

11227
58

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



LA DEPURACION DE CREATINA EN
LA PRACTICA CLINICA COTIDIANA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :
DR. MIGUEL ANGEL COLIN MERCADO

ASESOR:

DR. JOSE HALBE CHEREM



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

ALUMNO:

DR. MIGUEL ANGEL COLIN MERCADO



PROFESOR ASESOR:

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL

Jefe del Servicio de Medicina interna del
Hospital de Especialidades del C.M.N.
Siglo XXI .

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe de Enseñanza del Hospital de
Especialidades del C.M.N. Siglo XXI

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

Profesor Asesor de tesis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DELEGACION SURGENTE D.F.
C.M.N. SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
BY ESTAMPADO EN COPIA

LA DEPURACION DE CREATININA EN LA PRACTICA CLINICA COTIDIANA.

INTRODUCCIÓN.

El conocer con precisión la calidad de la función renal de un paciente, representa un auxiliar muy importante para el clínico pues muchas de sus decisiones pueden ser influidas por esta variable. Como pruebas filtro se suelen utilizar las determinaciones en suero de urea, nitrógeno ureico ó creatinina, así como la depuración de creatinina endógena. Esta

última permite estimar muy aproximadamente la velocidad de filtración glomerular y se considera que brinda una idea más clara de la función renal global que la sola cuantificación de los desechos nitrogenados en la sangre. Por esta razón muchas decisiones terapéuticas han utilizado como fundamento la depuración de creatinina endógena; por ejemplo: la dosis de medicamentos, los intervalos entre cada dosis, la cantidad de líquidos a administrar, las características de los alimentos, y otras.

El valor que se le ha concedido a esta prueba en la práctica clínica y la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

trascendencia de las decisiones en las que influye justifican el análisis crítico de su papel en las condiciones ordinarias de la atención médica.

La depuración de creatinina endógena es un procedimiento relativamente simple que tan solo requiere de una cuantificación de la concentración de creatinina en sangre y orina, de una medición precisa del volumen urinario en la unidad de tiempo y de un cálculo matemático elemental. No obstante, en lo sencillo de esta medición esta precisamente el riesgo de inexactitud, ya que las concentraciones de creatinina en

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

suero pueden estar influidas por su velocidad de producción; su cuantificación por la utilización de ciertas técnicas puede variar en presencia de algunos otros cromógenos; la recolección del volumen urinario en la unidad de tiempo no suele ser muy exacta en las condiciones habituales de la atención médica; Además cuándo hay daño tubular, la depuración de creatinina sobreestima la filtración glomerular por que hay pérdida tubular de creatinina.

El presente estudio se llevó cabo con el objeto de ayudar a conocer la utilidad de la depuración de creatinina como índice de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

función renal, tal y como se realiza en la práctica clínica cotidiana, y para evaluar la creatinina sérica sola, como medida de función renal.

MATERIAL Y METODOS.

Del registro de resultados de laboratorio de Análisis clínicos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se recolectaron las cifras de Depuración de creatinina endógena y creatinina sérica de 504 casos consecutivos. Las cuantificaciones creatinina se habían realizado en muestras

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

función renal, tal y como se realiza en la práctica clínica cotidiana, y para evaluar la creatinina sérica sola, como medida de función renal.

MATERIAL Y METODOS.

Del registro de resultados de laboratorio de Análisis clínicos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se recolectaron las cifras de Depuración de creatinina endógena y creatinina sérica de 504 casos consecutivos. Las cuantificaciones creatinina se habían realizado en muestras

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de sangre tomadas al final del periodo de recolección de orina de 24 horas, sin considerar si los pacientes eran hospitalizados ó externos. La recolección de orina se llevó a cabo por el personal de enfermería en los pacientes hospitalizados, y por el propio paciente en los externos. No se hizo ningún control de calidad sobre la recolección ya que se trataba de evaluar la prueba en condiciones ordinarias y fue un estudio retrospectivo. La técnica para cuantificar las concentraciones de creatinina en sangre y orina, fue la de cromógeno total adaptada a un auto analizador. El cálculo de la depuración de

creatinina se realizó con la fórmula convencional.

$$\text{Dep. de creat (ml/min)} = \frac{\text{volumen minuto (ml/min)} \times \text{creat Urinaria(mg/dl)}}{\text{Creatinina sérica (mg dl)}}$$

En los resultados recolectados no se consideró ninguna corrección por edad, sexo ó superficie corporal, aunque hay que mencionar que el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, solo atiende a pacientes mayores de 16 años. Como no existe estándar de oro y el estudio fue

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

retrospectivo estimamos la depuración de creatinina que correspondería a la cifra de creatinina sérica y la contrastamos con la depuración de creatinina que estaba registrada para cada enfermo. Los resultados de los 504 casos se registraron gráficamente de acuerdo con las coordenadas X y Y, donde Y correspondió a la depuración de creatinina, y X a la creatinina sérica. La grafica mostró una hipérbola (ver Figura 1) con cuya Ley se representa la ecuación:

$$Y = \frac{\text{CONSTANTE}}{\text{Creatinina sérica}}$$

Se corrió una regresión con dicha ecuación para poder estimar los valores de depuración de creatinina con respecto a la creatinina sérica. Se construyó una gráfica con intervalos de confianza del 95% (ver figura 2. Convencionalmente se consideró que un paciente tenía disminuida la filtración glomerular si presentaba un valor de depuración de creatinina menor a 60ml/min. Para identificar los valores falsos positivos y falsos negativos se consideró una desproporción entre los valores de Depuración de creatinina y de creatinina sérica, y para identificar el valor que mejor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

distingue a los normales de los anormales se construyó una curva ROC con intervalos de 0.1 mg/dl de creatinina sérica -- desde 0.9mg/dl y menos, hasta 1.6mg/dl y más (Figura 3). El intervalo que mejor distingue a los valores normales de los anormales fue 1.4mg/dl; con este valor se estimaron sensibilidad, especificidad y valores de predicción positivo y negativo (cuadro 1).

RESULTADOS.

En la Figura 1 se muestra la distribución de los valores de creatinina sérica y de

distingue a los normales de los anormales se construyó una curva ROC con intervalos de 0.1 mg/dl de creatinina sérica -- desde 0.9mg/dl y menos, hasta 1.6mg/dl y más (Figura 3). El intervalo que mejor distingue a los valores normales de los anormales fue 1.4mg/dl; con este valor se estimaron sensibilidad, especificidad y valores de predicción positivo y negativo (cuadro 1).

RESULTADOS.

En la Figura 1 se muestra la distribución de los valores de creatinina sérica y de

Depuración de creatinina de las 504 muestras; se puede observar que los datos en la gráfica forma una hipérbola. Utilizando la ecuación de la hipérbola, la constante se calculó en 71.085; al sustituir las variables de la fórmula por valores dados de creatinina sérica hipotéticos se construyó una grafica que se muestra en la figura 2, en donde se observan los valores promedio de la depuración de creatinina para un valor dado de creatinina sérica. La curva ROC, de la figura 3, muestra el mejor punto de corte para que la creatinina sérica distinga entre normales y anormales. Este fue el

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

intervalo que corresponde a 1.4 mg/dl. El cuadro 1, muestra la distribución de los casos de acuerdo con sus valores de creatinina sérica y la depuración de creatinina y su asignación como verdaderos ó falsos negativos y positivos de acuerdo con los valores de punto de corte para la creatinina sérica y la depuración de creatinina.

La sensibilidad de la creatinina sérica fue de 67.0% (61.2%-72.8%), la especificidad 87% (82.9%-91.1%), el valor predictivo positivo fue de 83.5% (78.3%-88.6%) y 73% (68.0%-78%) fue el valor predictivo negativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Como no existe estándar de oro para la depuración de creatinina endógena, y la medición del filtrado glomerular con radioisótopos es diferente (no hay pérdida tubular del radio fármaco) , no pudimos estimar directamente la sensibilidad y la especificidad de la depuración de creatinina.

Sin embargo, del análisis de las figuras 1 y 3 conocemos que 14% de los casos con depuración de creatinina endógena menor de 60ml/min. tienen una creatinina sérica menor de 1mg/dl, y que de acuerdo con el coeficiente que se estimó en la regresión debería corresponder a

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

77.8ml/min. de depuración de creatinina; estos casos pueden considerarse como falsos positivos para una especificidad máxima en condiciones normales de operación de 85.9% (81.7%-90.2%) para la depuración de creatinina.

En 7 casos con creatinina sérica por encima de 1.5mg/dl la depuración de creatinina fue mayor de 80ml/min. que el límite superior del intervalo de confianza 95% de la estimación de depuración de creatinina, para una sensibilidad máxima de 97.2% (95.1%-99.2%) para un valor predictivo positivo observado de 87%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

(83.1%-92%) y de 96.9% (94.6%-99.1%)
para el valor4 predictivo negativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEPURACION DE CREATININA;RELACION CON CRETININA SÉRICA

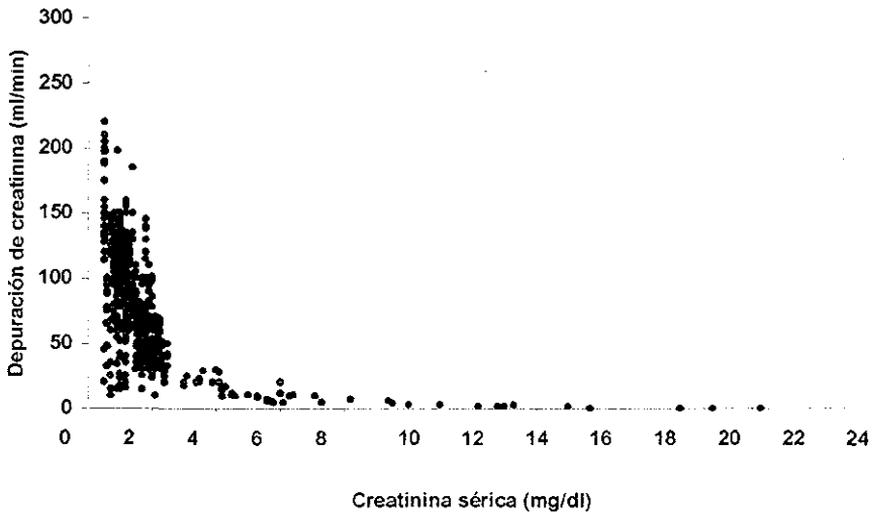


Fig.1. Se muestra la distribución de los casos graficando en las ordenadas la creatinina sérica (mg/dl), y en las abscisas la depuración de creatinina (ml/min. Nótese que la distribución corresponde a una hipérbola con ambos ejes asintóticos, y el número de casos que se encuentra en la esquina inferior izquierda corresponde a los valores falsos positivos de la depuración de creatinina (ver texto).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEPURACION DE CREATININA EN LA PRACTICA CLINICA COTIDIANA

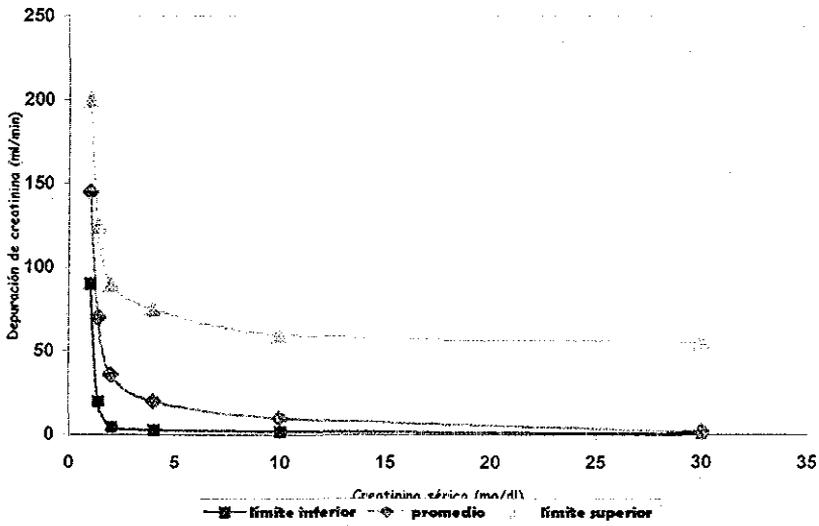


Fig. 2. Se muestra la Depuración de creatinina estimada con la constante que resultó de la regresión y sus correspondientes límites de 95%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CURVA R.O.C. PARA CONOCER EL PUNTO DE CORTE EN LA CREATININA SÉRICA

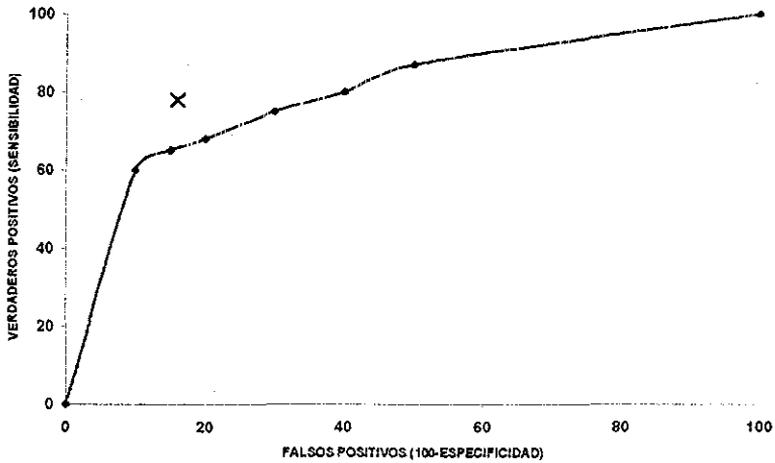


Fig. 3. Se muestran las proporciones de falsos y verdaderos positivos para diferentes valores de creatinina sérica.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Cuadro 1. ESTIMACIÓN DE LA UTILIDAD DE LAS DOS PRUEBAS

A)

Depuración de creatinina (ml/min)

		Menos de 60	60 y más	Total
Creat. Sérica	1.4 +	167	33	200
	1.4	82	222	304
TOTAL		249	255	504

Sensibilidad 67.05%
Especificidad 87.05%
Valor pred. (+) 83.5%
Valor pred. (-) 73%

B)

Creatinina sérica (mg/dl)

		Menos de 1.6	Menos de 1.4
Depuración de Creatinina (ml/min)	Menos de 60		36
	Menos de 80	7	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**SOLO SE MUESTRAN LOS VALORES MÁXIMOS
ESPERADOS DE FALSOS NEGATIVOS Y DE FALSOS
POSITIVOS.**

Sensibilidad máxima 97.2%

Especificidad máxima 85.9%

Valor predictivo (+) 87%, (-) 96.9%

DISCUSIÓN.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En la muestra se encontró una prevalencia de casi 50% de acuerdo con su sensibilidad, la creatinina sérica solo es medianamente buena como prueba de escrutinio, ya que existe 30% de probabilidad de que un sujeto tenga la enfermedad a pesar de presentar un resultado negativo; en este caso es más

**SOLO SE MUESTRAN LOS VALORES MÁXIMOS
ESPERADOS DE FALSOS NEGATIVOS Y DE FALSOS
POSITIVOS.**

Sensibilidad máxima 97.2%

Especificidad máxima 85.9%

Valor predictivo (+) 87%, (-) 96.9%

DISCUSIÓN.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En la muestra se encontró una prevalencia de casi 50% de acuerdo con su sensibilidad, la creatinina sérica solo es medianamente buena como prueba de escrutinio, ya que existe 30% de probabilidad de que un sujeto tenga la enfermedad a pesar de presentar un resultado negativo; en este caso es más

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

conveniente la medición de depuración de creatinina ya que tiene una menor proporción de valores falsos negativos; además , podría evitarse una primera medición de creatinina sérica y la probabilidad de error disminuye hasta casi 13%.

Sin embargo, en condiciones de baja prevalencia, como sería el caso de una consulta de medicina general en pacientes que tengan algún indicio de alteración de la función renal, el valor predictivo negativo de las dos pruebas es bajo y podría cuestionarse la necesidad de hacer el escrutinio; en este caso se pueden

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

considerar otros factores, como es el hecho de que la insuficiencia renal tiene un impacto muy importante en la calidad de vida de quien la sufre; es un trastorno para el que existen medidas terapéuticas que pueden modificar su curso clínico cuando se identifica en fases tempranas.

Por esta razón se ha considerado que vale la pena hacer el escrutinio y la búsqueda de casos. Como la medición de la depuración de creatinina endógena es más sensible, podría considerarse la necesidad de evitar la medición inicial de creatinina sérica y pedir directamente una medición de depuración de creatinina .

Esto último no parece razonable en las actuales condiciones, ya que la medición de depuración de creatinina endógena es más costosa, ocasiona molestias, pérdida de tiempo e inconvenientes al enfermo, siendo así poco práctica.

Por las razones antes expuestas se puede recomendar el uso de la medición de la concentración de creatinina sérica aún sabiendo que un resultado negativo no excluye la enfermedad; los casos positivos no necesariamente requieren de confirmación con la medición de la depuración de creatinina (compárese la depuración estimada con la constante de

71.085 de la figura 2 con los puntos de la figura 1 para valores de creatinina sérica mayores a 2mg/dl).

Cuando persiste la idea de que existe una alteración en la filtración glomerular, podría solicitarse directamente la depuración de creatinina. Aún en este caso en proporción de casi 15% de valores falsos positivos, los que es preciso desenmascarar por medio de la observación clínica cuidadosa del caso.

El clínico debe estar consciente de lo importante de la precisión en la medición de creatinina en suero, ya que si se conoce el coeficiente de variabilidad (en

nuestro Hospital es de 0.08 a 0.14) de la técnica en su medio, podría estimar la magnitud del cambio en la concentración de creatinina sérica, que significa una disminución en la filtración glomerular. Recuérdese que, en nuestra estimación, un cambio que va de 0.5mg/dl hasta 1mg/dl significa una pérdida de 50% de la filtración glomerular (de 140ml/min. a 70ml/min.) y esto podría ser más importante que la medición de la depuración de creatinina que no esta exenta de error. Asimismo deberá evaluarse la utilidad de corregir esta estimación con peso, sexo y superficie

corporal del enfermo, pues el clínico suele fundamentar sus decisiones en el valor absoluto de la creatinina sérica y en la depuración de creatinina .

La frecuencia de los valores falsos negativos que observamos, podría explicarse por algunos errores. Tales como en la medición del volumen urinario, por la disminución en la ingesta de proteínas, ó por una masa muscular pobre en los enfermos; y la frecuencia de valores falsamente positivos se explicaría por la presencia de otros cromogénos, medicamentos que modifican el

metabolismo renal ó un excesivo catabolismo proteico.

En forma retrospectiva (como ocurre frecuentemente con el enfermo habitual) es imposible decidir cuál de las causas antes expuestas motivó un resultado falsamente positivo ó negativo.

Como ya se apuntó, no existe estándar ideal para conocer la verdadera función renal; esto solo podría lograrse el día que se conozca la cifra de creatinina sérica y de depuración de creatinina que predice qué enfermo progresará a la falla renal terminal y cual otro sufrirá toxicidad por medicamentos.

Mientras esto ocurre no vemos enfrentados a la necesidad de conocer el grado de imprecisión que tienen nuestras pruebas actuales.

BIBLIOGRAFÍA.

1. SCHIRIRER R.W., GOTTCHALK C.W. Diseases of The Kidney, Fourth edition, vol. I Little Brown and Company, Boston /Toronto.1988.
2. COCKCROFT, D.W., GAULT, M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976:31-41.
3. LEVEY, A.S., PERRONE, R.D., MADIAS, N.E. Serum creatinine and renal function. Ann Int Med 1988; 93:465-90.
4. KASSIRER, J.P. Clinical evaluation of Kidney function-glomerular function. N Engl J Med 1971; 285:385-89.
5. SMTH,A.S. Estimation of glomerular filtration rate from serum creatinina concentration. Postgrad Med J 1988;62:204-08.

Mientras esto ocurre no vemos enfrentados a la necesidad de conocer el grado de imprecisión que tienen nuestras pruebas actuales.

BIBLIOGRAFÍA.

1. SCHIRIRER R.W., GOTTCHALK C.W. Diseases of The Kidney, Fourth edition, vol. I Little Brown and Company, Boston /Toronto.1988.
2. COCKCROFT, D.W., GAULT, M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976:31-41.
3. LEVEY, A.S., PERRONE, R.D., MADIAS, N.E. Serum creatinine and renal function. Ann Int Med 1988; 93:465-90.
4. KASSIRER, J.P. Clinical evaluation of Kidney function-glomerular function. N Engl J Med 1971; 285:385-89.
5. SMTH,A.S. Estimation of glomerular filtration rate from serum creatinina concentration. Postgrad Med J 1988;62:204-08.

6. LEVINE, D.Z. Manual de cuidados del paciente renal. Primera edición, Interamericana, México, 1987.
7. SOX, H. Common diagnostic tests. Second edition. American College of Physicians, pp367-389. Philadelphia, 1990.
8. ROUDENOFF, M.D., DREW, H., MOYER., et al. Oral cimetidine improves the accuracy and precision of creatinina clearance in lupus nephritis. Ann Int Med 1990;113:506-09.
9. GUYAT, G.H., PATERSON, C. ALI, M., et al. Diagnosis of iron deficiency anemia in the elderly. Am J Med 1990; 88: 205-09.
10. BECK, J.R. Touching all the bases in diagnostic tests assessment. Am J Med 1990;88:203-204.
11. Department of Epidemiology and Biostatistics. McMaster University. Interpretation of Diagnostic tests: How to do it simple maths. Can Med Assoc J, 129; 181-87.