

ORIGINAL

Función renal basal en pediatría: correlación de métodos que dependen de la recogida de orina de 24 h con otros más sencillos que no requieren orina minutada



Mercedes Ubetagoyena Arrieta*, Ramón Areses Trapote, Jone Mendia Ubetagoyena, Marisol Perez Revuelta e Irati García Albizua

Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

Recibido el 15 de marzo de 2019; aceptado el 30 de agosto de 2019
Disponible en Internet el 24 de octubre de 2019

PALABRAS CLAVE

Pruebas de función renal;
Tasa de filtración glomerular;
Sodio;
Potasio;
Niños

Resumen

Introducción: En la práctica diaria es necesario disponer de métodos rápidos, sencillos y accesibles para valorar adecuadamente la función renal. Los objetivos fueron: 1) Cuantificar la relación y concordancia de la tasa de filtración glomerular (FG) calculada mediante el aclaramiento de creatinina en orina de 24 h (CCr) y la fórmula de Schwartz (FS) original y la FS modificada. 2) Relacionar la eliminación urinaria de sustancias que dependen del volumen de orina expulsada en una unidad de tiempo con otros parámetros que se calculan midiendo la concentración de estas sustancias en sangre y en orina.

Material y métodos: El estudio incluyó 401 niños sanos de 3-14 años (187 hombres y 214 mujeres). El análisis entre las variables se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de concordancia intraclase (ccl) tipo consistencia.

Resultados: La correlación entre los valores de CCr y FS original (medición de creatinina no estandarizada) fue $r=0,58$ ($p<0,001$) y la concordancia, $CCI=0,74$. La correlación entre las cifras de CCr y FS modificada (medición de creatinina estandarizada) fue $r=0,68$ ($p<0,001$) y la concordancia, $CCI=0,78$. Existía una correlación muy significativa entre la eliminación de sodio en orina de 24 h ($mEq/kg/24h$) y la excreción-fraccional-Na (EFNa): $r=0,8$ ($p<0,001$). También entre la eliminación de potasio en 24 h ($mEq/kg/24h$) y EFK: $r=0,78$ ($p<0,001$). Entre la proteinuria ($mg/m^2/h$) y el cociente proteína/creatinina urinario: $r=0,85$ ($p<0,001$). Y entre el volumen urinario ($ml/min/1,73m^2$) y el volumen % FG: $r=0,88$ ($p<0,001$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: m.mercedes.ubetagoyenaarrieta@osakidetza.net (M. Ubetagoyena Arrieta).

KEYWORDS

Kidney function test;
Glomerular filtration rate;
Sodium;
Potassium;
Paediatric

Conclusiones: Estas ecuaciones proporcionan una valiosa información del estado de la función renal basal sin tener que recurrir a la orina minutada.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Basal renal function in paediatric patients: correlation of methods that depend on a 24 h urine collection with simpler methods that do not require a timed urine

Abstract

Introduction: In daily clinical practice a quick, easy and accessible method is needed to adequately assess renal function. The objectives of this study were: 1. To quantify the relationship and concordance of the glomerular filtration rate (GF) calculated by the clearance of creatinine in 24 h urine (CCr) and the original and modified Schwartz equation (SE); and 2. To correlate urine elimination of substances that depends on the volume of excreted urine in a unit of time with other parameters that are calculated measuring the concentration of these substances in blood and urine.

Material and methods: The study included 401 healthy children with ages between 3 to 14 years (187 male and 214 female). The analysis between the variables was carried out using Pearson's correlation coefficient and the intraclass correlation coefficient (ICC).

Results: The correlation between values of CCr and the original SE (non-standardised creatinine measurement) was $r = 0.58$ ($P < 0.001$) and the concordance, $ICC = 0.74$. The correlation between CCr values and the modified SE (standardised creatinine measurement) was $r = 0.68$ ($P < .001$), and the concordance $ICC = 0.78$. There was a very significant correlation between the elimination of sodium in a 24 h urine (mEq/kg/24 h) and the Na-Fractional-Excretion (EFNa): $r = 0.8$ ($P < .001$). There was a correlation between the potassium elimination in 24 h (mEq/kg/24 h) and EFK: $r = 0.85$ ($P < .001$). Between volume/min/1.73 m² and the urine volume percent of GF was: $r = 0.88$ ($P < .001$).

Conclusions: These equations provide valuable information of the state of the basal renal function without having to use a timed urine.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En la práctica diaria es necesario disponer de métodos rápidos, sencillos y accesibles para valorar adecuadamente la función renal. La depuración de creatinina constituye el método más usado para la estimación sistemática de la velocidad del filtrado glomerular (FG). La obtención de orina minutada presenta dificultades, especialmente, en niños pequeños o incontinentes, por lo que para la evaluación inicial del FG se recomienda utilizar fórmulas basadas en la creatinina plasmática.

La fórmula de Schwartz (FS)¹⁻³ es la más empleada para la estimación del FG en pacientes pediátricos. En micciones no minutadas, conociendo las concentraciones plasmáticas y urinarias de creatinina y de las sustancias que queremos estudiar, podemos calcular el aclaramiento o excreción fraccional de sodio, potasio y cloro. De la misma forma, con las concentraciones plasmáticas y urinarias de creatinina podemos medir el volumen urinario correspondiente a 100 ml de FG (volumen % FG). El gradiente transtubular de potasio (GTTK) también valora la eliminación de potasio en orinas espontáneas y, por último, el cociente proteínas/creatinina en orina se utiliza para evaluar la proteinuria^{4,5}.

Los objetivos de este trabajo fueron:

Por un lado, cuantificar la correlación y la concordancia de los niveles de aclaramiento de creatinina en orina de 24 h (CCr) con los obtenidos mediante la FS original y la FS modificada.

Por otro lado, relacionar la eliminación urinaria de sustancias obtenidas por unidad de tiempo con otros parámetros que se calculan midiendo la concentración de estas sustancias en sangre y en orina, y que no dependen de la cantidad de orina emitida por unidad de tiempo:

- Analizar la asociación de los valores que dependen del volumen de orina emitida en unidad de tiempo (ml/min/1,73 m²) y de los miliequivalentes de sodio, potasio y cloro que se excretan en 24 h (mEq/kg/día) con fórmulas que relacionan la concentración de estas sustancias en sangre y en orina.
- De la misma manera, examinar la correlación de la cantidad de potasio eliminado por orina en 24 h (mEq/kg/día) con el GTTK.
- Finalmente, estudiar la relación entre la proteinuria minutada (mg/m²/h) con el cociente proteínas/creatinina urinario.

Material y métodos

Se trata de un estudio transversal y analítico que incluyó niños de 3 a 14 años. El período de estudio transcurrió del año 2000 al año 2012. Los niños analizados procedían, la mayor parte, de la consulta externa de Cirugía Pediátrica, donde acudían para ser sometidos a intervenciones menores. También se estudiaron hermanos sanos de niños que estaban siendo controlados en la consulta externa de Nefrología Pediátrica. El estudio bioquímico se realizó de forma ambulatoria y en las condiciones de vida y alimentación habituales del niño. Se estudiaron 401 niños sanos (187 hombres y 214 mujeres) que cumplían los siguientes criterios de normalidad: ausencia de enfermedad metabólica, neuromuscular, endocrina y renal. Se excluyeron los que estaban en tratamiento farmacológico y aquellos a los que se les había practicado amputaciones de miembros. Se registró la edad, sexo, peso, talla y se calculó la superficie corporal (SC) y el índice de masa corporal (IMC). En sangre y en orina de 24 h se determinaron los siguientes parámetros: creatinina, sodio, potasio, cloro y osmolaridad. También se cuantificó la cantidad de proteínas en orina. Para la determinación de creatinina se utilizó el método de Jaffé. En 98 niños se utilizó el método cinético de Jaffé, que se sometió a un control de calidad externo e interno presentando unos coeficientes de variación del 4,8%. En los 303 restantes se usó el método de Jaffé compensado, estandarizado por el método IDMS. Se estimó que la recogida había sido correcta cuando la creatinuria oscilaba entre 15 y 25 mg/kg/día⁶. En todos los pacientes se calculó la creatinuria expresada en mg/kg/24h; cantidad urinaria de sodio (mEq/kg/24h), potasio (mEq/kg/24h), cloro (mEq/kg/24h), proteinuria (mg/m²/h). Así mismo, en todos ellos se calculó:

- IMC: peso (kg)/talla (m²).
- SC (m²): $\sqrt{\text{peso (kg)} \times \text{talla (cm)}/3.600}$.
- Volumen de orina por minuto corregido por 1,73 m²: volumen de orina en un minuto $\times (1,73/\text{m}^2 \text{ SC})$.
- Volumen % FG, es decir, volumen de orina que se forma por cada 100 ml de FG: $(\text{PCr} \times 100) \div (\text{UCr})$. En donde: PCr es la creatinina en sangre (mg/dl); UCr es la creatinina en orina (mg/dl).
- Aclaramiento de creatinina en orina de 24 h (CCr), expresada en ml/min/1,73 m² SC. Se utilizó la siguiente fórmula: $(\text{UCr} \times \text{volumen de orina en 1 min}/\text{PCr}) \times (1,73/\text{m}^2 \text{ SC})$.
- FS original (ml/min/1,73 m² SC): $K \times \text{talla (cm)}/\text{PCr}$. En donde K para adolescentes varones es 0,7, para adolescentes mujeres es 0,57 y para el resto de los niños es 0,55.
- FS modificada (ml/min/1,73 m² SC): $0,413 \times \text{talla (cm)}/\text{PCr}$.
- Excreción fraccionada de sodio (EFNa) expresada en ml % de FG se define como el volumen de sangre (ml) que queda desprovisto de sodio por cada 100 ml de FG: $[(\text{PCr} \times \text{UNa}) \times 100] \div (\text{UCr} \times \text{PNa})$. En donde: UNa es el sodio en orina expresado en mEq/l; PNa es el sodio en sangre expresado en mEq/l.
- Excreción fraccionada de potasio (EFK): $[(\text{PCr} \times \text{UK}) \times 100] \div (\text{UCr} \times \text{PK})$. UK es el potasio en

Tabla 1 Datos demográficos

	Media	Desviación estándar
Edad (años)	8,78	3,40
Superficie corporal (SC) (m ²)	1,11	0,33
Índice de masa corporal (IMC)	18,25	3,14

orina expresado en mEq/l, PK es el potasio en sangre expresado en mEq/l.

- Excreción fraccionada de cloro (EFCI): $[(\text{PCr} \times \text{UCl}) \times 100] \div (\text{UCr} \times \text{PCL})$. UCl es el cloro en orina expresado en mEq/l; PCL es el cloro en sangre expresado en mEq/l.
- GTTK: $(\text{UK})/(\text{UOsm}/\text{POsm})/(\text{PK})$. UOsm es la osmolaridad en orina expresada en mOsm/kg; POsm es la osmolaridad en sangre expresada en mOsm/kg.
- Cociente proteínas/creatinina: mg de proteína en orina por cada mg de creatinina filtrada: $\text{proteína orina (mg/dl)}/\text{creatinina orina (mg/dl)}$.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo con el programa SPSS[®]. Los datos se presentaron como media (M) con desviación estándar (DE). Se empleó la prueba t de Student para la comparación de variables continuas. Para el estudio de la relación de 2 variables se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, y para estimar la concordancia se determinó el coeficiente de concordancia intraclass (CCI) tipo consistencia. Se consideró significativa $p < 0,05$.

Los padres o tutores de los niños dieron su consentimiento para ser incluidos en el estudio.

Resultados

En la [tabla 1](#) aparecen los datos demográficos correspondientes a la edad, SC y el IMC.

Las medias de las distintas mediciones del FG se muestran en la [tabla 2](#). No se encontraron diferencias al comparar los valores medios de los parámetros que valoran la función renal entre ambos sexos.

En los 98 niños en los que las determinaciones de creatinina se realizaron por métodos no estandarizados, se encontró una relación significativamente positiva entre la FG medida mediante el CCr y la FS original ($r = 0,58$; $p < 0,001$). Con el CCI se cuantificó una buena concordancia entre ambas variables: CCI del 0,74 (intervalo de confianza [IC] 95%: 0,61-0,82).

En los 303 restantes en los que se determinó la medición de la creatinina estandarizada, la relación entre el CCr y la FS modificada, también fue significativamente positiva ($r = 0,68$; $p < 0,001$). Con el CCI también se cuantificó una buena concordancia entre ambas variables: CCI del 0,78 (IC 95%: 0,72-0,82).

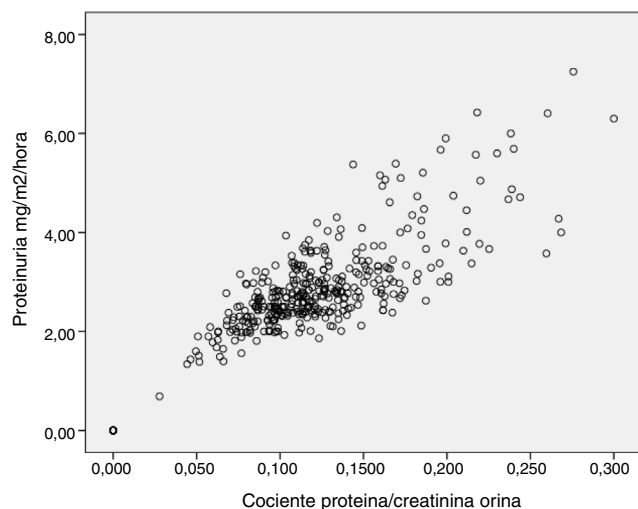
Se compararon los niños que tenían un IMC mayor de 22 con otros de edad similar y con IMC menor de 22. Aunque el valor medio de la creatinina estandarizada estaba más elevada en los niños con IMC mayor de 22, no encontramos diferencias significativas en los valores medios de FG calculado mediante las 2 determinaciones ([tabla 3](#)).

Tabla 2 Valores medios y desviaciones estándar de los parámetros estudiados

Parámetros	Media	Desviación estándar
Aclaramiento creatinina 24 h (ml/min/1,73 m ²)	139,97	23,91
Formula Schwartz original (ml/min/1,73 m ²) (n = 98)	141,32	23,55
Formula Schwartz modificada (ml/min/1,73 m ²) (n = 303)	111,52	16,72
Creatinina sangre (mg/dl)	0,52	0,12
Creatinuria (mg/kg/24 h)	19,49	2,87
Volumen % filtrado glomerular	0,73	0,28
Volumen de orina (ml/min/1,73 m ²)	0,99	0,34
Excreción fraccional sodio (EFNa)	0,62	0,25
Natriuresis (mEq/kg/día)	3,44	1,22
Excreción fraccional potasio (EFK)	9,59	3,19
Gradiente transtubular de potasio (GTTK)	5,68	1,62
Potasio orina (mEq/kg/día)	1,57	0,57
Excreción fraccional cloro (EFCl)	0,89	0,81
Cloro orina (mEq/kg/día)	3,52	1,23
Proteinuria (mg/m ² /h)	2,7	1,14
Cociente proteína/creatinina	0,11	0,06

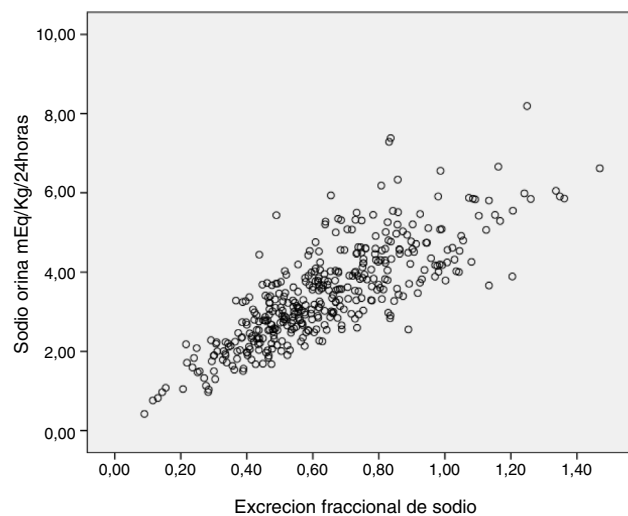
Tabla 3 Comparación de medias (desviación estándar) de la creatininemia, del aclaramiento de creatinina calculado mediante la orina de 24 h y fórmula de Schwartz modificada en niños con o sin sobrepeso

	Índice de masa corporal (IMC)	Media (DE)	p
Creatinina sangre (mg/dl)	> 22 (38)	0,62 (0,11)	0,039
	< 22 (42)	0,57 (0,09)	
Formula Schwartz modificada (ml/min/1,73 m ²)	> 22 (38)	153,6 (23,93)	NS
	< 22 (42)	146,19 (20,88)	
Aclaramiento creatinina en orina de 24 h (ml/min/1,73 m ²)	> 22 (38)	136,96 (21,89)	NS
	< 22 (42)	138,17 (22,87)	

**Figura 1** Relación entre la proteinuria (mg/m²/h) y el cociente proteínas/creatinina urinaria.

En la [tabla 2](#) están reflejados los valores medios y las desviaciones estándar del resto de variables analizadas.

La proteinuria mantenía una buena relación con el cociente proteínas/creatinina urinaria, $r=0,85$; $p<0,001$ ([fig. 1](#)).

**Figura 2** Relación entre la eliminación de sodio en orina de 24 h (mEq/kg/día) y la excreción fraccional de sodio.

La correlación entre la EFNa y la eliminación cuantificada de sodio en orina (mEq/kg/día) era de 0,8; $p<0,001$ ([fig. 2](#)).

La relación entre la eliminación de potasio en orina minutada (mEq/kg/día) y la EFK era de 0,78; $p<0,001$. La

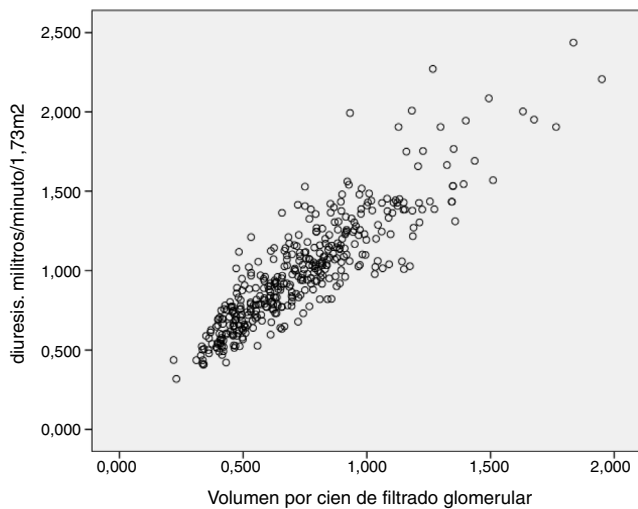


Figura 3 Correlación entre la diuresis calculada en ml/min/1,73 m² y el volumen % de filtrado glomerular.

relación de la eliminación de potasio en orina minutada y el GTTK era de 0,67; $p < 0,001$.

Había una correlación muy elevada entre el volumen por minuto corregido por 1,73 m² y el volumen % FG, $r = 0,88$; $p < 0,001$ (fig. 3).

Discusión

En la práctica clínica diaria, el FG se mide por el aclaramiento de creatinina endógena⁷.

Las principales limitaciones del CCr son la sobreestimación del valor del FG como consecuencia de la secreción tubular de creatinina y la dificultad e incomodidad que representa conseguir orina de 24 h en niños pequeños o incontinentes. Las ecuaciones de estimación tratan de obtener una estimación del FG a partir de la concentración sérica de creatinina, siendo la FS la recomendada actualmente para evaluar el FG en la población pediátrica⁸⁻¹⁰. Coincidiendo con los resultados obtenidos por otros autores^{3,11}, en nuestra población los valores de CCr y los valores de la FS original y FS modificada mostraron una buena correlación.

La correlación era mayor en el grupo en el que se utilizó la medición estandarizada de la creatinina, que es, en la actualidad, la más ampliamente recomendada para evaluar el FG en población pediátrica⁸. En los 2 grupos se observó una buena concordancia.

Se ha descrito en la literatura que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal en niños¹². Aunque la creatininemia estaba significativamente más elevada en los niños con IMC mayor de 22, no encontramos diferencias significativas cuando comparamos el FG mediante los 2 parámetros. No obstante, reconocemos que estos niños necesitan análisis exhaustivos y evolutivos para conocer profundamente la función renal. También hay que evaluar la posible asociación de otras patologías relacionadas con la obesidad que también producen lesión renal.

La presencia de proteínas en orina puede ser un hecho benigno o ser marcador precoz de una enfermedad crónica. Un cociente proteínas/creatinina normal en la primera orina de la mañana en un niño con proteinuria sugiere que se

trata de una proteinuria ortostática, entidad que se ve con relativa frecuencia en la consulta de Nefrología Pediátrica⁴.

En condiciones normales, la eliminación de sodio es igual a la ingesta¹³. Por consiguiente, si la función renal no está alterada, una EFNa elevada indica una elevada ingestión de sal con la dieta.

De igual manera, la EFK es válida para estimar la eliminación renal de potasio. La eliminación urinaria de potasio depende, fundamentalmente, de la dieta y de la acción de la aldosterona en el túbulo colector. El GTTK, al valorar la actividad de la aldosterona en el túbulo renal¹⁴, también es útil para evaluar la eliminación de potasio en orina. Estas determinaciones son importantes en el estudio de la causa y seguimiento de la litiasis renal.

La muy buena relación entre el volumen minuto corregido por 1,73 m² y el volumen % FG nos indica que este último es un indicativo válido para estimar la diuresis del paciente⁴. De manera que la presencia de un bajo volumen % FG en un niño con función renal normal excluiría un defecto de concentración urinaria importante. Evidentemente, los resultados derivados de las concentraciones de creatinina en orina que queremos estudiar varían a lo largo del día y del momento en el que se toman las muestras. Por ejemplo, los valores de las muestras de orina recogidas tras la ingesta de agua darían como resultado un volumen % FG elevado, sugiriendo que pudiera tratarse de una poliuria. Por esta razón, las pruebas realizadas con la primera micción de la mañana tras el ayuno nocturno, y si es posible con la vejiga vacía en la mitad de la noche, proporcionarían una información más fiable que la obtenida en cualquier otro momento del día.

Resumiendo, existe una buena correlación y concordancia entre el CCr y la FS modificada. La cantidad de orina, cantidad de sodio, cantidad de potasio y proteinuria obtenidos mediante la recolección de orina en 24 h mostraron una buena correlación con el volumen % FG, EFNa, EFK y cociente proteínas/creatinina, parámetros en los que no interviene la cantidad de orina emitida, sino la concentración de estas sustancias en sangre y en orina. En la práctica diaria estas ecuaciones proporcionan una valiosa información del estado de la función renal basal en pediatría y se pueden obtener en una micción aislada sin tener que recurrir a la orina minutada, que presenta grandes dificultades en la población pediátrica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976;58:259-63.
2. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:629-37.
3. Salazar-Gutierrez ML, Ochoa-Ponce C, Lona-Reyes JC, Gutierrez-Iniguez SI. Concordancia de la tasa de filtración glomerular con depuración de creatinina en orina de 24 horas, fórmulas de Schwartz y Schwartz actualizada. *Bol Med Hosp Infant Méx*. 2016;73:181-7.

4. Santos F, García Nieto V. Función renal basal. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B, editores. *Nefrología Pediátrica*. 2.^a ed. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 39–49.
5. García Nieto V, Luis Yanes MI, Arango Sancho P. Las pruebas básicas de función renal revisadas. ¿En el caso de la recogida de orina de 24 h en pediatría? *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:275–7.
6. Kratz A, Lewandrowski KB. Normal reference laboratory values. *N Engl J Med*. 1998;339:1063–72.
7. Urbieto MA, Arriola M, Garrido A, Ugarte B, Areses. R. Estudio HAURTXO. Valoración de creatinemia, creatinuria y aclaramiento de creatinina en niños normales. *Nefrología*. 1991;11:327–31.
8. Montañés Bermúdez R, Gràcia Garcia S, Fraga Rodríguez GM, Escribano Subias J, Díez de los Ríos Carrasco MJ, Alonso Melgar A, et al., Miembros de la Comisión de Función Renal de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:275–340.
9. Selistre L, de Souza V, Cochat P, Antonello IC, Hadj-Aissa A, Ranchin B, et al. GFR Estimation in adolescents and young adults. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:989–96.
10. Staples A, LeBlond R, Watkins S, Wong C, Brandt J. Validation of the revised Schwartz estimating equation in a predominantly non-CKD population. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:2321–6.
11. Pottel H, Mottaghy FM, Zaman Z, Martens F. On the relationship between glomerular filtration rate and serum creatinine in children. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:927–34.
12. Correia-Costa L, Afonso AC, Schaefer F, Guimaraes JT, Bustorff M, Guerra A, et al. Decreased renal function in overweight and obese prepubertad children. *Pediatr Res*. 2015;78:436–44.
13. Rodríguez-Soriano J, Vallo Boado A. Función renal y su estudio. En: Gordillo Paniagua, Gustavo, editors. *Nefrología pediátrica*, 4, 3.^a ed Elsevier España, S.L; 2009. p. 39–75.
14. Rodríguez-Soriano J, Ubetagoyena M, Vallo A. Transtubular potassium concentration gradient: a useful test to estimate renal aldosterone bioactivity in infants and children. *Pediatr Nephrol*. 1990;4:105–10.