

Departamento de Estudios de la Función Renal. Hospital “Juan Manuel Márquez”. La Habana.

LA TALLA O EL PESO COMO EL NORMALIZADOR DE LAS ECUACIONES PREDICTIVAS DE LA EXCRECIÓN URINARIA DE UNA SUSTANCIA

Massiel Muñiz Sancio¹, Yanaysy Cardona González², Sergio Santana Porbén³, José Reynaldo Salabarría González⁴.

RESUMEN

Justificación: La excreción urinaria de una sustancia *sust* puede estimarse del índice *Csust/OCre* una vez ajustado según la Creatinina (Cre) endógena. La generación endógena de Cre se puede aproximar de la talla o el peso del sujeto. Se presenta el caso de la Proteinuria de 24 horas. **Objetivo:** Evaluar el desempeño de las ecuaciones predictivas de la proteinuria de 24 horas con la talla o el peso como normalizador antropométrico. **Serie de estudio:** Noventa y cinco pacientes (Hombres: 57.8%; Edad: 39.9 ± 14.8 años) atendidos en el Servicio de Laboratorio Clínico de un hospital verticalizado en la atención a las instituciones armadas. **Material y método:** La Proteinuria de 24 horas se estimó de las concentraciones de proteínas totales (OProt) y creatinina (OCre) determinadas en una muestra matutina de orina mediante ecuaciones basadas en el peso corporal según Cockcroft & Gault (1976) y Mañalich *et al.* (1993); o asentadas en la talla de acuerdo con Walser (1987), Bistran (1987) y Santana Porbén (2014). **Resultados:** Los valores estimados de la Proteinuria de 24 horas fueron menores que los observados. Igualmente, la tasa de la Proteinuria de 24 horas $> 0.15 \text{ g.24 horas}^{-1}$ estimada con las muestras matutinas de orina fue siempre menor que la observada con las colecciones de orina. Estas diferencias desaparecieron para valores preservados del peso corporal. **Discusión:** La efectividad de las ecuaciones predictivas basadas en la talla puede ser afectada por la muscularidad propia del sujeto. El exceso de peso encontrado en la población cubana puede sesgar la estimación de la Proteinuria de 24 horas. **Conclusiones:** En el momento actual no parece que el uso de uno u otro normalizador antropométrico se traduzca en una superior efectividad diagnóstica de las ecuaciones predictivas de la Proteinuria de 24 horas. **Muñiz Sancio M, Cardona González Y, Santana Porbén S, Salabarría González JR.** La talla o el peso como el normalizador de las ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de una sustancia. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2016;26(2):297-311. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras clave: Antropometría / Talla / Peso / Orina / Proteinuria de 24 horas / Relación Proteínas-Creatinina.

¹ Licenciada en Biología. ² Médico, Especialista de Primer Grado en Laboratorio Clínico. ³ Médico, Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente. ⁴ Médico, Especialista de Segundo Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Consultante.

[¶] Facultad de Biología. Universidad de La Habana. [§] Instituto de Nefrología de La Habana. ^{*} Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”.

Recibido: 3 de Septiembre del 2016. Aceptado: 9 de Octubre del 2016.

José Reynaldo Salabarría González. Departamento de Estudios de la función renal. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico Universitario “Juan Manuel Márquez”. Avenida 31 esquina a calle 76. Marianao. La Habana.
Correo electrónico: salabarría@infomed.sld.cu.

INTRODUCCIÓN

La excreción urinaria de una sustancia *sust* se puede predecir del índice C_{sust}/OCr ; donde C_{sust} : concentración de la sustancia en una muestra única de orina; OCr : concentración urinaria de creatinina.¹ El índice así construido se ajusta según la capacidad endógena de generación de creatinina de forma tal que las cantidades estimadas de *sust* que se excretan en un día en la vida del sujeto sean razonablemente exactas.¹ De esta manera, la excreción urinaria de *sust* esperada para 24 horas representaría una fracción de las cantidades excretadas de creatinina en el mismo lapso de tiempo.¹

En las edades pediátricas, el índice C_{sust}/OCr se ajusta según la talla y la superficie corporal del niño para aproximar la excreción urinaria de la sustancia.¹ En las edades adultas, la excreción urinaria de la sustancia se puede ajustar indistintamente de la talla² o el peso corporal³ del sujeto. Cabría entonces preguntarse: ¿La exactitud de la predicción de la excreción urinaria de *sust* depende del indicador antropométrico que se elija? ¿El uso de uno u otro indicador antropométrico resultará en una exactitud superior de la ecuación predictiva?

En un mundo donde la obesidad prevalece,⁴ el uso del peso corporal como normalizador del índice C_{sust}/OCr puede introducir sesgos importantes en la predicción de la excreción urinaria de *sust*. Se asume entonces que el empleo de la talla en su lugar resulte en estimados más exactos de la excreción diaria de *sust*. Asimismo, las ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de *sust* se han derivado de formulaciones matemáticas desarrolladas en poblaciones anglosajonas.³ El uso acrítico de tales formulaciones en otras poblaciones idiosincráticamente diferentes como la cubana, caracterizada por un alto grado de mestizaje europeo, africano y asiático, y con hábitos dietéticos y tradiciones culturales

diferentes; pudiera resultar en errores diagnósticos.

Se han descrito ecuaciones predictivas del aclaramiento glomerular en sujetos cubanos a partir del conocimiento de la creatinina sérica.⁵ Igualmente, se tienen los valores esperados de acuerdo con la talla de la excreción urinaria de creatinina en adultos cubanos.⁶ Estas concurrencias abren nuevas oportunidades para el desarrollo de modelos predictivos de la excreción urinaria de *sust* capaces de adaptarse a las peculiaridades antropométricas de la población cubana. Es por ello que se ha conducido el trabajo que se reseña en este artículo, y que ha estado orientado a evaluar la utilidad diagnóstica y clínica de diferentes juegos de ecuaciones predictivas de la proteinuria de 24 horas basados indistintamente en el peso corporal o la talla del sujeto, y recurriendo a formulaciones elaboradas tanto con sujetos anglosajones como cubanos.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio: Retrospectivo, analítico.

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

Serie de estudio: Para este estudio se recuperaron los datos demográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos de 95 adultos, mayores de 19 años de edad, y que servían en las instituciones militares del país. Estos sujetos fueron atendidos en un hospital verticalizado en la atención del personal activo en las fuerzas armadas del país en ocasión del chequeo anual de salud.⁷ De cada uno de los pacientes incluidos en la serie de estudio se obtuvieron el sexo (Femenino/Masculino), los años de edad, la talla (centímetros) y el peso corporal (kilogramos), la creatinina sérica ($\mu\text{mol.L}^{-1}$),

la creatinina urinaria ($\mu\text{mol.L}^{-1}$), las proteínas totales urinarias (g.L^{-1}), y el volumen de la colección de 24 horas de orina (L.24 horas^{-1}).

Tratamiento antropométrico: De los valores corrientes de la talla y el peso corporal se calcularon la superficie corporal (m^2),⁸ y el índice de masa corporal (Kg.m^{-2});⁹ respectivamente.

Determinación de las concentraciones de creatinina: La creatinina presente en las muestras de fluidos biológicos retiradas del sujeto se determinó mediante un modo cinético de la reacción de Jaffé.¹⁰ Las muestras de orina se diluyeron 1:50 con agua destilada previo a la determinación de creatinina.

Estimación del aclaramiento glomerular: El aclaramiento glomerular (mL.minuto^{-1}) se estimó del índice OCre/SCre ; donde SCre : creatinina sérica; después de corregido para el volumen-minuto.¹¹ El aclaramiento glomerular se ajustó una vez calculado según la superficie corporal del sujeto.¹¹ En todo momento se aseguró el correcto volumen de la colección de 24 horas de orina.¹²

Determinación de la proteinuria de 24 horas: La proteinuria (g.L^{-1}) se determinó mediante un método turbidimétrico empleando el ácido sulfosalicílico al 3% como agente precipitante. La proteinuria de 24 horas se obtuvo tras proyectar las cantidades determinadas de proteínas totales (OProt) para el volumen de la correspondiente colección de 24 horas de orina:

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

Obtención de la relación proteínas/creatinina: En un día diferente se obtuvo del sujeto una muestra única de orina para la construcción de la relación proteínas/creatinina (RPC):

$$\text{RPC, } \frac{\text{g}}{\text{g}} = \frac{\text{OProt, g.L}^{-1}}{\text{OCre, g.L}^{-1}} \quad [2]$$

Estimación de la proteinuria de 24 horas a partir de la talla del sujeto: La ecuación predictiva de la proteinuria de 24 horas a partir de la talla del sujeto tiene el siguiente aspecto general:

$$\text{Proteinuria 24 horas, g.24 horas}^{-1} = \{ \text{RPC} * [(\alpha * \text{Talla}) + \beta] \} * 0.001 \quad [3]$$

En la ecuación anterior, el uso de la constante 0.001 asegura que el valor estimado de la proteinuria de 24 horas se exprese en g.24 horas^{-1} .

Los coeficientes α , β se ajustaron según el sexo del sujeto, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Coeficientes utilizados en la ecuación descrita en [3] para la predicción de la Proteinuria de 24 horas a partir de la Talla del sujeto.

Autores	Sexo	Coeficientes	
		α	β
Walser, ¹² 1987	Masculino	14.443	-1'008.79
	Femenino	10.805	-745.73
Santana Porbén, ⁶ 2014	Masculino	17.0	-1'664.3
	Femenino	22.0	-2'679.5
Bristian, ¹³ 1987	Masculino	16.837	-1'384.939
	Femenino	11.09	-869.138

Estimación de la proteinuria de 24 horas a partir del peso corporal del sujeto: La ecuación predictiva de la proteinuria de 24 horas a partir del peso corporal del sujeto tiene el siguiente aspecto general:

$$\text{Proteinuria 24 horas, g.24 horas}^{-1} = \text{RPC} * (\alpha - \text{Edad}) * \text{Peso} * \beta \quad [4]$$

Los coeficientes α , β se ajustaron según el sexo del sujeto, como se expone en la Tabla 2.

Tabla 2. Coeficientes utilizados en la ecuación descrita en [4] para la predicción de la Proteinuria de 24 horas a partir de la Talla del sujeto.

Autores	Sexo	Coeficientes	
		α	β
Cockcroft y Gault, ¹⁴ 1987	Masculino	140.0	0.0002
	Femenino	140.0	0.00017
Mañalich <i>et al.</i> , ⁵ 1993	Masculino	339.0	0.00006
	Femenino	189.1	0.0001125

Se incluyó una sexta ecuación derivada de una segunda propuesta también por Mañalich *et al.* para la estimación del filtrado glomerular en sujetos cubanos sabidas la Talla y el Peso, y que incorpora el valor corriente de la creatinina sérica:

$$\begin{aligned} \text{Proteinuria 24 horas, g.24 horas}^{-1} = \\ = \text{RPC} * \exp^{(\alpha + 0.0055 * \text{Edad} + 0.0049 * \text{Peso} + 0.0051 * \text{Talla} + 0.00639 * \text{SCre})} * \text{SC} * \text{SCre} * 0.00833 \end{aligned} \quad [5]$$

En la ecuación [5]: exp: exponencial de base neperiana; SCre: Creatinina sérica ($\mu\text{mol.L}^{-1}$), SC: Superficie corporal (m^2). El coeficiente α es dependiente del sexo del sujeto: *Hombres*: $\alpha = 6.5207$ vs. *Mujeres*: $\alpha = 6.3822$.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos recuperados de los pacientes se almacenaron en un contenedor digital construido con EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia,

Estados Unidos). Los datos se redujeron hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar), y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes), según fuera el tipo de la variable.

La existencia de diferencias entre los valores observados de la Proteinuria de 24 horas y los estimados mediante las ecuaciones [3] – [5] se estableció mediante la *t* de Student para muestras apareadas.¹⁵ 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.¹⁵ 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 mediante el método de los mínimos cuadrados ordinarios.¹⁵ La recta de comparación de métodos se complementó con el correspondiente diagrama de dispersión de datos según Bland y Altman.¹⁶ La superioridad analítica de las ecuaciones predictivas empleando uno u otro indicador antropométrico se determinó de la concurrencia de coeficientes r^2 elevados, errores típicos de regresión disminuidos, y estimados de los parámetros de la recta de comparación de métodos indistinguibles de los valores esperados bajo el supuesto de equivalencia $X = Y$.

En todo momento se empleó un nivel menor del 5% para denotar como significativo el hallazgo estadístico.¹⁵

RESULTADOS

La Tabla 3 muestra las características demográficas y antropométricas de los 95 pacientes incluidos en el estudio. Prevalcieron los hombres. Los sujetos con edades ≥ 60 años solo representaron la décima parte de la serie de estudio. La edad promedio fue de 39.9 ± 14.8 años.

Tabla 3. Características demográficas, antropométricas y bioquímicas de los sujetos estudiados. Se muestran la media $\pm$ desviación estándar de los valores de la característica, o el número y [entre corchetes] el porcentajes de observaciones incluidas en los estratos de distribución de la misma.

Característica	Mujeres	Hombres	Todos
Número de casos [%]	40 [42.1]	55 [57.8]	95 [100.0]
Edad, años	36.3 $\pm$ 13.3	42.6 $\pm$ 15.3	39.9 $\pm$ 14.8
Edad $\geq$ 60 años, número [%]	2 [5.0]	8 [14.5]	10 [10.5]
Talla, centímetros	161.4 $\pm$ 7.8	173.5 $\pm$ 6.3	168.4 $\pm$ 9.1
Peso, Kilogramos	68.0 $\pm$ 13.6	77.8 $\pm$ 12.2	73.7 $\pm$ 13.2
IMC, Kg.m ⁻²	26.0 $\pm$ 3.9	25.8 $\pm$ 3.4	25.9 $\pm$ 3.5
IMC $\geq$ 30 Kg.m ⁻² , número [%]	6 [15.0]	5 [9.1]	11 [11.6]
SC, m ²	1.7 $\pm$ 0.2	1.9 $\pm$ 0.2	1.8 $\pm$ 0.2
Creatinina, suero, μ mol.L ⁻¹	116.27 $\pm$ 42.6	117.0 $\pm$ 51.9	116.7 $\pm$ 47.9
Aclaramiento de creatinina, mL.minuto ⁻¹	70.3 $\pm$ 23.5	95.6 $\pm$ 37.2	85.0 $\pm$ 34.4
Filtrado glomerular, mL.minuto ⁻¹ * m ² SC	70.6 $\pm$ 26.6	107.1 $\pm$ 45.5	91.7 $\pm$ 42.5

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 95.

Los hombres fueron más altos y pesados que las mujeres. Sin embargo, los valores promedio del IMC fueron similares de sexo-a-sexo: *Hombres*: 25.8 $\pm$ 3.4 Kg.m⁻² vs. *Mujeres*: 26.0 $\pm$ 3.9 Kg.m⁻² (Δ = 0.2; p > 0.05; test de Student para poblaciones independientes).

La obesidad afectó al 11.6% de la serie de estudio. La frecuencia de obesidad fue independiente del sexo.

La creatinina sérica promedio fue de 116.3 $\pm$ 42.6 μ mol.L⁻¹. El sexo no influyó sobre el comportamiento de la creatinina sérica.

El aclaramiento promedio de creatinina fue de 85.0 $\pm$ 34.4 mL.minuto⁻¹. Los hombres sostuvieron valores mayores de aclaramiento de creatinina: *Hombres*: 95.6 $\pm$ 37.2 mL.minuto⁻¹ vs. *Mujeres*: 70.3 $\pm$ 23.5 mL.minuto⁻¹ (Δ = 25.3; t = 3.78; p < 0.05; test de comparación de poblaciones independientes). Igualmente, los hombres mostraron valores mayores de la tasa de filtrado glomerular: *Hombres*: 107.1 $\pm$ 45.5

mL.minuto⁻¹ vs. *Mujeres*: 70.6 $\pm$ 26.6 mL.minuto⁻¹ (Δ = 36.5; t = 4.53; p < 0.05; test de comparación de poblaciones independientes).

La Tabla 4 muestra los resultados obtenidos tras el ensayo de las colecciones de 24 horas de orina. Los hombres mostraron valores superiores de excreción diaria (absoluta | relativa) de creatinina: *Hombres*: 20.5 $\pm$ 3.8 mg.Kg⁻¹.24 horas⁻¹ vs. *Mujeres*: 18.2 $\pm$ 3.9 mg.Kg⁻¹.24 horas⁻¹ (Δ = 2.3; t = 2.95; p < 0.05; test de comparación de poblaciones independientes).

La proteinuria promedio de 24 horas fue de 0.6 $\pm$ 1.7 g.24 horas⁻¹. El sexo no influyó sobre los valores observados de proteinuria de 24 horas.

La Tabla 5 muestra los resultados observados después del ensayo de las muestras únicas de orina. Los valores promedio de la relación RPC fueron de 0.4 $\pm$ 1.1 g/g. El valor de la RPC fue independiente del sexo del sujeto.

Tabla 4. Resultados analíticos obtenidos después del ensayo de las colecciones de 24 horas de orina.

Característica	Mujeres	Hombres	Todos
Tamaño	40	55	95
Volumen, L.24 horas ⁻¹	1.5 ± 0.3	1.8 ± 0.3	1.7 ± 0.3
Creatinina, orina, μmol.L ⁻¹	7'192.5 ± 1'454.3	7'907.3 ± 1'261.3	7'606.3 ± 1'384.6
Creatinina, orina, μmol.24 horas ⁻¹	11'524.5 ± 2'525.3	14'100.7 ± 3'296.9	12'744.2 ± 3'428.3
Creatininuria de 24 horas, mg.24 horas ⁻¹	1'229.3 ± 301.4	1'593.4 ± 372.5	1'440.1 ± 387.4
Creatininuria de 24 horas, mg.Kg ⁻¹ .24 horas ⁻¹	18.2 ± 3.9	20.5 ± 3.8	19.5 ± 3.9
Proteinuria, g.L ⁻¹	0.4 ± 0.8	0.4 ± 1.1	0.4 ± 1.0
Proteinuria de 24 horas, g.24 horas ⁻¹	0.6 ± 1.2	0.7 ± 2.1	0.6 ± 1.7

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 95.

Los valores de proteinuria de 24 horas estimados mediante cualquiera de los modelos predictivos desarrollados en [3] – [5] fueron significativamente menores que los obtenidos con las colecciones de 24 horas. Cuando se utilizaron las fórmulas basadas en la talla del sujeto para la estimación de la proteinuria de 24 horas, las diferencias entre los valores estimados y los obtenidos con las colecciones de 24 horas fueron (en orden descendente) como sigue: *Santana*: $\Delta = -0.18$; *Walser*: $\Delta = -0.10$; y *Bistran*: $\Delta = -0.10$; respectivamente. El sexo del sujeto no influyó en las diferencias observadas.

De forma similar, cuando se emplearon las fórmulas basadas en el peso corporal, las diferencias entre los valores estimados y los obtenidos de Proteinuria de 24 horas fueron como sigue: *Mañalich et al.*: $\Delta = -0.12$; y *Cockcroft-Gault*: $\Delta = -0.11$; respectivamente. El sexo del sujeto tampoco influyó en estos resultados.

La Tabla 6 muestra los estimados de los parámetros de la recta de comparación de métodos construida para cada uno de los métodos de estimación de la Proteinuria de 24 horas desarrollados en este ensayo. El coeficiente r^2 de determinación fue $> 95\%$ para todos los modelos. Las pendientes de la correspondiente recta de comparación de métodos fueron > 0.85 para las ecuaciones basadas en la talla (con la sola excepción de la propuesta por *Santana Porbén*). En todas las instancias el intercepto de la recta de comparación fue indistinto de cero.

La ecuación predictiva desarrollada a partir de la fórmula propuesta por *Cockcroft & Gault* exhibió el mayor error típico de regresión, mientras que la ecuación construida a partir de la avanzada por *Mañalich et al.* fue la que tuvo el menor error típico. Las ecuaciones basadas en la talla del sujeto ocuparon valores intermedios en cuanto al error típico de regresión.

Tabla 5. Resultados analíticos observados después del ensayo de las muestras únicas de orina.

Característica	Mujeres	Hombres	Todos
Tamaño	40	55	95
Creatinina, orina, $\mu\text{mol.L}^{-1}$	$7'097.5 \pm 1'245.9$	$7'590.9 \pm 1'365.4$	$7'383.2 \pm 1'320.4$
Creatinina, orina, g.L^{-1}	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.1
Proteínas totales, orina, g.L^{-1}	0.4 ± 0.7	0.4 ± 0.9	0.3 ± 0.8
RPC Proteínas:Creatinina, g/g	0.4 ± 0.8	0.4 ± 1.3	0.4 ± 1.1
Proteinuria de 24 horas, g.24 horas^{-1} , estimada:			
• Cockcroft-Gault	0.5 ± 1.0	0.6 ± 1.7	0.54 ± 1.46 $\Delta = -0.11^{\dagger}$
• Mañalich <i>et al.</i> v 1.0	0.5 ± 1.0	0.6 ± 2.0	0.53 ± 1.44 $\Delta = -0.12^{\dagger}$
• Walser	0.4 ± 0.8	0.6 ± 1.9	0.55 ± 1.56 $\Delta = -0.10^{\dagger}$
• Santana Porbén	0.4 ± 0.7	0.6 ± 1.7	0.47 ± 1.35 $\Delta = -0.18^{\dagger}$
• Bistrían	0.4 ± 0.8	0.7 ± 2.0	0.54 ± 1.59 $\Delta = -0.11^{\dagger}$
• Mañalich <i>et al.</i> v 2.0	0.5 ± 1.1	0.5 ± 1.5	0.54 ± 1.36 $\Delta = 0.10^{\dagger}$ $p = 0.049$

$^{\dagger}p < 0.05$; test “t” de Student para muestras apareadas.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 95.

Las Figuras 1 – 2 muestran los diagramas de dispersión de datos según Bland & Altman para todo el rango de valores observados de la Proteinuria de 24 horas, y después de acotar este rango a las observaciones comprendidas entre 0.0 – 0.5 g.24 horas^{-1} , para las ecuaciones predictivas basadas en la Talla o el Peso. Con valores cada vez mayores de la Proteinuria observada de 24 horas, la diferencia {resultado_estimado – resultado_observado} fue también mayor. El sesgo introducido en la predicción de los valores de la Proteinuria de 24 horas $\geq 10 \text{ g.24 horas}^{-1}$ puede explicar que los estimados de la pendiente de la recta de comparación de métodos hayan sido < 1 . Sin embargo, esta diferencia fue casi mínima para proteinurias $\leq 0.5 \text{ g.24 horas}^{-1}$.

Finalmente, la Tabla 7 muestra la frecuencia de los valores de Proteinuria de 24 horas mayores del punto de corte para el establecimiento de la «normalidad» biológica devueltos por uno u otro de los métodos empleados en la determinación. De acuerdo con los resultados obtenidos con las colecciones de 24 horas de orina, se observó un 30.5% de valores patológicos de la Proteinuria de 24 horas. La concordancia de las ecuaciones predictivas con las colecciones de 24 horas de orina fue como sigue (en orden descendente): *Ecuaciones basadas en el peso corporal*: Cockcroft-Gault: 82.7% de los resultados patológicos de la Proteinuria de 24 horas; Mañalich et al.: 79.3%; *Ecuaciones basadas en la talla*: Walser: 79.3%; Bistrían: 79.3%; y Santana: 75.9%; respectivamente.

Tabla 6. Estimados de los parámetros de la recta de comparación de métodos construida para cada uno de los métodos de estimación de la Proteinuria de 24 horas.

	Método de estimación					
	Cockcroft & Gault	Mañalich <i>et al.</i> v 1.0	Walser	Santana Porbén	Bistran	Mañalich <i>et al.</i> v 2.0
Pendiente	0.83 [¶]	0.82 [¶]	0.87 [¶]	0.76 [¶]	0.88 [¶]	0.76 [¶]
Intercepto	0.00453	0.00081	-0.01909	-0.01642	-0.02926	0.0506
Coeficiente r de correlación	0.993	0.993	0.980	0.980	0.974	0.977
Coeficiente r ² de determinación	0.986	0.986	0.960	0.961	0.950	0.955
Error típico	0.710	0.160	0.311	0.265	0.356	0.288

[¶] Pendiente de la recta de comparación diferente de la unidad ($p < 0.05$).

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 95.

DISCUSIÓN

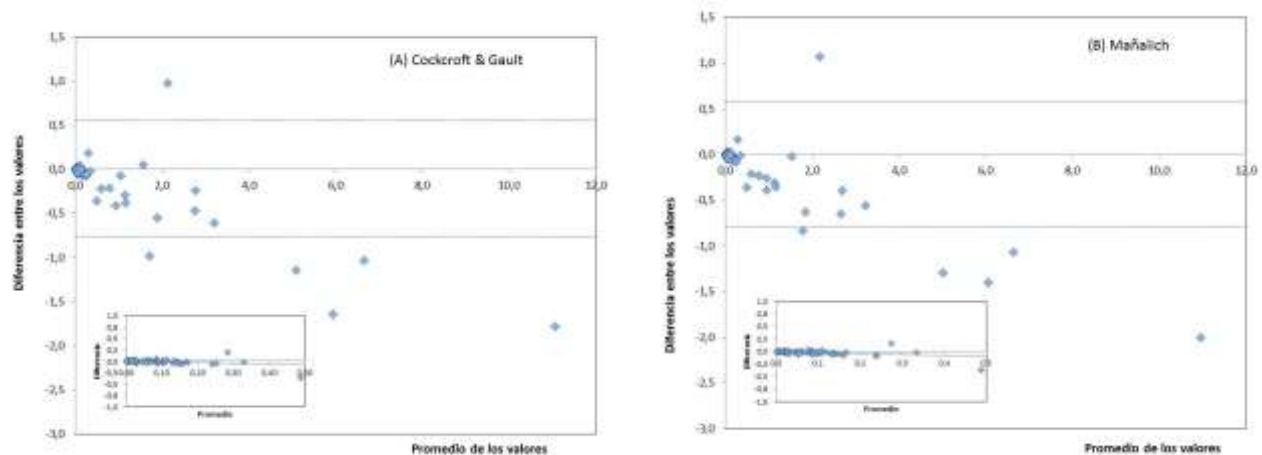
Este trabajo ha examinado la efectividad analítica y diagnóstica del uso de uno u otro indicador antropométrico como normalizador de las ecuaciones predictivas de la excreción diaria de una sustancia. Ninguno de los algoritmos considerados fue superior a los otros que fueron objeto de comparación en los dominios examinados. Los estimados de la Proteinuria de 24 hora fueron consistentemente inferiores a los observados con las colecciones de 24 horas de orina. Tampoco se pudo asegurar la equivalencia diagnóstica entre los resultados obtenidos con las colecciones de 24 horas y los estimados con uno u otro algoritmo. La fracción de resultados de la Proteinuria de 24 horas predichos como anormales (esto es: aquellos $> 0.15 \text{ g.24 horas}^{-1}$) fue significativamente menor que la obtenida con las correspondientes colecciones de orina.

En estudios anteriores completados con adultos, y niños y adolescentes, se ha comprobado la efectividad de los algoritmos de predicción de la excreción urinaria diaria de una sustancia a partir del índice de excreción de la misma.¹ A diferencia de

aquellos estudios, en este trabajo se aseguró el completamiento de la colección de 24 horas en todos los sujetos examinados, lo que indicaría la superior calidad analítica de la presente serie de estudio. Luego, y ante colecciones adecuadas de orina, los valores consistentemente disminuidos de la Proteinuria de 24 horas predichos con los algoritmos propuestos apuntarían hacia valores de la RPC también disminuidos sistemáticamente, y por transitividad, valores inusualmente elevados de la creatinina urinaria para esta serie.

Se tienen los valores de excreción urinaria de creatinina esperados para la población cubana según el sexo, la edad y la talla.⁶ Así, cabría esperar para un hombre cubano de 35 años de edad, 170 centímetros de talla, y 66.5 kilogramos de peso una excreción urinaria de creatinina de $1'216 \text{ mg.24 horas}^{-1}$. La excreción urinaria de creatinina en una mujer cubana con una edad de 35 años, talla de 160 cm y peso de 59.7 Kg suele ser de $852.0 \text{ mg.24 horas}^{-1}$.

Figura 1. Diagramas de dispersión de datos según Bland & Altman para los resultados obtenidos con las ecuaciones predictivas basadas en el peso corporal del sujeto, junto con los correspondientes intervalos al 95% para la diferencia entre los valores. *Izquierda*: Ecuación predictiva basada en la fórmula de Cockcroft & Gault. *Derecha*: Ecuación predictiva basada en la fórmula de Mañalich *et al.* Inserto: Distribución de las diferencias para valores de proteinuria ≤ 0.5 g.24 horas⁻¹.



Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 95.

La Figura 4 muestra el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en la presente serie de estudio. Los valores promedio observados de excreción de creatinina fueron superiores en un 31.0% y un 44.0% en hombres y mujeres, respectivamente.

Siendo como es la creatinina urinaria un correlato de la masa muscular esquelética, sería natural indagar sobre la composición corporal del sujeto incluido en la presente serie. Se debe hacer notar que los sujetos examinados representan miembros activos de las instituciones militares del país que exhiben un desarrollo muscular superior al que sería propio de la población cubana. En consecuencia, la capacidad de generación endógena de creatinina de estos sujetos pudiera ser mayor de la esperada, lo que se trasladaría a la creatinina urinaria, y por extensión, a la RPC y el valor predicho de la Proteinuria de 24 horas. En tales circunstancias, podría ser una mejor

estrategia el uso de la densidad urinaria para aproximar la excreción urinaria de una sustancia.¹⁷ Futuras investigaciones deberían orientarse entonces a evaluar la efectividad analítica y diagnóstica de los distintos algoritmos desarrollados en este artículo tras la inclusión del índice sustancia-densidad.¹⁷

No obstante lo expuesto más arriba, los algoritmos empleados para la predicción de la Proteinuria de 24 horas se destacaron por valores del coeficiente $r^2 > 95\%$, indicando con ello que cualquiera de estos algoritmos se destaca por una excelente capacidad para explicar el comportamiento de los valores objeto de comparación. Adicionalmente, los algoritmos de predicción de la Proteinuria de 24 horas que se basaron en la talla del sujeto se destacaron por valores moderados del error estándar de regresión de la recta de comparación de métodos, lo que indicaría que la predicción de la Proteinuria de 24 horas se logra incurriendo en errores aceptables de estimación.

Tabla 7. Frecuencia de los valores de Proteinuria de 24 horas mayores del punto de corte para el establecimiento de la “normalidad” biológica devueltos por uno u otro de los métodos empleados en la determinación.

Método	Número de observaciones “patológicas” [%]
Colecciones de 24 horas de orina	29 [30.5]
<i>Ecuaciones predictivas:</i>	
• Cockcroft-Gault	24 [25.2] $\Delta = -5.3$ ¶
• Mañalich <i>et al.</i> v 1.0	23 [24.2] $\Delta = -6.3$ ¶
• Santana Porbén	22 [23.1] $\Delta = -7.4$ ¶
• Bistran	23 [24.2] $\Delta = -6.3$ ¶
• Walser	23 [24.2] $\Delta = -6.3$ ¶
• Mañalich <i>et al.</i> v 2.0	25 [26.3] $\Delta = -4.2$ ¶

¶ $p < 0.05$; test de comparación de proporciones apareadas de McNemar.

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 95.

EPÍLOGO

Respondidos los objetivos de la investigación, y habiendo examinado todos los puntos discutidos más arriba, quedarían las preguntas siguientes: ¿Qué ecuación usar, las basadas en la talla o el peso? ¿Se podrán utilizar ecuaciones desarrolladas con otras poblaciones en el estudio de los sujetos cubanos? Si se asegura que el peso del individuo es adecuado para la talla, y que su muscularidad es la propia de la población cubana, entonces el uso de un indicador antropométrico u otro como “normalizador” de la RPC no rendiría un beneficio superior, y la selección de la ecuación a emplear

quedaría a la experiencia del investigador. En este punto, se debe mencionar que existe una elevada prevalencia del exceso de peso en el país,⁴ y esta circunstancia puede introducir sesgos en las ecuaciones predictivas donde la RPC se ajuste según el peso corporal del paciente. Por lo tanto, el uso de las fórmulas basadas en la talla tendría una mayor efectividad. No obstante, éstas tendrían que reconciliarse con el estado de la muscularidad del sujeto.

Extendiendo estas consideraciones, los autores examinaron la influencia del peso corporal (un indicador global de composición corporal que en última instancia reflejaría el estado de las relaciones entre la grasa corporal y el músculo esquelético dentro del cuerpo del sujeto) sobre las cantidades estimadas de la Proteinuria de 24 horas. La Tabla 8 muestra los resultados de este análisis. De forma interesante, los valores estimados de la Proteinuria de 24 horas fueron indistinguibles de los observados no importa la ecuación predictiva empleada cuando la serie de estudio se restringió a los sujetos en los que el IMC estaba incluido dentro del intervalo de 18.5 – 24.9 Kg.m⁻².

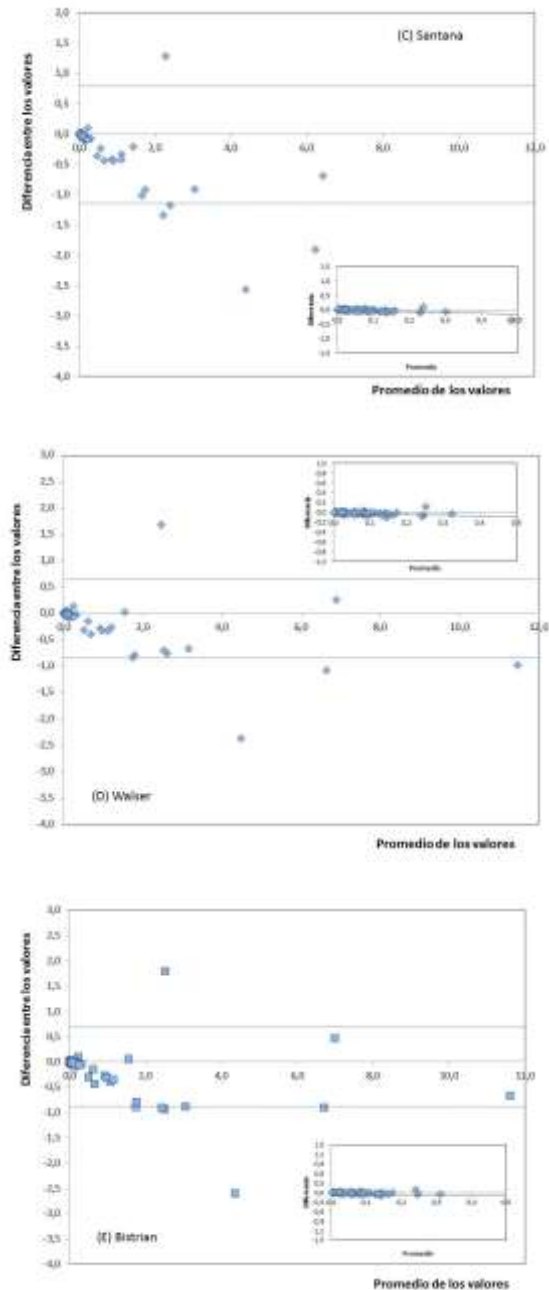
CONCLUSIONES

Si se asegura un peso adecuado para la talla, el uso de la talla o el peso corporal es igualmente útil en la predicción de las cantidades de proteínas totales excretadas durante 24 horas.

ADDENDUM

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

Figura 2. Diagramas de dispersión de datos según Bland & Altman para los resultados obtenidos con las ecuaciones predictivas basadas en la talla del sujeto, junto con los correspondientes intervalos al 95% de confianza para las diferencias entre los valores. *Arriba*: Ecuación predictiva basada en los coeficientes de Santana. *Centro*: Ecuación predictiva basada en los coeficientes de Walser. *Debajo*: Ecuación predictiva basada en los coeficientes de Bistran. Inserto: Distribución de las diferencias para valores de proteinuria $\leq 0.5 \text{ g.24 horas}^{-1}$.

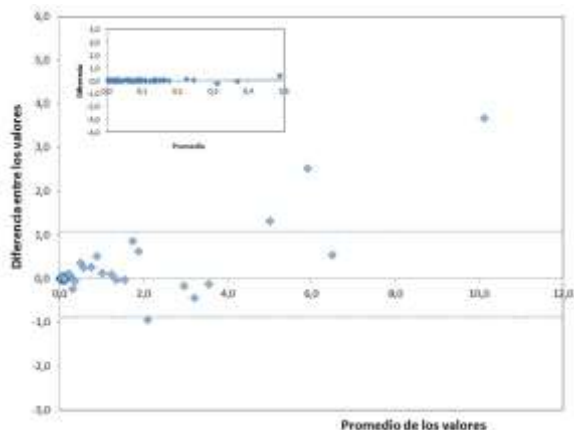


Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 95.

Futuras extensiones

Las ecuaciones predictivas aquí expuestas deberían aplicarse en el estudio de otros analitos de interés biomédico como la Albuminuria y la Calciuria. La efectividad de las ecuaciones predictivas de la excreción de las sustancias de interés biomédico también debería examinarse teniendo en cuenta el tamaño de los compartimientos magro y graso del cuerpo humano estimado mediante protocolos asequibles de reconstrucción corporal, como sería la bioimpedancia eléctrica.¹⁸⁻¹⁹

Figura 3. Diagramas de dispersión de datos según Bland & Altman para los resultados obtenidos con la ecuación predictiva basada en la talla y el peso del sujeto, y que incorpora el valor corriente de la creatinina sérica; junto con los correspondientes intervalos al 95% de confianza para las diferencias entre los valores. Inserto: Distribución de las diferencias para valores de proteinuria ≤ 0.5 g.24 horas⁻¹.



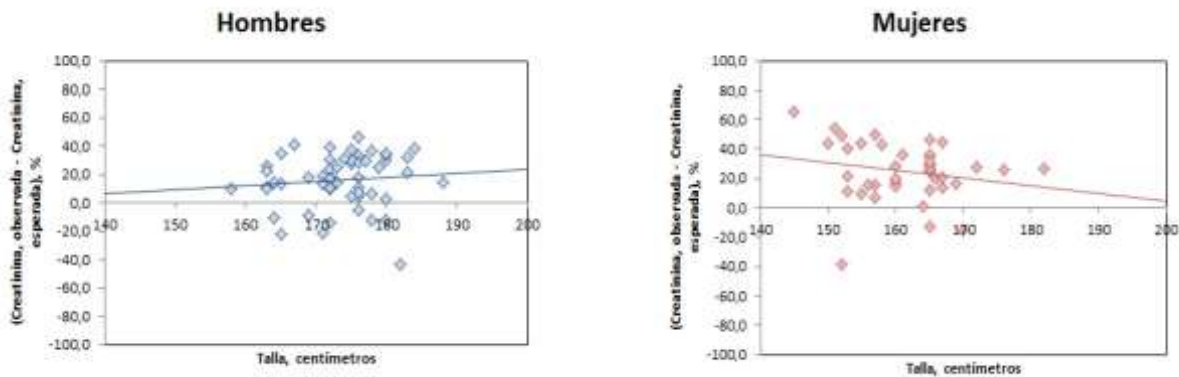
Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 95.

SUMMARY

Rationale: Urine excretion of a substance sust can be estimated from the Csust/OCre index after being adjusted for endogenous Creatinine (Cre). Endogenous generation of Creatinine can be approximated either from subject's height or weight. The case is presented for 24 hours Proteinuria. **Objective:** To assess the performance of predictive equations of 24 hours Proteinuria with either height or weight as anthropometric normalizer. **Study serie:** Ninety-five patients (Males: 57.8%; Average age: 39.9 ± 14.8 years) assisted at Clinical Laboratory Service of a hospital providing health care to military personnel. **Material and method:** 24 hours Proteinuria was estimated from Total Proteins (OProt) and creatinine (OCre) concentrations measured in a morning urine sample by means of equations based on body weight following Cockcroft & Gault (1976) and Mañalich et al. (1993); or modeled upon height according with Walser (1987), Bistran (1987) and Santana Porbén (2014). **Results:** 24 hours Proteinuria estimated values were lower than observed ones. In addition, rate of 24 hours Proteinuria > 0.15 g.24 hours⁻¹ as estimated with urine morning samples was always lower than the observed with urine collections. These differences disappeared for preserved values of body weight. **Discussion:** Effectiveness of predictive equations based on height might be affected by subject's muscularity. Excessive body weight found in Cuban population might bias estimation of 24 hours Proteinuria. **Conclusions:** At present it does not seem use of either of the anthropometric normalizer would result in a higher diagnostic effectiveness of the predictive equations for 24 hours Proteinuria. **Muñiz Sancio M, Cardona González Y, Santana Porbén S, Salabarría González JR.** Height or body weight? On the anthropometric indicator used for normalizing equations for predicting urine excretion of a substance. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2016;26(2):297-311. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Anthropometrics / Height / Body weight / Urine / 24 hours Proteinuria / Proteins-Creatinine ratio.

Figura 4. Comportamiento de la excreción urinaria de creatinina en la población estudiada. *Izquierda: Hombres. Derecha: Mujeres.*



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 95.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salabarría González JR, Santana Porbén S, Liriano Ricabal MR. Excreción urinaria de una sustancia predicha del índice sustancia-creatinina. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2015; 62:119-26.
2. Salabarría González JR, Blanco Mesa B, Santana Porbén S, Giraudy Chávez A, Díaz Vázquez M, Balmaseda Bataille I. Excreción urinaria de una sustancia estimada del índice sustancia-creatinina. Su aplicabilidad en adultos. *Nefrología Mexicana* 2016. Remitido para publicación.
3. Salabarría González JR, Blanco Mesa B, Santana Porbén S, Giraudy Chávez A, Díaz Vázquez M, Balmaseda Bataille I. El peso corporal en la normalización de las ecuaciones predictivas de la excreción urinaria de una sustancia en adultos. *Nefrología Mexicana* 2016. Remitido para publicación.
4. Acosta Jiménez SM, Rodríguez Suárez A, Díaz Sánchez ME. La obesidad en Cuba. Una mirada a su evolución en diferentes grupos poblacionales. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2013;23: 297-308.
5. Mañalich R, Fraxedas R, Reyes L, Zayas F, Jiménez P, González I, Smith M. La cuantificación de la función renal. Un problema actual de la Nefrología clínica. *Nefrología [España]* 1993;13(Supl 5): 60-5.
6. Santana Porbén S. Sobre los intervalos locales de referencia de la excreción urinaria de creatinina para los adultos atendidos en un hospital terciario. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2015;25(1 Supl):S91- S101.
7. Cardona González Y. Estimación de la proteinuria de 24 horas a partir del índice proteína/creatinina en adultos. Tesis de Terminación de Residencia en Laboratorio Clínico. Ministerio de Salud Pública. La Habana: 2013.

8. DuBois D, DuBois EF. The measurement of the surface area of man. *Arch Intern Med* 1915;15:868-81.
9. WHO Working Group. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bulletin of the World Health Organization* 1986;64:929-41.
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. Cohen PE, Lehman Jr J. The role of the laboratory in the evaluation of kidney function. *Clin Chem* 1991;37:785-96.
12. Walser M. Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11(Suppl):73S-85S.
13. Bistrain 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.
14. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
15. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de procedimientos bioestadísticos. EAE Editorial Académica Española. Segunda edición. Madrid: 2012. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625.
16. Bland JM, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986;327(8476):307-10.
17. Salabarría González JR, Santana Porbén S, Liriano Ricabal MR. Excreción urinaria de una sustancia predicha de la densidad urinaria. *Rev Latinoam Patol Clín Med Lab* 2015;62:163-73.
18. Yanovski SZ, Heymsfield SB, Lukaski HC. Bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996;64:387-532.
19. Flury S, Trachsler J, Schwarz A, Ambühi PM. Quantification of excretory renal function and urinary protein excretion by determination of body cell mass using bioimpedance analysis. *BMC Nephrol* 2015;16:174. DOI: 10.1186/s12882-015-0171-9.

Tabla 8. Influencia del Índice de Masa Corporal sobre los valores estimados de la Proteinuria de 24 horas según las ecuaciones predictivas desarrolladas en este trabajo.

Proteinuria 24 horas, g.24 horas ⁻¹	Todos	IMC, Kg.m ⁻²	
		18.5 – 24.9	≥ 25.0
Tamaño	95	41	54
• Observada:			
Media ± desviación estándar	0.65 ± 1.74	0.55 ± 1.31	0.72 ± 2.01
Valores > 0.15 g.24 horas ⁻¹	29 [30.5]	9 [21.9]	20 [37.0]
• Cockcroft & Gault			
Media ± desviación estándar	0.54 ± 1.46 [¶]	0.49 ± 1.09	0.58 ± 1.70 [¶]
Valores > 0.15 g.24 horas ⁻¹	24 [25.2] [§]	8 [19.5]	16 [29.6] [§]
• Mañalich <i>et al.</i> v 1.0			
Media ± desviación estándar	0.53 ± 1.44 [¶]	0.48 ± 1.10	0.57 ± 1.66 [¶]
Valores > 0.15 g.24 horas ⁻¹	23 [24.2] [§]	8 [19.5]	15 [27.8] [§]
• Santana Porbén			
Media ± desviación estándar	0.47 ± 1.35 [¶]	0.45 ± 1.13	0.49 ± 1.51 [¶]
Valores > 0.15 g.24 horas ⁻¹	22 [23.1] [§]	8 [19.5]	14 [25.9] [§]
• Walser			
Media ± desviación estándar	0.55 ± 1.56 [¶]	0.53 ± 1.31	0.56 ± 1.73 [¶]
Valores > 0.15 g.24 horas ⁻¹	23 [24.2] [§]	8 [19.5]	15 [27.8] [§]
• Bristian			
Media ± desviación estándar	0.54 ± 1.59 [¶]	0.51 ± 1.32	0.57 ± 1.77 [¶]
Valores > 0.15 g.24 horas ⁻¹	23 [24.2] [§]	8 [19.5]	15 [27.8] [§]
• Mañalich <i>et al.</i> v 2.0			
Media ± desviación estándar	0.54 ± 1.36 [¶]	0.58 ± 1.31	0.51 ± 1.40 [¶]
Valores > 0.15 g.24 horas ⁻¹	25 [26.3] [§]	9 [21.9]	16 [29.6] [§]

[¶] p < 0.05. Valores estimados vs. observados para cada columna. Test t de Student para observaciones apareadas.

[§] p < 0.05. Proporción estimada vs. observada para cada columna. Test de McNemar para proporciones apareadas.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 95.