 2. Number 113. Washington: September 1992.
35. Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM; *et al.* Renal Stones epidemiology in Rochester, Minnesota. An update. *Kidney Int* 2006;69:760-7.
36. Reyes L, Mirabal M, Strusser R. Comportamiento clínico-epidemiológico de la urolitiasis en un área rural del Caribe. *Arch Esp Urolo* 2002;55:527-34.

37. Reyes L, Mirabal M, Mañalich R, Almaguer M. Estudio comparativo del comportamiento clínico epidemiológico de la urolitiasis en dos poblaciones diferentes de Cuba. Rev Port Nefrol Hipert 2004;18:155-65.
38. Reyes L, Almaguer M, Castro T. Estudio clínico-epidemiológico de la urolitiasis en un área urbana caribeña. Nefrología 2002;22:239-44.
39. Oficina Nacional de Estadísticas. Censo de Población y Viviendas. Cuba. La Habana: 2002.
40. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: 2009.
41. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. Int J Obes 1985; 9:147-53.
42. Levey AS, Adler S, Caggiula AW, England BK, Greene T, Hunsicker LG; *et al.* Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. Am J Kidney 1996;7:2616-25.
43. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976;16:31-41.
44. Baracskay D, Jarjoura D, Cugino A, Blend D, Rutecki GW, Whittier FC. Geriatric renal function: estimating glomerular filtration in an ambulatory elderly population. Clin Nephrol. 1997l;47:222-8.
45. Oyuela Carrasco E, Rodríguez Castellanos F, Kimura E, Delgado Hernández R, Herrera Félix JP. Longitud renal por ultrasonografía en población mexicana adulta. Nefrología 2009;29: 30-4.
46. Yong Kang K, Joon Lee Y, Chul Park S, Woo Yang C, Soo Kim Y, Sung Moom I; *et al.* A comparative study of methods of estimating kidney length in kidney transplantation donors. Nephrol Dial Transplant 2007;22:2322-7.
47. Gavela T, Sánchez Bayle M, Gómez Mardones G, Gallego S, Martínez-Pérez J, Moya MT. Ecographic study of kidney size in children. Nefrologia 2006;26:325-9.
48. Kantarci F, Mihmanli I, Adaleti I, Ozer H, Gulsen F, Kadioglu A; *et al.* The effect of fluid on renal length measurement in adults. J Clin Ultrasound 2006;34:128-33.
49. Forbes, GB. Human body composition: Growth, aging, nutrition and activity. Springer-Verlag. New York, 1987.
50. Marshall W, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child 1970;45:13-20.
51. Marshall W, Tanner J. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child 1969;44:291-300.
52. Tanimoto Y, Watanabe M, Kono R, Hirota C, Takasaki K, Kono K. Aging changes in muscle mass of Japanese. Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2010;47:52-7.
53. Sluyter JD, Schaaf D, Scragg RK, Plank LD. Body mass index and percent body fat in a New Zealand multi-ethnic adolescent population. Int J Pediatr Obes 2011;6:36-44.
54. Wells JC, Williams JE, Chomtho S, Darch T, Grijalva-Eternod C, Kennedy K, Haroun D, Wilson C, Cole TJ, Fewtrell MS. Pediatric reference data for lean tissue properties: Density and hydration from age 5 to 20 years. Am J Clin Nutr 2010;91:610-8.
55. Webster J, Garrow JS. Creatinine excretion over 24 hours as a measure of body composition or of completeness of urine collection. Hum Nutr Clin Nutr 1985;39:101-6.

ANEXOS

Anexo 1. Percentiles de la distribución de la excreción urinaria de creatinina para la talla. *Panel superior:* Varones con edades entre 1 – 9 años. *Panel inferior:* Hembras con edades entre 1 – 9 años.

<i>Varones con edades entre 1 – 9 años</i>							
Talla, centímetros	Tamaño	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹					
		Percentiles					
		5	10	25	50	75	90
< 80.0	11	135	138	174	216	236	291
80.0 – 85.9	7	142	148	168	223	265	---
86.0 – 91.9	5	199	202	213	242	326	---
92.0 – 97.9	11	226	231	263	283	338	463
98.0 – 103.9	23	260	268	293	327	415	474
104.0 – 109.9	36	271	305	342	389	447	561
110.0 – 115.9	45	311	342	380	409	479	532
116.0 – 121.9	62	348	359	402	483	533	635
122.0 – 127.9	97	389	425	491	551	636	721
128.0 – 133.9	49	442	483	541	597	669	718
134.0 – 139.9	45	480	532	596	672	808	935
≥ 140.0	9	671	682	690	752	1003	---
	402						

<i>Hembras con edades entre 1 – 9 años</i>							
Talla, centímetros	Tamaño	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹					
		Percentiles					
		5	10	25	50	75	90
< 74.0	8	90	96	128	158	178	---
74.0 – 79.9	4	143	143	159	220	251	---
80.0 – 85.9	6	158	164	174	211	266	---
86.0 – 91.9	8	193	199	217	286	318	---
92.0 – 97.9	11	207	218	236	253	336	413
98.0 – 103.9	21	267	298	310	359	398	456
104.0 – 109.9	34	278	311	342	382	438	507
110.0 – 115.9	35	293	310	371	406	466	516
116.0 – 121.9	42	356	374	415	471	519	603
122.0 – 127.9	58	367	389	434	498	563	604
128.0 – 133.9	34	390	427	509	550	663	735
134.0 – 139.9	19	457	516	573	646	803	926
≥ 140.0	11	569	572	608	708	786	989
	293						

Anexo 2. Percentiles de la distribución de la excreción urinaria de creatinina para la talla. *Panel superior:* Varones con edades entre 10 – 19 años. *Panel inferior:* Hembras con edades entre 10 – 19 años.

<i>Varones con edades entre 10 – 19 años</i>							
Talla, centímetros	Tamaño	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹					
		Percentiles					
		5	10	25	50	75	90
< 125.0	9	431	441	475	557	625	---
125.0 – 129.9	19	460	468	518	598	670	767
130.0 – 134.9	31	469	518	566	606	718	850
135.0 – 139.9	70	511	544	613	703	799	876
140.0 – 144.9	77	553	622	694	779	862	918
145.0 – 149.9	82	616	707	777	839	999	1,097
150.0 – 154.9	90	652	700	805	913	1,074	1,219
155.0 – 159.9	89	737	833	933	1,038	1,173	1,312
160.0 – 164.9	96	824	882	992	1,145	1,291	1,479
165.0 – 169.9	127	921	993	1,115	1,273	1,468	1,602
170.0 – 174.9	73	1,084	1,127	1,227	1,433	1,612	1,733
≥ 175.0	32	1,121	1,179	1,291	1,489	1,628	1,836
	891						2,059

<i>Hembras con edades entre 10 – 19 años</i>							
Talla, centímetros	Tamaño	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹					
		Percentiles					
		5	10	25	50	75	90
< 125.0	19	405	418	482	530	645	788
125.0 – 129.9	21	464	503	580	652	706	765
130.0 – 134.9	36	482	517	567	600	728	824
135.0 – 139.9	48	527	569	611	682	785	861
140.0 – 144.9	62	570	639	680	795	913	1,006
145.0 – 149.9	86	646	707	796	913	1,031	1,152
150.0 – 154.9	90	731	771	856	971	1,075	1,236
155.0 – 159.9	58	744	799	857	947	1,089	1,186
≥ 160.0	30	828	1,031	1,072	1,200	1,337	1,476
	456						1,514

Anexo 3. Percentiles de la distribución de la excreción urinaria de creatinina para la talla. *Panel superior:* Hombres con edades ≥ 20 años. *Panel inferior:* Mujeres con edades ≥ 20 años.

<i>Hombres con edades ≥ 20 años</i>							
Talla, centímetros	Tamaño	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹					
		Percentiles					
		5	10	25	50	75	90
< 155.0	49	905	948	1,080	1,238	1,389	1,540
155.0 – 159.9	194	987	1,049	1,185	1,345	1,519	1,669
160.0 – 164.9	599	1,071	1,144	1,244	1,388	1,550	1,704
165.0 – 169.9	961	1,094	1,171	1,302	1,475	1,641	1,786
170.0 – 174.9	806	1,113	1,184	1,364	1,561	1,748	1,918
175.0 – 179.9	466	1,227	1,274	1,438	1,623	1,799	1,987
180.0 – 184.9	128	1,318	1,394	1,549	1,708	1,931	2,133
≥ 185.0	44	1,323	1,448	1,594	1,747	1,933	2,320
	3,247						2,425

<i>Mujeres con edades ≥ 20 años</i>							
Talla, centímetros	Tamaño	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹					
		Percentiles					
		5	10	25	50	75	90
< 140.0	7	660	670	698	882	982	---
140.0 – 144.9	43	705	725	847	937	1,056	1,108
145.0 – 149.9	160	777	804	867	965	1,077	1,193
150.0 – 154.9	398	812	840	908	1,014	1,137	1,237
155.0 – 159.9	510	825	861	935	1,048	1,203	1,329
160.0 – 164.9	325	862	903	989	1,113	1,251	1,394
165.0 – 169.9	119	851	920	1,005	1,151	1,313	1,512
≥ 170.0	39	916	947	1,064	1,363	1,509	1,823
	1,601						1,995

Anexo 4. Excreción de creatinina según el peso ideal para la talla. Niños cubanos de ambos sexos.

Sexo	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹					
	Masculino			Femenino		
	N = 402			N = 293		
Edades	1-2	3-5	6-9	1-2	3-5	6-9
Tamaño, cm						
70.0 – 71.9	198.72			175.33		
72.0 – 73.9	207.36			183.21		
74.0 – 75.9	218.16			191.09		
76.0 – 77.9	228.96			198.97		
78.0 – 79.9	237.60			206.85		
80.0 – 81.9	244.08			212.76		
82.0 – 83.9	250.56			220.64		
84.0 – 85.9	259.20			228.52		
86.0 – 87.9	267.84	279.00		238.37	264.99	
88.0 – 89.9	276.48	288.00		248.22	275.94	
90.0 – 91.9	289.44	301.50		260.04	289.08	
92.0 – 93.9	302.40	315.00		273.83	304.41	
94.0 – 95.9	317.52	330.75		287.62	319.71	
96.0 – 97.9		346.50			330.69	
98.0 – 99.9		353.25			275.94	
100.0 – 101.9		364.50			289.08	
102.0 – 103.9		378.00			304.41	350.40
104.0 – 105.9		398.25			319.74	361.35
106.0 – 107.9		414.00	415.84		330.69	372.30
108.0 – 109.9		427.50	429.40		341.64	387.63
110.0 – 111.9		447.75	449.74		350.40	402.96
112.0 – 113.9		461.25	463.30		319.74	416.10
114.0 – 115.9		479.25	481.38		330.69	433.20
116.0 – 117.9		497.25	499.46		341.64	448.95
118.0 – 119.9		517.50	519.80		350.40	464.28
120.0 – 121.9		535.50	537.88		361.35	481.80
122.0 – 123.9			558.22		372.30	497.13
124.0 – 125.9			578.56		387.63	514.65
126.0 – 127.9			601.16		402.96	536.55
128.0 – 129.9			623.76			556.26
130.0 – 131.9			648.62			580.35
132.0 – 133.9			671.22			604.44
134.0 – 135.9			698.34			630.72
136.0 – 137.9			723.20			657.00
138.0 – 139.9			754.84			685.47
140.0 – 141.9			779.70			718.32

Anexo 5. Excreción de creatinina según el peso ideal para la talla. Adolescentes cubanos de ambos sexos.

Sexo	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹					
	Masculino			Femenino		
	N = 802			N = 456		
Edades	10 – 12	13 – 15	16 – 19	10 – 12	13 – 15	16 – 19
Tamaño	318	291	193	195	160	101
Talla, cm						
121.0	485.33			448.62		
122.0 – 123.9	505.10			462.90		
124.0 – 125.9	522.66			479.21		
126.0 – 127.9	542.43			499.60		
128.0 – 129.9	562.19			517.95		
130.0 – 131.9	584.15			540.38		
132.0 – 133.9	606.12	612.66		562.82		
134.0 – 135.9	630.27	637.08		587.29		
136.0 – 137.9	652.23	659.28		611.75	603.70	
138.0 – 139.9	678.58	685.92		638.27	629.86	
140.0 – 141.9	702.74	710.34		668.85	660.04	
142.0 – 143.9	733.49	741.41		703.52	694.25	
144.0 – 145.9	757.64	765.83		744.30	734.50	
146.0 – 147.9	790.58	799.13		791.20	780.78	767.88
148.0 – 149.9	823.53	832.42		836.07	825.06	811.42
150.0 – 151.9	856.47	865.72	906.28	882.97	871.34	856.94
152.0 – 153.9	896.00	905.68	948.11	921.71	909.57	894.54
154.0 – 155.9	937.72	947.85	992.26	962.50	949.82	934.12
156.0 – 157.9	977.25	987.81	1,034.09	995.12	982.02	965.79
158.0 – 159.9		987.81	1,034.09	1,027.75	1,014.21	997.45
160.0 – 161.9		1,087.7	1,138.66	1,060.38	1,046.41	1,029.12
162.0 – 163.9		1,132.10	1,185.14		1,074.58	1,056.82
164.0 – 165.9		1,172.05	1,226.97		1,100.74	1,082.55
166.0 – 167.9		1,209.80	1,266.47		1,134.95	1,116.20
168.0 – 169.9		1,249.75	1,308.30			
170.0 – 171.9		1,287.48	1,347.80			
172.0 – 173.9		1,320.78	1,382.66			
174.0 – 175.9		1,347.42	1,410.55			
176.0 – 177.9		1,378.50	1,443.08			
178.0 – 179.9		1,402.91	1,468.64			

Anexo 6. Excreción de creatinina según el peso ideal para la talla. Adultos cubanos de ambos sexos.

Sexo	Excreción urinaria de creatinina, mg.24 horas ⁻¹							
	Masculino				Femenino			
	N = 2,997				N = 1,039			
Edades	20-29	30-39	40-49	50-58	20-29	30-39	40-49	50-58
Tamaño	577	984	832	567	316	476	374	285
Talla, cm								
140.0 – 140.9					938.21	891.37	848.80	802.70
141.0 – 141.9					944.05	896.92	854.08	807.70
142.0 – 142.9					947.94	900.61	857.60	811.03
143.0 – 143.9					955.73	908.02	864.65	817.69
144.0 – 144.9					961.57	913.56	869.93	822.69
145.0 – 145.9					969.35	920.96	876.97	829.35
146.0 – 146.9					977.14	928.36	884.02	836.01
147.0 – 147.9					986.87	937.60	892.82	844.34
148.0 – 148.9					996.60	946.85	901.63	852.66
149.0 – 149.9					1,008.28	957.95	912.19	862.66
150.0 – 150.9					1,021.91	970.89	924.52	874.31
151.0 – 151.9					1,035.53	983.84	936.85	885.97
152.0 – 152.9					1,049.16	996.78	949.17	897.63
153.0 – 153.9	1,274.50	1,227.30	1,182.00	1,136.70	1,062.78	1,009.73	961.50	909.29
154.0 – 154.9	1,283.60	1,236.00	1,190.30	1,144.70	1,078.36	1,024.52	975.59	922.61
155.0 – 155.9	1,292.60	1,244.70	1,198.70	1,152.80	1,091.98	1,037.47	987.92	934.27
156.0 – 156.9	1,301.60	1,253.40	1,207.10	1,160.80	1,105.61	1,050.41	1,000.24	945.92
157.0 – 157.9	1,310.60	1,262.10	1,215.40	1,168.80	1,119.23	1,063.36	1,012.57	957.58
158.0 – 158.9	1,319.60	1,270.70	1,223.80	1,176.90	1,134.80	1,078.15	1,026.66	970.90
159.0 – 159.9	1,330.90	1,281.60	1,234.30	1,182.00	1,148.43	1,091.10	1,038.98	982.56
160.0 – 160.9	1,342.20	1,292.50	1,244.70	1,197.00	1,162.05	1,104.04	1,051.31	994.22
161.0 – 161.9	1,355.70	1,305.50	1,257.30	1,209.10	1,177.63	1,118.84	1,065.40	1,007.54
162.0 – 162.9	1,371.50	1,320.70	1,271.90	1,223.20	1,191.25	1,128.04	1,077.72	1,019.20
163.0 – 163.9	1,385.10	1,333.70	1,284.50	1,235.20	1,204.88	1,131.78	1,090.05	1,030.86
164.0 – 164.9	1,400.90	1,348.90	1,299.10	1,249.30	1,220.45	1,159.52	1,104.14	1,044.18
165.0 – 165.9	1,416.70	1,364.20	1,313.80	1,263.40	1,234.07	1,172.47	1,116.47	1,055.84
166.0 – 166.9	1,432.40	1,379.40	1,328.40	1,277.50	1,249.65	1,187.26	1,130.56	1,069.16
167.0 – 167.9	1,450.50	1,396.70	1,345.20	1,293.60	1,265.22	1,202.06	1,144.64	1,082.48
168.0 – 168.9	1,466.30	1,411.90	1,359.80	1,307.70	1,280.79	1,216.85	1,158.73	1,095.81
169.0 – 169.9	1,482.10	1,427.10	1,374.40	1,321.80	1,296.36	1,231.65	1,172.82	1,109.13
170.0 – 170.9	1,500.10	1,444.50	1,391.20	1,337.80	1,311.93	1,246.44	1,186.91	1,122.45
171.0 – 171.9	1,518.20	1,461.90	1,408.00	1,353.90	1,327.51	1,261.24	1,201.00	1,135.78
172.0 – 172.9	1,534.00	1,477.10	1,422.60	1,368.00				
173.0 – 173.9	1,552.00	1,494.50	1,439.30	1,384.10				
174.0 – 174.9	1,570.00	1,511.90	1,456.00	1,400.20				
175.0 – 175.9	1,588.10	1,529.20	1,472.80	1,416.30				
176.0 – 176.9	1,608.40	1,548.80	1,491.60	1,434.40				
177.0 – 177.9	1,626.40	1,566.20	1,508.30	1,450.50				
178.0 – 178.9	1,644.50	1,583.50	1,525.10	1,466.60				
179.0 – 179.9	1,664.80	1,603.10	1,543.90	1,484.70				
180.0 – 180.9	1,682.90	1,620.50	1,560.60	1,500.80				
181.0 – 181.9	1,700.10	1,637.80	1,577.40	1,516.90				
182.0 – 182.9	1,721.20	1,657.40	1,596.20	1,535.00				
183.0 – 183.9	1,741.50	1,677.00	1,615.00	1,553.10				

Anexo 7. Ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de creatinina en diversos subgrupos etarios de la población cubana. Coeficientes acompañantes de los predictores incluidos en la ecuación correspondiente.

Predictor	Niños	Adolescentes	Adultos	Adultos mayores y ancianos
	1 – 9 años	10 – 19 años	20 – 58 años	> 58 años
Constante	-463.33	-590.327	-34.534	-51.538
Sexo	-43.1598	-89.272	-190.817	-139.38
Edad	No incluida	9.942	-5.755	-11.318
Talla	3.44179	3.862	2.982	9.81
Peso	13.5098	12.491	12.123	No incluida
PCre	389.03	395.370	375.448	439.838