

Determinación mediante ábacos del aclaramiento de creatinina, a partir de las cifras de creatinina en plasma

M. F. Sánchez de la Fuente, B. Orradre, J. Carasusan, J. Sola, M. L. Cillero, A. Olivan, M. F. Berrade, M. Andériz*

Resumen

La estimación rápida del funcionamiento renal, necesaria antes de muchas terapias, se suele hacer por métodos rápidos, utilizando ábacos o nomogramas, de los que los más usados son los de Kampmann y Bjornsson.

Hemos investigado en 25 sujetos aleatorios los resultados de estas técnicas, comparándolos con el aclaramiento usual de creatinina, tanto en 24 horas como en condiciones de dilución forzada. Una algebrización propia de los nomogramas permite el uso de ordenador.

Los resultados fueron:

	\bar{x}	s	Sm
1. Acl. creat. 24 h.	87,69	33,65	6,73
2. Acl. creat. dil.	88,54	29,92	5,98
3. Kampmann 24 h.	90,19	54,73	10,95
4. Kampmann dil.	87,75	53,03	10,61
5. Bjornsson 24 h.	150,69	74,68	14,94
6. Bjornsson dil.	146,22	71,03	14,21

Las significatividades de la "t" de Student, aplicada por parejas, con las diferencias de los valores absolutos de las medias fueron:

No significativas: Comparación entre los conceptos 1 y 2, entre 3 y 4, entre 5 y 6. Signif. $< 0,05 = p$; entre: 1 y 3, 3 y 5, 2 y 4, 4 y 6. Signif. $< 0,01 = p$; entre: 1 y 5, 2 y 6.

En conclusión: 1) No existen, dentro de cada método, diferencias significativas entre los promedios de aclaramientos de 24 horas y de dilución. 2) Los valores de aclaramiento estimados por el método de Bjornsson son netamente más altos que los del Kampmann, y éstos más dispersos y levemente más elevados que los del aclaramiento convencional. 3) La estimación de la función renal por estos nomogramas sólo puede ser realizada por facultativos acostumbrados a emplearla con estos fines.

PALABRAS CLAVE: Función renal. Aclaramiento de creatinina. Ábacos.

The determination of creatinine clearance by means of abacus starting from the types of creatinine in plasma

The rapid estimation of renal function, necessary before many therapies, is usually made by rapid methods, using abacus or nomograms, of which the Kampmann and Bjornsson's are mostly used.

In 25 aleatory persons we have investigated the results of these techniques, comparing them with the usual creatinine clearance, both in 24 hours and in forced dilution conditions. A special algebrization of the nomograms permits the use of a computer.

The results were:

	\bar{x}	s	Sm
1. Creat. cl. 24 h.	87.59	33.65	6.73
2. Creat. cl. dil.	88.54	29.92	5.98
3. Kampmann 24 h.	90.19	54.73	10.95
4. Kampmann dil.	87.75	53.03	10.61
5. Bjornsson 24 h.	150.69	74.68	14.94
6. Bjornsson dil.	146.22	71.03	14.21

The significance of the "t" of Student, applied by pairs, with the differences of the absolute values of the means were:

Not significant: Comparison between 1 & 2, between 3 & 4, between 5 & 6. Signif. $p < 0.05$ between 1 & 3, 3 & 5, 2 & 4, 4 & 6. Signif. $p < 0.01$ between 1 & 5, 2 & 6.

In conclusion: 1) Within each method there are no significant differences between the 24 hours and dilution clearance averages. 2) The clearance values estimated by the Bjornsson method are clearly higher than those of the Kampmann's, and these latter ones are more disperse and slightly higher than those of the conventional clearance. 3) The estimation of renal function by these nomograms can only be carried out by doctors who are used to employing it for these purposes.

KEY WORDS: Renal function. Creatinine clearance. Abacus.

* Servicio de Medicina Interna. Hospital de Navarra. Pamplona.

Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Institución "Príncipe de Viana", Navarra.

Introducción

El aclaramiento de creatinina está considerado como uno de los parámetros más demostrativos de la insuficiencia renal crónica. Su correcta determinación exige un control esmerado de orinas durante el período de la prueba, 24 horas por lo común, y debe medirse el nivel de creatinina en éstas y en sangre, además del volumen urinario.

Aunque no faltan autores, como Carrie (1), que estiman que el aclaramiento de creatinina está

sujeto a cotas altas de error, lo cierto es que la mayoría le conceden vital importancia.

En épocas recientes, se han realizado estimables esfuerzos para intentar medir este aclaramiento a partir solamente de los valores de creatinina en plasma, evitando con ello las dificultades del manejo de orinas y los riesgos de su incorrecta recogida, aparte de representar una ganancia de tiempo nada despreciable. Citaremos los trabajos de Cockcroft y Gault (2), los de Jelliffe (3, 4), y la revisión bastante completa de Lott y Hayton (5).

ABACO DE KAMPMANN

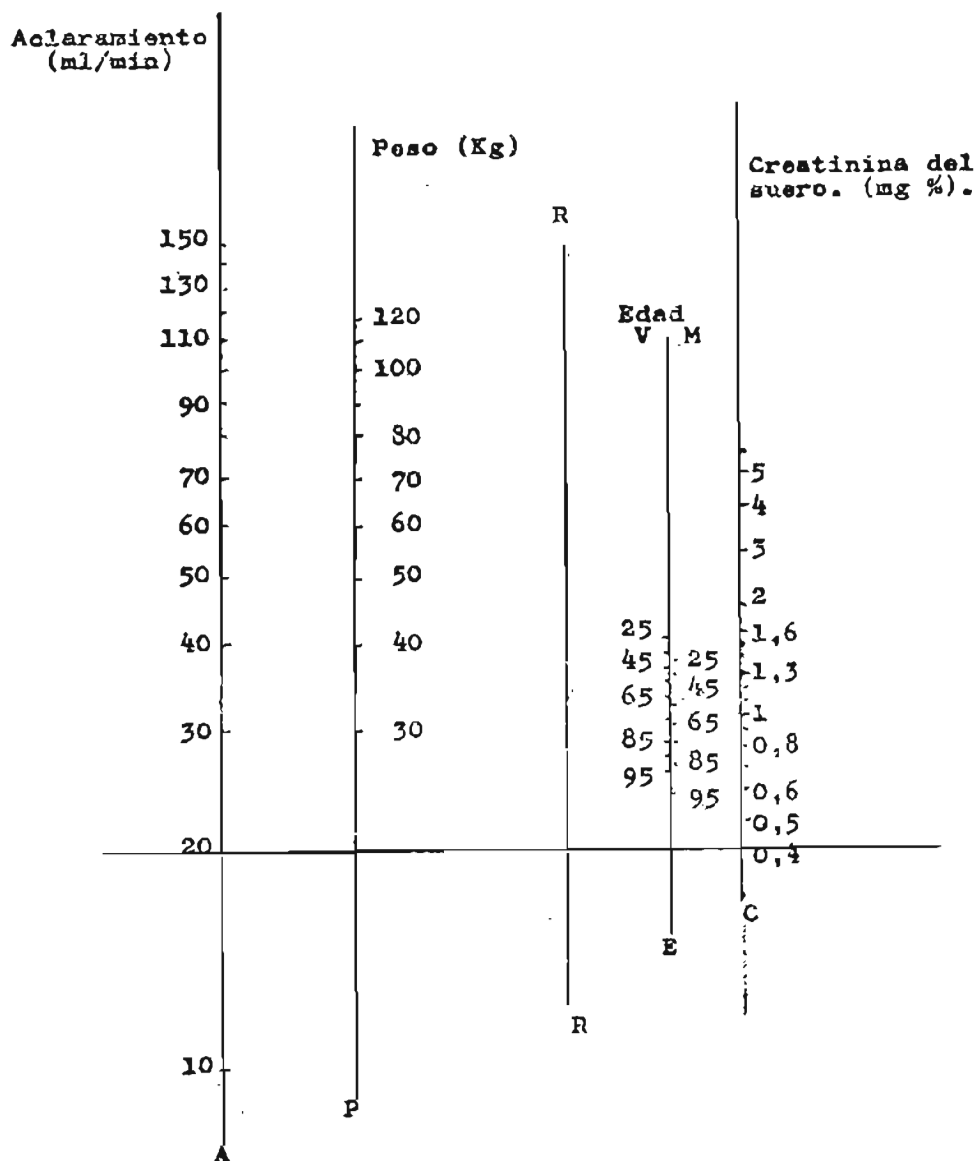


Fig. 1. Manejo: Unir con una regla el punto correspondiente al peso con el correspondiente a la edad (según sexo), y marcar el lugar donde esa recta corta a la línea "R". Unir después este punto con el que corresponde al valor de la creatinina en el suero, y leer el aclaramiento en la prolongación de esta última recta, en el lugar donde corta a la recta de la izquierda.

Uno de los procedimientos que más difusión han alcanzado es el empleo de ábacos o nomogramas para estos fines. Entre ellos, se han generalizado el de Sierbaek-Nielsen (6), modificado por Kampmann (7), y el de Bjornsson (8, 9). Algunos, como Miric (10), incluso los han utilizado en la valoración de pruebas de la función renal con sobrecargas orales de creatinina.

Hipótesis de nuestro trabajo

Nos proponemos comprobar el grado de ajuste a la realidad de los ábacos de Kampmann y de Bjornsson, cuyo facsímil incluimos en este trabajo (figs. 1 y 2), comparándolos con los procedimientos habituales en nuestro Equipo para la determinación del aclaramiento de creatinina.

ABACO DE BJORNSSON

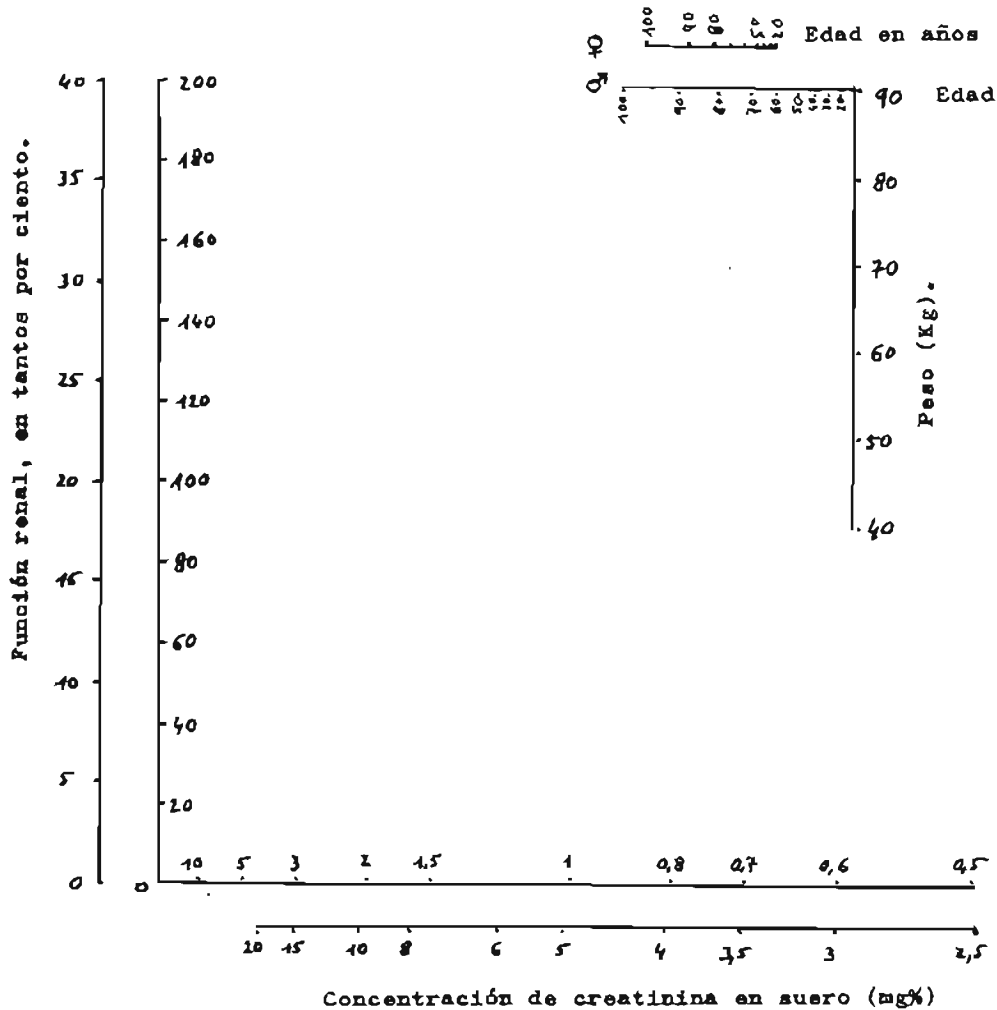


Fig. 2. Manejo: 1) Señalar un punto, mediante líneas rectas perpendiculares a los ejes, sobre los datos de la edad y el peso de cada paciente. (Nótese que la escala de edades es diferente según el sexo de la persona).

2) Trazar una recta desde ese punto hasta el origen de coordenadas (ángulo inferior izquierdo).

3) Levantar una vertical al eje de abscisas, en el punto correspondiente al nivel de creatinina en suero. Prolongarla lo suficiente para que corte a la línea anterior.

4) La horizontal por este último punto, en su intersección con el eje de ordenadas, marca el % útil de función renal.

Nota: Para concentraciones de creatinina elevadas en suero, utilizar las líneas por debajo y a la izquierda de los ejes de abscisas y ordenadas, respectivamente.

Para valores de creatinina, edad, peso, etc., intermedios a los indicados en las escalas, interpólese.

Adviértase que las escalas de % creatinina, así como la de edad, son logarítmicas. Las demás escalas son lineales.

TABLA I

Resultados

N	Ini	S	E	P	T	Sup	24 horas			Dilución			24 horas			Dilución		
							C _p	C _o	Vm	C _p	C _o	Vm	Acl	KAMP	BJORN	Acl	KAMP	BJORN
1.	PBP	v	57	65	165	1,72	0,83	42,50	1,21	0,70	60,50	0,56	62,32	85,30	139,05	48,68	101,15	164,87
2.	SMR	v	52	68	164	1,74	0,53	76,00	0,76	0,55	33,50	1,94	108,35	148,28	224,16	117,48	142,89	216,01
3.	LVI	v	65	87	170	1,98	0,59	25,30	1,60	0,64	28,80	1,61	59,95	146,50	269,82	63,30	135,06	248,74
4.	AVB	v	29	75	167	1,83	0,57	168,00	0,42	0,57	128,00	0,60	117,03	222,49	217,43	127,37	222,49	217,43
5.	DSS	m	44	74	154	1,72	0,45	78,50	0,52	0,46	46,10	0,93	91,24	179,50	320,75	93,74	175,59	313,78
6.	PLH	v	62	86	168	1,96	0,52	25,60	1,90	0,50	26,90	2,10	82,56	169,52	299,01	99,72	176,30	310,97
7.	MSO	v	57	89	175	2,05	1,11	93,00	1,11	1,28	140,00	1,10	78,48	86,78	142,36	101,53	75,25	123,45
8.	GCV	m	30	53	170	1,61	0,61	109,00	0,60	0,61	29,00	2,00	115,20	122,58	162,54	102,17	122,58	162,54
9.	HLV	v	36	72	174	1,86	1,48	153,00	1,14	1,23	100,00	1,50	109,61	71,46	81,56	113,43	85,98	98,13
10.	FVI	v	51	84	169	1,95	0,96	109,00	1,04	1,00	159,00	0,66	104,76	101,98	152,42	93,10	97,90	146,32
11.	JBG	v	45	99	184	2,22	0,79	100,00	1,18	0,94	290,00	0,46	116,40	158,00	214,67	110,59	132,79	180,41
12.	CSA	v	66	65	162	1,69	1,38	110,00	0,49	1,46	83,00	0,90	39,98	46,61	86,55	52,38	44,05	81,81
13.	FMM	m	74	66	154	1,29	2,70	114,00	1,18	2,60	95,00	1,29	66,82	19,05	55,11	63,21	19,79	57,23
14.	SMR	v	52	68	164	1,74	1,02	146,00	0,76	1,06	64,50	1,70	108,16	77,05	116,48	102,85	74,14	112,08
15.	AEM	m	80	52	141	1,39	0,73	168,00	0,61	0,73	163,00	0,50	174,72	53,03	168,00	138,85	53,03	168,00
16.	LVI	v	65	87	170	1,98	1,13	49,00	1,60	1,23	55,00	1,61	60,62	76,49	140,88	62,90	70,27	129,43
17.	CIX	m	57	81	157	1,82	0,81	83,50	0,73	1,02	40,30	1,71	71,53	92,03	205,18	64,22	73,08	162,94
18.	ELR	v	54	70	175	1,85	0,88	260,00	0,50	1,00	146,00	1,00	138,14	89,63	139,85	136,53	78,88	123,06
19.	EDF	v	50	77	170	1,88	0,96	76,50	1,75	1,02	35,00	3,56	128,33	94,87	139,30	112,41	89,29	131,11
20.	WHF	v	63	75	173	1,89	1,85	108,00	0,83	1,55	244,00	0,33	44,35	41,24	73,58	47,55	49,22	87,82
21.	UNG	v	73	80	178	1,98	2,83	166,00	0,83	2,61	125,00	0,75	42,54	26,07	53,68	31,38	28,27	58,21
22.	AHZ	m	75	67	152	1,64	1,38	88,50	1,06	1,47	112,00	1,10	71,71	37,50	110,22	88,41	35,21	103,47
23.	HTA	m	52	74	160	1,77	1,27	75,70	1,25	1,23	72,70	1,50	72,82	57,04	117,05	86,42	58,89	120,86
24.	MCM	m	63	71	153	1,69	2,42	96,30	1,18	2,35	72,00	1,67	48,07	25,36	61,96	52,38	26,12	63,80
25.	CSM	m	74	48	141	1,35	1,43	106,00	0,80	1,48	66,00	1,80	75,99	26,34	75,68	102,86	25,45	73,12

Ini: Iniciales; S: Sexo; E: Edad; P: Peso; Sup: Superficie corporal; C_p: Creatinina en plasma; C_o: Creatinina en orina; Vm: Volumen minuto; Acl: Aclaramiento; KAMP: Kampmann; BJORN: Bjornsson.

TABLA II

Estadística obtenida a partir de la Tabla I

valor de "x":	Acl. 24 h.	KAMP. 24 h.	BJORN. 24 h.	Acl. 24 h.	Acl. 24 h.	KAMP. 24 h.	Acl. dil.	Acl. dil.	KAMP dil.
valor de "y":	Acl. dil.	KAMP. dil.	BJORN. dil.	KAMP. 24 h.	BJORN. 24 h.	BJORN. 24 h.	KAMP. dil.	BJORN. dil.	BJORN. dil.
\bar{x}	87,59	90,19	150,69	87,59	87,59	90,19	88,54	88,54	87,75
\bar{y}	88,54	87,75	146,22	90,19	150,69	150,69	87,75	146,22	146,22
Sx	33,65	54,73	74,68	33,65	33,65	54,73	29,92	29,92	53,03
Sy	29,92	53,03	71,03	54,73	74,68	74,68	53,03	71,03	71,03
S _{mx}	6,73	10,95	14,94	6,73	6,73	10,95	5,98	5,98	10,61
S _{my}	5,98	10,61	14,21	10,95	14,94	14,94	10,61	14,21	14,21
$ dm $	0,96	2,44	4,47	2,60	63,10	60,38	0,80	57,68	58,36
S _{dm}	9,01	15,24	20,61	12,85	16,38	18,50	12,18	15,41	17,72
$ dm /S_{dm}$	0,11	0,16	0,22	0,20	3,85	3,26	0,07	3,74	3,29
$\bar{x} dm $	10,94	6,50	10,94	39,83	66,85	60,79	38,28	62,84	58,76
$\bar{x} dm /S_{dm}$	1,22	0,43	0,53	3,10	4,08	3,29	3,14	4,08	3,32
Significatividad	0,117	0,336	0,3005	0,0024	0,0002	0,0015	0,0022	0,0002	0,0014

(Véase el texto).

Significatividad de "t" (2P, g.l = 24).

p < 0,05 : 2,06

p < 0,01 : 2,80

p < 0,001: 3,75

Material y métodos

Presentamos en la tabla I los resultados de practicar en 25 pacientes, elegidos por muestreo aleatorio, la prueba de aclaramiento de creatinina, tal como se realiza en nuestro Servicio, estimando al mismo tiempo los valores de aclaramiento deducidos de los nomogramas de los mencionados autores.

Para ello, seguimos tres tipos de métodos: Un método técnico, otro matemático y un tercero estadístico.

a) Método técnico.

Se ha partido, en cada paciente, de los siguientes datos: Sexo, edad, talla y peso. El primero es necesario, ya que al variar la producción endógena de creatinina como consecuencia de la desigual proporción de masa muscular en el hombre y en la mujer, los nomogramas les adjudican diferentes escalas. Lo mismo podríamos decir de la edad. En cuanto a la talla y el peso, son necesarios para estimar la superficie corporal, de acuerdo con la fórmula de Du Bois:

$$\text{Sup} = 71,84 \times T^{0,725} \times P^{0,425}$$

en la que la talla viene dada en centímetros, el peso en kg, y la superficie en centímetros cuadrados.

En cada uno de los sujetos de la experiencia, se determinaron, aparte del volumen urinario, las cifras de creatinina en plasma y en orina, en condiciones de dilución y a lo largo de las 24 horas anteriores. En función de estos datos, se calculó el aclaramiento (de 24 horas y de la prueba de dilución con sobrecarga hídrica oral), mediante la fórmula siguiente:

$$\text{Acl} = \frac{\text{CR (orina)}}{\text{CR (plasma)}} \times \text{Vol/min urinario} \times \frac{1,73}{\text{Sup corporal (m}^2\text{)}}$$

b) Método matemático.

Hemos algebrizado ambos ábacos, a fin de facilitar su manejo mediante computadoras y para evitar en lo posible los errores. El de Kampmann, más exacto, es logarítmico. El de Bjornsson es lineal. He aquí las fórmulas, calculadas en nuestro Equipo:

a,1) Para el ábaco de Kampmann:

$$\text{Acl} = \exp \frac{z + 47 \cdot L \cdot 20}{47}$$

$$z = 3K - 47 (L C_p - L 0,4)$$

$$K = \frac{33}{49} B + \frac{752}{49} (L P - 20)$$

$$B \text{ (para varones)} = 85,48 - 15,24 \cdot L E$$

$$B \text{ (para mujeres)} = 81,38 - 15,17 \cdot L E$$

En estas fórmulas, B, K y z, se determinan a partir de la edad, E, en años; del peso en Kg, P; y de la creatinina en plasma, C_p. La letra "L" significa logaritmo natural, y la expresión "exp" es el número "e" elevado a la cantidad dada por "exp".

a,2) Para el ábaco de Bjornsson:

Hay que tener en cuenta que, mediante este nomograma, lo que calculamos es el aclaramiento en tantos por ciento, o sea que hay que multiplicar los resultados obtenidos por la cantidad fija 1,2.

Las fórmulas que nos han permitido realizar estos cálculos han sido las siguientes:

a,2.1) Varones:

$$\text{Acl (\%)} = \frac{7 P \cdot (27 - 0,173 \cdot E)}{C_p \cdot (143,5 - 1,095 \cdot E)}$$

a,2.2) Mujeres:

$$\text{Acl (\%)} = \frac{7 P \cdot (25 - 0,15 \cdot E)}{C_p \cdot (119,5 - 0,915 \cdot E)}$$

En estas fórmulas, las letras empleadas tienen la misma significación que antes. La creatinina en plasma la hemos designado como C_p.

La mayor sencillez de estas fórmulas viene contrarrestada por su menor exactitud, como veremos después.

c) Método estadístico.

En la tabla II presentamos los resultados del tratamiento estadístico que hemos aplicado, y que es, en síntesis, el siguiente:

El procedimiento utilizado ha sido en este caso el de comparar la diferencia de las medias, no sólo en las series que ahora indicaremos, sino también teniendo en cuenta los valores absolutos de estas diferencias.

En el encabezamiento de las columnas de la tabla II se indican los parámetros que en cada una de ellas entran en comparación, designado como "x" al primero de ellos, y como "y" al segundo.

Las filas representan los siguientes estadísticos:

\bar{x} , es la media del correspondiente al encabezamiento:

\bar{y} , lo mismo, del segundo.

S_x , es la desviación estándar insesgada de las "x".

S_y , lo mismo de las "y".

S_{mx} , es el error estándar de la media de las "x".

S_{my} , lo mismo de las "y".

$|dm|$, es el valor absoluto de la diferencia de medias.

S_{dm} , es el error estándar de dicha diferencia.

$|dm| / S_{dm}$, es el cociente de dividir ambos.

Si este valor supera a la significatividad de la "t" de Student, existe diferencia estadística.

$\bar{x} |dm|$, es la media de los valores absolutos de las diferencias de las distintas parejas de datos.

$\bar{x} |dm| / S_{dm}$, es el correspondiente cociente, y es el que más valor tiene en cuanto a juzgar la homogeneidad de las muestras que entran en comparación en cada columna.

En la misma tabla se indican los valores de "t" para distintas significatividades y 24 grados de libertad.

Comentarios

1) En la primera columna, comparamos los resultados de los aclaramientos de creatinina con el método habitual en nuestro Equipo, en condiciones de dilución y a lo largo de 24 horas. De acuerdo con lo esperado, la diferencia de medias es exigua y no alcanza significatividad estadística, ni aun considerando valores absolutos por parejas. De ello se infiere que el manejo de los pacientes fue correcto y que podemos continuar, por tanto, con el resto de consideraciones de nuestro trabajo.

2) En las columnas segunda y tercera, realizamos la misma comparación, empleando el ábaco de Kampmann en la segunda y el de Bjornsson en la tercera. Como era de esperar, dada la correcta recogida de orinas, los resultados son superponibles a los de la primera columna, no mostrándose diferencias significativas entre ambas condiciones: recogida durante 24 horas y durante la prueba de dilución.

3) Las columnas cuarta y quinta comparan el aclaramiento mediante nuestros procedimientos con los obtenidos por los nomogramas o ábacos de Kampmann y Bjornsson, respectivamente. Vemos que los valores obtenidos por el último de éstos son netamente superiores a los obtenidos por el primero de ellos. En ambos casos, se acusan diferencias muy significativas de medias con el método convencional, sobre todo si se tienen en cuenta las diferencias en valor absoluto entre parejas.

4) La columna sexta compara entre sí ambos nomogramas, durante la recogida de 24 horas (período de 1 día en este caso). De acuerdo con lo antes señalado, existe diferencia notoria, siendo mayor significativamente el valor obtenido por el método de Bjornsson.

5) Las tres últimas columnas se refieren a datos obtenidos durante la prueba de dilución, y verifican las comparaciones, respectivamente, de las columnas cuarta, quinta y sexta, pero en las condiciones dichas. Los resultados son equiparables a los que ya hemos señalado antes.

En resumen, se comparan los procedimientos de estimar el aclaramiento de creatinina mediante los nomogramas de Kampmann y Bjornsson con los métodos convencionales utilizados en nuestro Servicio de Medicina. Se aprecian diferencias muy significativas estadísticamente entre todos estos procedimientos, tanto en condiciones de dilución como en la prueba durante 24 horas. No existen, dentro de cada método, diferencias significativas de aclaramiento entre el período de 24 horas y la prueba de dilución con sobrecarga oral hídrica.

La sustitución y empleo de unos u otros procedimientos, queda subordinada al juicio del clínico o de las exigencias terapéuticas de cada caso.

Bibliografía

1. Carrie, B. J.; Golbetz, H. V.; Michaels, A. S.; Myers, B. D.: Creatinina: un indicador inadecuado de la filtración en las enfermedades glomerulares. *Am. Journ. Med. Ed. esp.*, 12, 2: 79-84, 1980.
2. Cockcroft, D.; Gault, M. H.: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 16: 31-41, 1976.
3. Jelliffe, R. W.: Estimation of creatinine clearance when urine cannot be collected. *Lancet*, 1: 975-976 (may, 8), 1971.
4. Jelliffe, R. W.; Jelliffe, S. M.: A computer program for estimation of creatinine clearance from unstable serum creatinine concentration. *Math. Biosc.*, 14: 17-24 (jun), 1972.
5. Lott, R. S.; Hayton, W. L.: Estimation of creatinine clearance from serum creatinine concentration. *Drug Intell. and Clin. Pharm.*, 12: 140-150. 1978.
6. Siersbaek-Nielsen, K.; Hansen, J. M.; Kampmann, J.; Kristensen, M.: Rapid evaluation of creatinine clearance. *Lancet*, 1: 1.133-1.134 (may, 29), 1971.
7. Karnpmann, J.; Siersbaek, K.; Kristensen, M.; Melholm, J.: Rapid evaluation of creatinine clearance. *Acta Med. Scand.*, 196: 517-520, 1974.
8. Bjornsson, T. D.: Use of serum creatinine concentrations to determine renal function. *Handbook of Clinical Pharmacokinetics*. M. Gibaldi and L. Prescott. *ADDIS*, Preso Australia, 1983.
9. Bjornsson, T. D.: Nomogram for estimating creatinine clearance. *Clin. Pharmacokinetics*, 8, 4: 365-369, 1983.
10. Miric, D.; Miric, J.; Conovici, L.; Memin, Y.; Venet, R.: Determinación simple de la función renal de la persona de edad por toma oral de creatinina. *La Vie Med. (ed. esp.)*, 148/A, 19: 44-48 (dic.), 1982.