



# *Creatinina sérica y aclaramiento de creatinina para la valoración de la función renal en hipertensos esenciales*

**N. S. Jabary, D. Martín, M. F. Muñoz\*, M. Santos, J. Herruzo, R. Gordillo y J. Bustamante**

Unidad de Hipertensión. Servicio de Nefrología. Unidad de Investigación. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

## RESUMEN

*La creatinina plasmática puede subestimar el filtrado glomerular. Los pacientes pueden tener una disminución significativa del filtrado glomerular con un valor de creatinina plasmática dentro de la normalidad, haciendo difícil la detección precoz del deterioro de la función renal. En este trabajo se estima la función renal así como la prevalencia de la disfunción renal en pacientes con hipertensión arterial esencial, mediante la determinación de creatinina sérica, comparándolo con la medida del aclaramiento de creatinina, medida por 4 fórmulas distintas; la fórmula habitual con recogida orina de 24 h, la fórmula de Cockcroft-Gault, MDRD abreviada y la fórmula habitual corregida por la superficie corporal. El estudio incluye 721 hipertensos esenciales, 319 hombres (44,2%), 402 mujeres (55,8%), con edad media  $56,3 \pm 13,9$  ( $53,7 \pm 14,4$  vs  $58,3 \pm 13,3$ ). En todos ellos se determina la creatinina plasmática así como el aclaramiento de creatinina por las 4 fórmulas señaladas. Los pacientes fueron agrupados en función de la edad, en 4 grupos (< 40, 41-65, 65-75 y > 76 años), la función renal fue calificado como normal cuando la creatinina sérica es <1,4 y < 1,5 mg% en mujeres y hombres y el aclaramiento > 60 ml/m en las cuatro fórmulas.*

*La creatinina plasmática aumenta con la edad ( $1,01 \pm 0,36$  vs  $1,3 \pm 1,15$  en aquellos con edad menor de 40 y mayor de 70 años y el aclaramiento de creatinina disminuye con la edad según las 4 fórmulas (107,6; 92,8; 74,7, 57,3 para la fórmula habitual); (117,7; 87,7; 65,9; 49,5 para la fórmula de Cockcroft-Gault); (87,4, 74,9, 66,5 y 61 para la fórmula MDRD abreviada) y (97, 85,3, 71,9; 57,3 para la fórmula de superficie corporal). Las 4 fórmulas son comparables para la medición de la función renal, con cualquiera de ellas, el porcentaje de deterioro de la función renal fue mucho mayor (18,3-25,3% (CrCl < 60 ml/m) que el obtenido cuando se utiliza la creatinina plasmática (4%). Este estudio, demuestra la importancia de la determinación del aclaramiento de creatinina en hipertensos esenciales a la hora de valorar el filtrado glomerular, detectando más precozmente el deterioro de la función renal que cuando se utiliza la creatinina sérica.*

Palabras clave: **Creatinina sérica. Función renal. Aclaramiento de creatinina.**

---

**Correspondencia:** Dr. Najaty S. Jabary  
Servicio de Nefrología  
Hospital Clínico Universitario  
Avda. Ramón y Cajal, 3  
47011 Valladolid

**SERUM CREATININE AND CREATININE CLEARANCE TO ESTIMATE RENAL FUNCTION IN ESSENTIAL HYPERTENSION**

**SUMMARY**

*The shortcoming of serum creatinine (SCr) as an index of renal function is well known, patients can have significantly decreased glomerular filtration rates (GFR) with normal range SCr values, making the recognition of renal dysfunction more difficult. This study was designed to estimate renal function and the prevalence of renal dysfunction in essential hypertensive patients, comparing SCr and 4 formulas used to measure the creatinine clearance (CrCl) (the urinary CrCl formula, Cockcroft-Gault, MDRD and body surface formula)*

*The study included 721 essential hypertensive patients, 319 men (44.2%), 402 women (55.8%), mean age  $56.3 \pm 13.9$  ( $53.7 \pm 14.4$  vs  $58.3 \pm 13.3$ ). In all subjects SCr was measured and 24-h urine sample was collected to evaluate CrCl. Creatinine clearance was calculated by 4 formulas. Patients were grouped according to age (< 40, 41-65, 65-75 and > 76) and renal function was classified as normal when SCr < 1.4 in women and 1,5 mg/dl in men and CrCl (> 60 ml/m, respectively) within the above written formulas.*

*SCr increases with age ( $1.01 \pm 0.36$  vs  $1.3 \pm 1.15$ ) and CrCl decreases according to the 4 formulas (107,6; 92,8; 74,7 and 57,3 for the urinary SCr formula); (117,7; 87,7; 65,9 and 49,5 for the CG formula); (87,4, 74,9, 66,5 and 61 for the MDRD formula) and (97, 85,3, 71,9 and 57,3 for the body surface formula). The 4 formulas are comparable markers of renal function in the overall population. With any formula the percentage of patients with impaired renal function was much higher than indicated by the plasma creatinine alone (4% for SCr) vs 18,3-25,3% (CrCl < 60 ml/m) according to the 4 formulas. This study documents the substantial prevalence of abnormal renal function in essential hypertension. Estimation of GFR may help to facilitate the early identification of patients with renal impairment.*

Key words: **Serum creatinin. Renal function. Creatinin clearance.**

**INTRODUCCIÓN**

La tasa de crecimiento anual de pacientes que inician terapia sustitutiva renal es del 6-8%. En EE.UU. se prevé un incremento desde 340.000 pacientes en 1999 hasta unos 651.000 en el año 2010<sup>1</sup>. Este incremento obedece a múltiples factores, una mayor longevidad y la presencia de patología cardiovascular, especialmente hipertensión arterial y diabetes mellitus. Estos pacientes consumen una gran cantidad de recursos, el problema es de tal magnitud, que la National Kidney Foundation en EE.UU., ha propuesto un plan de acción que permita detectar la enfermedad renal, estimar su prevalencia y desarrollar un plan de actuación y de prevención<sup>2</sup>.

Las dos primeras causas de insuficiencia renal crónica y la entrada en programa de diálisis periódica en España, son la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial, muy presentes en pacientes an-

cianos. Muchos de estos, llegan tardíamente a los servicios de nefrología, algunos comienzan tratamiento sustitutivo antes de un mes de su primera visita nefrológica<sup>3,4</sup>.

Una incorrecta evaluación del filtrado glomerular (FG) pudiera explicar esta llegada a diálisis tan tardía. En muchos de estos pacientes, la valoración de la función renal se realiza mediante la determinación de la creatinina plasmática, parámetro que no refleja el mismo grado de función renal en todos los pacientes, al estar influenciada por una serie de factores como la edad, sexo, raza, superficie corporal, tipo de dieta, el uso de ciertas drogas<sup>5-11</sup>. Para evitar estas limitaciones, es necesario recurrir al aclaramiento de creatinina que refleja con mayor exactitud el filtrado glomerular y puede detectar precozmente el deterioro de la función renal, antes de la elevación de las cifras de creatinina. Hoy día existen fórmulas alternativas para medir el aclara-

miento de creatinina a la fórmula utilizada mediante la recogida de orina de 24 horas, basadas en una estimación indirecta, a partir de la creatinina sérica, edad, sexo y peso. Las más utilizadas son las de Cockcroft Gault<sup>12</sup> y la MDRD<sup>13</sup> y pueden ser incluso más fiables<sup>14</sup>. Se han publicado muchos trabajos que validan estas dos fórmulas<sup>15</sup>.

La importancia de medir el aclaramiento, no se debe solo a una mejor valoración de la función renal, sino para detectar precozmente pacientes considerados normales mediante la determinación de creatinina plasmática<sup>9-11</sup>.

Existen controversias respecto a la incidencia de afectación renal en los hipertensos, desde un deterioro leve<sup>16,17</sup>, hasta un 5% en el estudio de MRFIT<sup>18</sup>. En España, los datos van desde un 12,3% según Aranda<sup>19</sup>, 33% en el grupo de Valdecilla-Santander<sup>10,20</sup> a un 40% el de Olivares<sup>21</sup>.

El objetivo de este estudio ha sido valorar la función renal según los niveles de creatinina plasmática y compararlo con la obtenida mediante la determinación del aclaramiento de creatinina, medido por cuatro fórmulas distintas en un grupo de hipertensos esenciales.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudian 721 pacientes que habían sido remitidos a la Unidad de Hipertensión para su estudio y valoración. Fueron excluidos todos los pacientes con hipertensión arterial secundaria. Todos los pacientes fueron estudiados con arreglo del protocolo habitual, historia clínica, exploración física, datos antropométricos y pruebas complementarias que incluyen analítica completa, fondo de ojo, ECG o ecocardiograma, ecografía abdominal y los estudios precisos para descartar hipertensión arterial secundaria.

La creatinina se determinó mediante la reacción de Jaffé. el aclaramiento de creatinina se realizó mediante 4 fórmulas distintas.

- Fórmula habitual:

$$\text{Cr: [Diuresis (orina/24 h) x Cr orina (mg/dl)]} \div [1.440 \times \text{Cr plasma (mg/dl)}]$$

- Fórmula de Cockcroft y Gault:

$$[(140 - \text{edad (años)}) \times \text{Peso(kg)}] \div [\text{Cr plasma (mg/dl)} \times 72]$$

para varones. Y la misma fórmula pero multiplicado por 0,85 para mujeres.

- Fórmula de MDRD abreviada<sup>22</sup>

$$186 \times \text{Cr}^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si mujer y/o } 1.210 \text{ afroamericanos})$$

- Aclaramiento de creatinina de acuerdo con la superficie corporal:

$$[\text{Cr orina (mg/dl)} \times \text{Vol orina (ml)} \times 1,73] \div [\text{Cr plasma (mg/dl)} \times 1.440 \times \text{Superficie corporal}]$$

GFR = Ccr: Aclaramiento de creatinina (mg/min)

Cr: creatinina plasmática (mg/dl)

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 11.5.

Para relacionar la creatinina con los distintos aclaramientos se ha utilizado el coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman, junto con su correspondiente gráfico para visualizar dicha relación. Para estudiar si los resultados de las distintas fórmulas de aclaramiento de creatinina producen iguales resultados se ha realizado una regresión lineal tomando como referencia la fórmula del aclaramiento de creatinina corregida por la superficie corporal.

Los resultados se expresan, en el caso de las variables continuas, con la media  $\pm$  desviación estándar y en el caso de las variables cualitativas, con los correspondientes porcentajes. Para valores de  $p < 0,05$ , se ha considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

De los 721 pacientes estudiados, un 44,2% eran varones (319) y un 55,8% mujeres (402). La edad estaba comprendida entre 13 y 85 años, con una media de  $56,3 \pm 13,9$  ( $53,7 \pm 14,4$  para hombres vs  $58,3 \pm 13,3$  para mujeres).

La tabla I recoge los valores de las características antropométricas así como de las cifras de creatinina plasmática y del aclaramiento de creatinina de los pacientes agrupados por sexos, donde se aprecian diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros estudiados.

La figura 1 recoge la representación gráfica de la relación entre la creatinina plasmática y el aclaramiento de creatinina. Las cuatro curvas siguen un patrón hiperbólico, siendo la fórmula MDRD la más característica.

En la figura 2 se recoge el coeficiente de correlación ( $R^2$ ) de las tres fórmulas (fórmula habitual, fórmula Cockcroft y Gault y la MDRD) teniendo como patrón la fórmula habitual corregida por la superficie corporal. En todas ellas se aprecia una relación lineal con  $r$  que va de 0,830 para la fórmula de Cockcroft y Gault ( $p < 0,001$ ), 0,862 (MDRD) con ( $p < 0,001$ ) y para la fórmula habitual de 0,976 ( $p < 0,001$ ).

**Tabla I.** Valores antropomórficos, creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina de todos los pacientes estudiados

|                                    | N   | Mínimo | Máximo | Media   | Desv. típ. |
|------------------------------------|-----|--------|--------|---------|------------|
| Edad                               | 721 | 13     | 90     | 56,32   | 13,988     |
| Talla                              | 721 | 1,14   | 174,00 | 4,2664  | 20,49385   |
| Peso                               | 721 | 37,0   | 177,0  | 75,964  | 14,6993    |
| IBM                                | 721 | ,00    | 60,02  | 28,9932 | 6,26058    |
| Cr plasmática                      | 720 | ,50    | 2,40   | 1,0089  | ,26255     |
| Fórmula habitual                   | 720 | ,73    | 298,18 | 88,5941 | 40,74452   |
| Fórmula de Cockroft y Gault        | 720 | 14,65  | 233,54 | 84,6059 | 29,95306   |
| Fórmula de MDRD                    | 720 | 22,55  | 151,02 | 73,8933 | 18,08978   |
| Fórmula con la superficie corporal | 720 | ,70    | 271,96 | 82,1919 | 37,61966   |
| N válido (según lista)             | 720 |        |        |         |            |

En la tabla II se muestra los valores de creatinina plasmática así como del aclaramiento de creatinina por todas las fórmulas utilizadas en el estudio y separado por sexos. Las mujeres presentan valores más ligeramente más bajos que los hombres, tanto para la creatinina sérica ( $0,91 \pm 0,21$  versus  $1,12 \pm 0,26$ )

como para los aclaramiento por las distintas fórmulas.

La tabla III recoge los datos del aclaramiento de creatinina, separados en función de su edad en 4 grupos (< 40, 40-41-65, 66-75 y > 75 años). Se observa un descenso del aclaramiento de creatinina, a medida que aumenta la edad, independientemente de la fórmula utilizada. El aclaramiento más elevado corresponde al grupo de hipertensos con edad menor de 40 años y el más bajo en aquellos con edad > de 75 años; valores estadísticamente significativos.

El porcentaje de hipertensos con función renal alterada ( $C_{rs} \geq 1,5$  en hombres y  $\geq 1,4$  mg% en mujeres) fue del 4%, (5,7% para hombres y 2,7% para mujeres). Cuando se utiliza el aclaramiento de creatinina como medida de la función renal, vemos que el porcentaje de hipertensos con función renal alterada, aclaramiento de creatinina ( $\leq 60$  ml/m) va desde un 18,3% si utilizamos la fórmula de CG hasta el 25,3% con la fórmula de la superficie corporal. Para la fórmulas MDRD y fórmula de 24 h fue del 19,6% y 23,2%, respectivamente (fig. 3).

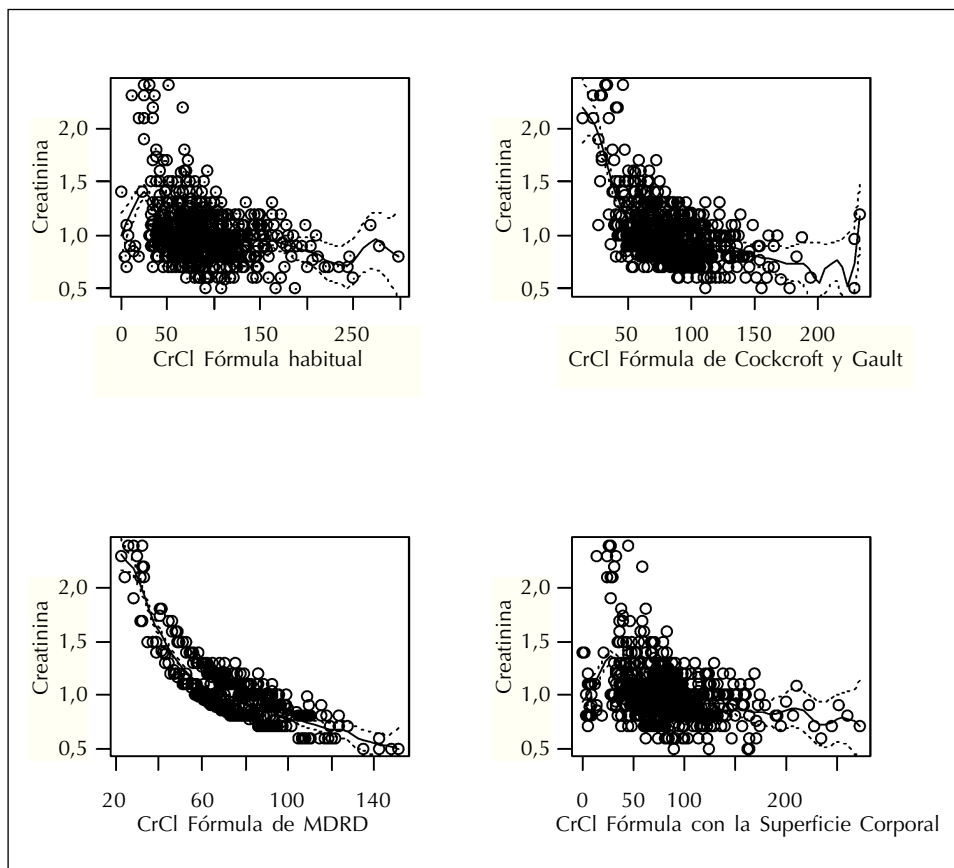


Fig. 1.—Representación gráfica de la relación entre la creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina de todos los pacientes estudiados.

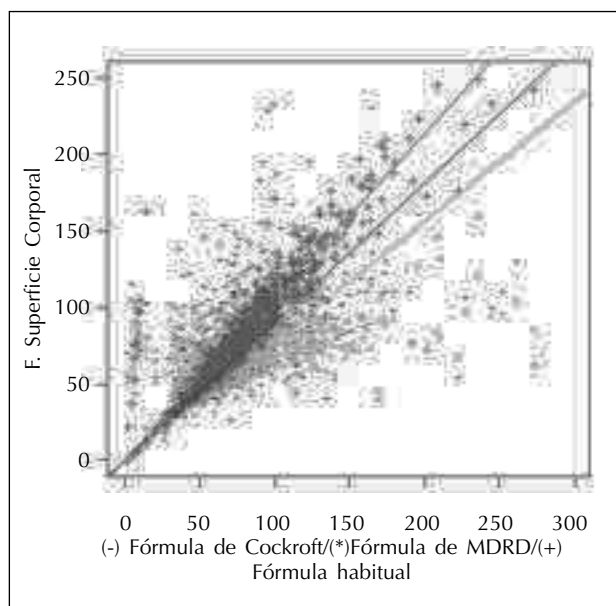


Fig. 2.—Coeficiente de correlación entre el aclaramiento de creatinina por la fórmula habitual corregida por la superficie corporal y las tres fórmulas restantes.

El porcentaje de hipertensos con valores de creatinina plasmática en los límites normales pero con aclaramiento de creatinina por debajo de 60 ml/m, en el 15,4, 16,2, 21 y 22,6% según la fórmula uti-

Tabla II. Valores de creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina según las cuatro fórmulas utilizadas

|                                    | Sexo   | N   | Media   | típ.     | Error típ. de la media |
|------------------------------------|--------|-----|---------|----------|------------------------|
| Cr plasmática                      | Hombre | 318 | 1,1269  | ,26508   | ,01486                 |
|                                    | Mujer  | 402 | ,9156   | ,21974   | ,01096                 |
| Fórmula habitual                   | Hombre | 318 | 97,7589 | 42,62788 | 2,39045                |
|                                    | Mujer  | 402 | 81,3444 | 37,69391 | 1,88000                |
| Fórmula de Cockcroft y Gault       | Hombre | 318 | 91,4475 | 30,80023 | 1,72719                |
|                                    | Mujer  | 402 | 79,1938 | 28,14699 | 1,40384                |
| Fórmula de MDRD                    | Hombre | 318 | 76,9966 | 17,91369 | 1,00455                |
|                                    | Mujer  | 402 | 71,4384 | 17,87146 | ,89135                 |
| Fórmula con la superficie corporal | Hombre | 318 | 85,0778 | 37,26893 | 2,08994                |
|                                    | Mujer  | 402 | 79,9091 | 37,78495 | 1,88454                |

lizada (Cockcroft y Gault, MDRD, fórmula habitual y la fórmula corregida por la superficie corporal).

Para determinar el efecto del peso corporal en los niveles de creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina, hemos dividido los pacientes estudiados en aquellos con peso superior e inferior a 80 kg (tabla IV). La creatinina plasmática es ligeramente más baja en aquellos con menor peso ( $0,98 \pm 0,2$  vs  $1 \pm 0,26$ ) y sin detectar diferencias en relación al sexo. Cuando se utiliza la fórmula habitual, el aclaramiento es inferior en aquellos hipertensos con

Tabla III. Aclaramiento de creatinina por grupos de edad con las cuatro fórmulas utilizadas

|                                    | N          | Media | Desviación | Intervalo de confianza para la media al 95% |                 |          |
|------------------------------------|------------|-------|------------|---|-----------------|----------|
|                                    |            |       |            | Límite inferior                             | Límite superior |          |
| Fórmula habitual                   | ≤ 40 años  | 99    | 107,6864   | 50,47761                                    | 97,6188         | 117,7540 |
|                                    | 41-65 años | 414   | 92,8006    | 39,35258                                    | 88,9988         | 96,6025  |
|                                    | 66-75 años | 163   | 74,7506    | 31,96851                                    | 69,8060         | 79,6953  |
|                                    | ≥ 76 años  | 44    | 57,3415    | 22,17825                                    | 50,5987         | 64,0843  |
|                                    | Total      | 720   | 88,5941    | 40,74452                                    | 85,6130         | 91,5753  |
| Fórmula de Cockcroft y Gault       | ≤ 40 años  | 99    | 117,7626   | 38,18448                                    | 110,1468        | 125,3783 |
|                                    | 41-65 años | 414   | 87,7647    | 22,80700                                    | 85,5613         | 89,9680  |
|                                    | 66-75 años | 163   | 65,9023    | 18,69159                                    | 63,0113         | 68,7934  |
|                                    | ≥ 76 años  | 44    | 49,5698    | 12,54029                                    | 45,7572         | 53,3824  |
|                                    | Total      | 720   | 84,6059    | 29,95306                                    | 82,4143         | 86,7974  |
| Fórmula de MDRD                    | ≤ 40 años  | 99    | 87,4246    | 18,13034                                    | 83,8086         | 91,0406  |
|                                    | 41-65 años | 414   | 74,9002    | 16,17442                                    | 73,3376         | 76,4628  |
|                                    | 66-75 años | 163   | 66,5785    | 17,82333                                    | 63,8217         | 69,3352  |
|                                    | ≥ 76 años  | 44    | 61,0712    | 14,51698                                    | 56,6576         | 65,4848  |
|                                    | Total      | 720   | 73,8933    | 18,08978                                    | 72,5697         | 75,2168  |
| Fórmula con la superficie corporal | ≤ 40 años  | 99    | 97,0145    | 43,17864                                    | 88,4027         | 105,6264 |
|                                    | 41-65 años | 414   | 85,3254    | 36,99082                                    | 81,7517         | 88,8991  |
|                                    | 66-75 años | 163   | 71,9308    | 33,15723                                    | 66,8024         | 77,0593  |
|                                    | ≥ 76 años  | 44    | 57,3705    | 22,38111                                    | 50,5660         | 64,1750  |
|                                    | Total      | 720   | 82,1919    | 37,61966                                    | 79,4394         | 84,9444  |

## CREATININA Y ACLARAMIENTO PARA MEDIR FUNCIÓN RENAL

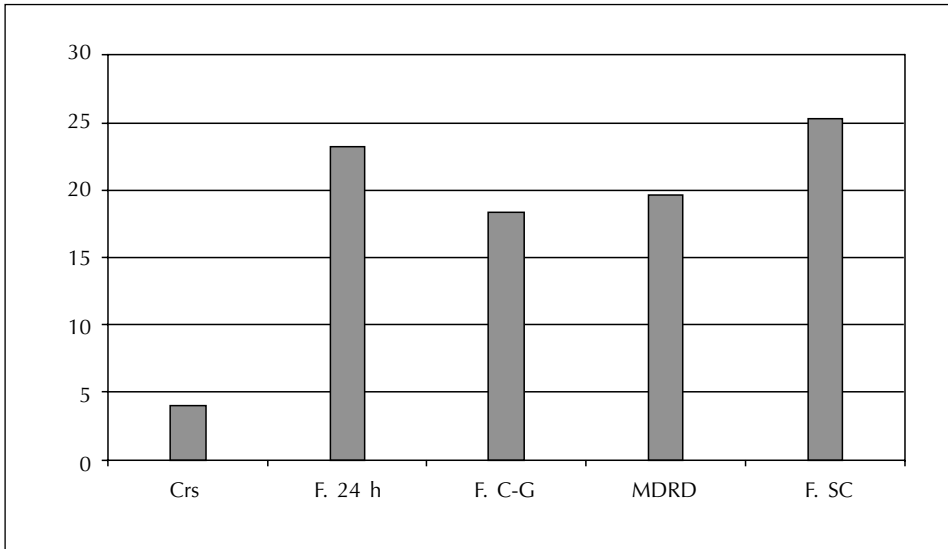


Fig. 3.—Porcentaje de pacientes con disfunción renal (aumento de la creatinina plasmática y disminución del aclaramiento de creatinina según la 4 fórmulas).

**Tabla IV.** Valores de creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina según el peso

|                                    | Peso          | N   | Media    | Desviación típ. | Error típ. de la media |
|------------------------------------|---------------|-----|----------|-----------------|------------------------|
| Cr plasmática                      | Peso < 80 kg  | 476 | ,9825    | ,25712          | ,01179                 |
|                                    | Peso ≥ 80 kg  | 244 | 1,0606   | ,26585          | ,01702                 |
| Fórmula habitual                   | Peso < 80 kg  | 476 | 81,8728  | 36,96005        | 1,69406                |
|                                    | Peso ≥ 80 kg  | 244 | 101,7063 | 44,50444        | 2,84910                |
| Fórmula de Cockcroft y Gault       | Peso < 80 kg  | 476 | 74,7737  | 22,54192        | 1,03321                |
|                                    | Peso ≥ 80 kg  | 244 | 103,7867 | 33,20509        | 2,12574                |
| Fórmula de MDRD                    | Peso < 80 kg  | 476 | 73,2115  | 18,09111        | ,82920                 |
|                                    | Peso ≥ 80 kg  | 244 | 75,2232  | 18,05009        | 1,15554                |
| Fórmula con la superficie corporal | Peso < 80 kg  | 476 | 81,0498  | 37,39082        | 1,71381                |
|                                    | Peso ≥ 80 kg. | 244 | 84,4201  | 38,04045        | 2,43529                |

menor peso, pero una vez corregido por la superficie corporal, desaparece la diferencia por peso, lo que indica que es la superficie corporal lo que importa más que el peso. No se detectan diferencias en la fórmula MDRD, porque no incluye el peso y la fórmula Cockcroft y Gault sobreestima el aclaramiento, al no incluir la talla.

Cuando dividimos a los pacientes según el IMC, aquellos con IMC < de 30, presentan una creatinina plasmática más elevada, estadísticamente no significativa y un aclaramiento de creatinina más bajo, solo significativo con la fórmula habitual y de Cockcroft y Gault, no así con la MDRD y la superficie corporal (tabla V).

## DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en este estudio en sujetos con hipertensión arterial esencial, demuestran que el aclaramiento de creatinina es un parámetro mucho más fiable para el estudio de la función renal, especialmente en pacientes mayores. En muchos de estos pacientes la valoración de la función renal normalmente se realiza por medio de determinación de la creatinina plasmática. El porcentaje de pacientes con alteración de la función renal, varía ampliamente si la valoración se realiza mediante creatinina plasmática o mediante aclaramiento de creatinina<sup>8-10,23</sup>.

**Tabla V.** Valores creatinina plasmática y aclaramiento de creatinina según el IMC

|                                    | IBM > 30 | N   | Media   | Desviación típ. | Error típ. de la media |
|------------------------------------|----------|-----|---------|-----------------|------------------------|
| Cr plasmática                      | NO       | 419 | 1,0175  | ,26782          | ,01308                 |
|                                    | SÍ       | 301 | ,9969   | ,25499          | ,01470                 |
| Fórmula habitual                   | NO       | 419 | 85,4275 | 38,70931        | 1,89107                |
|                                    | SÍ       | 301 | 93,0021 | 43,09826        | 2,48414                |
| Fórmula de Cockcroft y Gault       | NO       | 419 | 77,4922 | 24,76681        | 1,20994                |
|                                    | SÍ       | 301 | 94,5083 | 33,56378        | 1,93458                |
| Fórmula de MDRD                    | NO       | 419 | 74,4997 | 18,37267        | ,89756                 |
|                                    | SÍ       | 301 | 73,0492 | 17,68417        | 1,01930                |
| Fórmula con la superficie corporal | NO       | 419 | 83,1510 | 37,59442        | 1,83661                |
|                                    | SÍ       | 301 | 80,8569 | 37,67663        | 2,17165                |

La filtración glomerular se puede medir por diferentes métodos. Aunque no existe ningún marcador ideal para la medida del filtrado glomerular el más adecuado es el aclaramiento de inulina. La inulina tiene un gran inconveniente y es que es una sustancia exógena que debe ser profundida para calcular el aclaramiento, lo que limita totalmente su aplicación clínica. En la práctica clínica corriente, el filtrado glomerular se mide por el aclaramiento de creatinina endógena. La creatinina se deriva del metabolismo de la creatina en el músculo esquelético y de la ingesta diaria de carne y se elimina a la circulación a una velocidad constante manteniendo constante también sus valores plasmáticos. En condiciones de equilibrio la excreción de creatinina es igual a la producción de la misma por lo que la creatinina plasmática varía inversamente con el filtrado glomerular.

La creatinina plasmática como expresión del filtrado glomerular tiene sus limitaciones, ya que una disminución del filtrado lleva solo a un ligero aumento de la creatinina plasmática ya que se eleva su excreción tubular, por lo que un aumento ligero de la creatinina no implica necesariamente que el filtrado glomerular sea normal. Pero una elevación de la creatinina por encima de 2 mg/dl hace que el proceso de secreción se sature y ya refleje algo más el filtrado glomerular<sup>24</sup>. En nuestro estudio hemos querido valorar la función renal mediante la creatinina plasmática así como del aclaramiento de creatinina, en hipertensos esenciales, para la detección precoz de una disfunción renal.

La relación entre la creatinina plasmática y el filtrado glomerular se corresponde con una curva parabólica, donde se observa como un deterioro importante de la función, medido por el aclaramiento

de creatinina, no se traduce en elevación en las cifras de creatinina. Por ello una elevación en la creatinina plasmática, indica ya una importante pérdida del filtrado glomerular. Dato muy relevante en la práctica clínica, donde el médico general suele confiar más en las cifras de creatinina plasmática para medir la función renal, olvidándose del aclaramiento de creatinina. El uso de ciertos fármacos, como los AINES, IECAs o ARA II, pueden desencadenar un deterioro de la función renal o un fracaso renal irreversible<sup>25,26</sup>.

La utilización de la creatinina plasmática por parte del médico general, es debida a la dificultad de medir el aclaramiento de creatinina, especialmente si el paciente tiene que recoger la diuresis de 24 h. Los métodos indirectos para medir el aclaramiento de creatinina han demostrado ser muy fiables<sup>10,12,13,23,27</sup>. Nuestros resultados, confirman esta buena correlación entre los métodos directos y los indirectos de la medida del aclaramiento de creatinina.

El aclaramiento renal de creatinina calculado por cualquiera de las fórmulas empleadas en nuestro estudio y teniendo en cuenta sus limitaciones para determinados grupos de edad o sexo, reflejan mejor la función renal que el valor de la creatinina plasmática, dado que el porcentaje de pacientes que presentan deterioro de la función renal medido por estas fórmulas es muy superior al observado cuando se emplean las cifras de creatinina plasmática. Observándose que los métodos indirectos de medición de la función renal por medio creatinina plasmática y medidas antropométricas se correlacionan muy bien con el aclaramiento de creatinina normalizado para la superficie corporal, de forma que pueden sustituirse en la clínica, sin desventajas. Podemos afir-

mar que las fórmula de Cockcroft-Gault y la fórmula MDRD son las más indicadas como medida indirecta del aclaramiento de creatinina.

Hemos detectado diferencias significativas por sexo entre el aclaramiento de creatinina por el método habitual y el de Cockcroft y Gault, no así para los otros dos fórmulas. Estas diferencias pueden estar en relación con el peso, mayor en los hombres. Aquellos con peso > a 80 kg presentan creatinina plasmática más elevadas y aclaramiento de creatinina significativamente más elevado en hombres y mujeres en el caso de la fórmula habitual y el de Cockcroft y Gault.

El peso de los pacientes influye en la determinación del aclaramiento de creatinina, así en aquellos con peso inferior presenta un aclaramiento de creatinina inferior para una misma creatinina plasmática que aquellos con peso más elevado. Por todo ello el sexo, peso y edad deben tenerse en cuenta a la hora de evaluar la función renal, ya que no está suficientemente tenidos en cuenta en la clínica diaria.

Nuestros resultados confirman también que con cifras normales de creatinina, el aclaramiento de creatinina puede estar por debajo de 60 ml/m, hasta en un 22,6%, descenso más acusado en ancianos y en mujeres. Este porcentaje es menor que el encontrado por Fresnedo<sup>10</sup>, que alcanza al 57% de los más ancianos, diferencias que puede explicarse por que utilizan la cifra anormal de aclaramiento de creatinina, inferior de 50 ml/m. Duncan y cols.<sup>28</sup> encuentran por la fórmula de Cockcroft y Gault un aclaramiento inferior a 50 ml/m el 47,3%, en aquellos con edad > de 70 años y en un 12,6% entre 60 y 69 años. Pensamos que las diferencias están relacionadas con la fórmula utilizada, la edad de los pacientes y con el valor del aclaramiento utilizado como patológico.

Si bien el objetivo inicial no era determinar el porcentaje de hipertensos con alteración en la función renal, si que hemos visto que el porcentaje de hipertensos esenciales que presenta una disfunción renal, varía si se utiliza la creatinina plasmática (4%) y hasta un 21% si se utiliza el aclaramiento de creatinina. Estas diferencias puede explicar en parte la gran controversias respeto a la incidencia de insuficiencia renal crónica en la hipertensión arterial. El estudio de MRFIT<sup>18</sup>, la sitúa en 5%, y para ello utiliza la creatinina plasmática. En España, Aranda y cols.<sup>19</sup> da cifras del 12,3% y F. Fresnedo<sup>10</sup> cifra la disfunción renal hasta 33% utilizando el límite en un aclaramiento de creatinina < 50 ml/min y utilizado la fórmula de Cockcroft y Gault. Olivares y cols.<sup>21</sup> encuentran hasta un 40% de hipertensos que presentaban aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min, especialmente en aquellos mayores de 75

años. Probablemente las diferencias están relacionadas con el parámetro utilizado para definir la función renal y la edad de los pacientes estudiados. Las Guías DOQI<sup>2</sup> determinan que todos los individuos con GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> durante más de 3 meses son clasificados como insuficiencia renal crónica, independientemente de que no se objetive la presencia de daño renal.

Éste estudio, se realiza utilizando la correlación entre creatinina plasmática y 4 métodos distintos para hallar el aclaramiento de creatinina en hipertensos esenciales. La mayoría de los estudios, establecen sus correlaciones, utilizando el aclaramiento por la fórmula de Cockcroft y Gault<sup>29-32</sup>. El aclaramiento de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault es menor a medida que aumenta la edad, de suerte que para un mismo valor de creatinina sérica el filtrado glomerular puede variar más de un 50% según el sexo y la edad del paciente. El sexo, la edad y peso son factores conocidos que deben considerarse en la evaluación de la función renal, consideración no suficientemente aplicada en la práctica clínica<sup>10</sup>. Una elevación de la creatinina sérica es un indicador poco sensible del descenso de GFR, muchos de los pacientes con disminución de GFR tienen niveles de creatinina sérica dentro del rango normal<sup>6, 10, 13, 15, 20</sup>.

El aclaramiento renal de creatinina calculado por cualquiera de las fórmulas empleadas en nuestro estudio y teniendo en cuenta sus limitaciones para determinados grupos de edad o sexo, reflejan mejor la función renal que el valor de la creatinina plasmática, dado que el porcentaje de pacientes que presentan deterioro de la función renal medido por estas fórmulas es muy superior al observado cuando se emplean las cifras de creatinina plasmática. Observándose que los métodos indirectos de medición de la función renal por medio creatinina plasmática y medidas antropométricas se correlacionan muy bien con el aclaramiento de creatinina normalizado para la superficie corporal, de forma que pueden sustituirse en la clínica, sin desventajas. Siendo el aclaramiento de creatinina medido por la fórmula de Cockcroft-Gault, como por la, los métodos más adecuados para los hombres, sin que existen diferencias significativas para las mujeres.

La clave para prevenir las complicaciones asociadas a la insuficiencia renal es precisamente conocer el grado de función renal. La valoración habitual realizada por la determinación de creatinina plasmática puede resultar insuficiente, ya que hemos visto que valores normales de creatinina plasmática puede corresponder en muchos casos a una insuficiencia renal. El hecho de disponer de fórmulas que nos miden el aclaramiento de creatinina sin recurrir



a métodos engorrosos, como la recogida de orina de 24 h, puede ayudar a hacer una mejor valoración que con la creatinina plasmática solamente. Hoy además podemos disponer de otros métodos para la valoración de la creatinina plasmática, como es la determinación de la cistatina, que promete ser un valor más fiable que la creatinina plasmática en la valoración de la función renal<sup>33-36</sup>.

Todos debemos hacer un esfuerzo para conseguir implantar el conocimiento real de la función renal y avanzar hacia una referencia temprana de los pacientes con insuficiencia renal a los Servicios de Nefrología. La presencia de especialistas de Nefrología, con la vinculación que se determine en su momento, en los Centros de Atención Primaria, tendría consecuencias muy positivas en la calidad del tratamiento y en los problemas derivados de una atención tardía; educativos y económicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. United States Data System: Excerpts from the 2000 US Renal data System Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 36: S1-S279, 2000.
2. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G: National Kidney Foundation. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med* 139: 137-147, 2003.
3. Schmidt RJ, Domico JR, Sorkin MI, Hobbs G: Early referral and its impact on emergence first dialyses, health care costs and outcome. *Am J Kidney Dis* 32: 278-283, 1998.
4. Ledebor I, Kessler M, Van Biesen W, Wanner C, Wiecek A, Prichard S, Argiles A, Ritz E, Van Vieson E: Initiation of dialysis-opinions from an international survey: report on the Dialysis Opinion Symposium at the ERA-SDTA Congress, 18 september 2000 Nice. *Nephrol Dial Transplant* 16: 1132-1138, 2001.
5. Levey AS, Perrone RD, Madias NE: Serum creatinine and renal function. *Annu Rev Med* 39: 465-490, 1988.
6. Perrone RD, Madias NE, Levey AS: Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 38: 1933-1953, 1992.
7. Walser M: Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 32: 23-31, 1998.
8. Coresh J, Toto RD, Kirk KA, Whelton PK, Massry S, Jones C, Agodoa L, Van Lente F and the AASK Pilot Study Investigators: «Creatinine Clearance as a Measure of GFR in Screening for the African-American Study of Kidney Disease and Hypertension Pilot Study». *Am J Kidney Dis* 32: 32-42, 1998.
9. Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, Ajo A, Phillips R, Sika M, Wright J Jr.: Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 38: 744-753, 2001.
10. Fernández-Fresnedo G, De Francisco AL, Rodrigo E, Pinera C, Herráez I, Ruíz JC, Arias M: «Insuficiencia renal "oculta" por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica». *Nefrología* 22 (2): 95-97, 2002.
11. Strocchi E, Fiumi N, Mulé R, Malini PL, Ambrosioni E: Plasma creatinine greatly underestimates the degree of renal function impairment in elderly inpatients. *J of Hypertens* 21 (Supl. 4) S84, 2003.
12. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16: 31-41, 1976.
13. Levey AS, Greene T, Beck GJ, Caggiula AW, Kusek JW, Hunsicker LG, Klahr S: Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: What have all the results of the MDRD Study shown? *J Am Soc Nephrol* 10: 2426-2439, 1999.
14. Toto RD, Kirk KA, Coresh J, Jones C, Appel L, Wright J, Campese V, Olutade B, Agodoa L: Evaluation of serum creatinine for estimating glomerular filtration rate in African Americans with hypertensive nephrosclerosis: results from the African-American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *Am Soc Nephrol* 8 (2): 279-287, 1997.
15. K/DOQI Chronic Disease Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39: S1-S000, 2002 (Supl. 1).
16. Leoncini G, Viazzi F, Parodi D, Ravera M, Vettoretti S, Daat- to E, Vaccaro V, Tomolillo C, Deferrari G, Pontremoli R: Mild renal dysfunction and subclinical organ damage in primary hypertension. *J Hypertens* 21 (Supl. 4): S325, 2003.
17. Nanchikeeva M, Konechnaya E, Ostapushchenko O, Gladkaya A, Bulanov M: Kidneys function state in patients with firstly diagnosed arterial hypertension. *J Hypertens* 21 (Supl. 4): S84, 2003.
18. Walker WG, Neaton JD, Cutler JA, Neuwirth R, Cohen JD: Renal function change in hypertensive members of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Racial and treatment effects. The MRFIT Research Group. *JAMA* 268: 3085-3091, 1992.
19. Aranda P, Ruilope LM, Marín R, Aljama P, Luque M: Estudio transversal sobre prevalencia de insuficiencia renal en hipertensión arterial esencial. Estudio Laennec. *Nefrología* 15: 134-140, 1995.
20. Martín de Francisco AL: Insuficiencia renal silente en España: un estudio epidemiológico necesario. *Nefrología Extra-hospitalaria* N° 7, 2003.
21. Olivares J, Guillén F, Sánchez JJ, Morales-Olivas F: Influencia de la presión arterial y la edad en la función renal. Estudio «Cuidar el riñón». *Nefrología* 13: 137-144, 2003.
22. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 11: A0828, 2000 (abstr).
23. Rimon E, Kagansky N, Cojocar L, Gindin J, Schattner A, Levy S: Can creatinine clearance be accurately predicted by formulae in octogenarian in-patients? *QJM* 97: 281-287, 2004.
24. Shemesh O, Golbez H, Kriss JP, Meyers BM: Limitation of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 28: 830-838, 1985.
25. Isamil N, Neyra R, Hakim R: The medical and economical advantages of early referral of chronic renal failure patients to renal specialists. *Nephrol Dial Transplant* 13: 246-250, 1998.
26. Jungers P: Screening for renal insufficiency: is it worth while? Is it feasible. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2082-2084, 1999.
27. Lamb EJ, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE: Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement? *Am Geriatr Soc* 51: 1012-1017, 2003.
28. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A: Screening for renal disease using serum creatinine: who we are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 16: 1042-6, 2001.

## CREATININA Y ACLARAMIENTO PARA MEDIR FUNCIÓN RENAL

29. Notghi A, Merrick MV, Ferrington C, Anderton JL: A comparison of simplified and standard methods for the measurement of glomerular filtration rate and renal tubular function, *Br J Radiol* 59 (697): 35-39, 1986.
30. Waller DG, Fleming JS, Ramseu B, Gray J: The accuracy of creatinine clearance with and without urine collection as a measure of glomerular filtration rate. *Postgrad Med J* 67 (783): 42-46, 1991.
31. Bertno JS Jr: Measured versus estimated creatinine clearance in patients with low serum creatinine values. *Ann Pharmacother* 28: 811, 1994.
32. Carava F, Arrobas F, Luna El, Naranjo M, Pizarro JL, Sánchez Casado E: Diferencias entre la tasa de filtrado glomerular estimada por la ecuación MDRD y la media del aclaramiento de creatinina y urea en pacientes no seleccionados con insuficiencia renal terminal. *Nefrología* 22: 432-437, 2002.
33. Fliser D, Ritz E: Serum Cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. *Am J Kidney Dis* 37: 79-83, 2001.
34. Wasen E, Isoaho R, Mattila K, Vahlberg T, Kivela SL, Irjala K: Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine-based formula with serum cystatin C. *J Intern Med* 256: 70-78, 2004.
35. Schuck O, Teplan V, Sibova J, Stollova M: Predicting the glomerular filtration rate from serum creatinine, serum cystatin C and the Cockcroft and Gault formula with regard to drug dosage adjustment. *Int J Clin Pharmacol Ther* 42: 93-97, 2004.
36. Larsson A, Malm J, Grubb A, Hansson LO: Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. *Scand J Clin Lab Invest* 64: 25-30, 2004.