

Original

Intervalos de referencia locales para la excreción urinaria de creatinina en una población adulta

J. Barreto Penie*, S. Santana Porben* y Dania Consuegra Silverio**

* Grupo de Apoyo Nutricional. ** Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Resumen

Objetivo: Presentar los intervalos de referencia, específicos para la talla y el sexo, de la excreción urinaria de creatinina para sujetos cubanos con edades entre 19-58 años.

Trasfondo teórico: Los estándares propuestos por Bistrían (1985) para sujetos anglosajones sanos se han usado tradicionalmente para la construcción del índice de excreción de creatinina (IEC). Esta práctica puede conducir a errores diagnósticos en el caso del cálculo del IEC en otras poblaciones con diferentes composición corporal y hábitos dietéticos.

Métodos: Se obtuvieron los valores de excreción urinaria de creatinina de 103 hombres y 112 mujeres con edades entre 19 y 58 años, y estado nutricional (peso dentro del rango intercuartil para la talla; $18,5 \leq$ índice de masa corporal $\leq 30,0$ kg/m²) y función renal (creatinina sérica ≤ 132 μ mol/l) conservados, después del análisis retrospectivo de las bases de datos de la Sección de Orina del Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (La Habana, Cuba). En cada sexo, se construyeron las rectas de regresión excreción urinaria de creatinina = c + d · talla, con c, d: parámetros dependientes de la talla del sujeto. Los valores predichos de excreción urinaria de creatinina para los sujetos cubanos, específicos para el sexo, se derivaron de los intervalos de predicción (IP) al 100 (1- α) asociados a la recta de regresión.

Resultados: La excreción urinaria de creatinina en un hombre cubano con una edad entre 19 y 58 años, talla de 170 cm y peso de 66,5 kg fue de 1.216,19 mg/24 horas (IP 95%: 821,02-1.611,36 mg/24 horas). La excreción urinaria de creatinina en una mujer cubana con una edad entre 19 y 58 años, talla de 160 cm y peso de 59,7 kg fue de 852,00 mg/24 horas (IP 95%: 420,15-1.283,84 mg/24 horas). Cuando se corrigió para el peso del sujeto, la excreción urinaria de creatinina de los sujetos cubanos fue menor que la observada en sujetos anglosajones que compartían las mismas propiedades biológicas. No se comprobó correlación entre la edad del sujeto y la excreción urinaria de creatinina.

Conclusiones: Se recomienda emplear los valores de la excreción urinaria de creatinina obtenidos localmente y tabulados en este artículo para la realización de estudios de composición corporal y evaluación nutricional.

(Nutr Hosp 2003, 18:65-75)

Palabras clave: *Composición corporal. Evaluación nutricional. Excreción urinaria de creatinina. Intervalos de predicción. Intervalos de referencia. Orina de 24 horas.*

Correspondencia: Sergio Santana Porben.
Grupo de Apoyo Nutricional.
Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.
San Lázaro, 701. Ciudad Habana 10600 Cuba.
Tel.: 53(7) 77 60 77 extensión 2178.
Correo electrónico: gan@hha.sld.cu

Recibido: 8-III-2002.
Aceptado: 29-VIII-2002.

LOCAL REFERENCE INTERVALS FOR THE EXCRETION OF CREATININE IN URINE FOR AN ADULT POPULATION

Abstract

Objective: To present the height- and sex-specific reference intervals for the urinary excretion of creatinine in cuban subjects with ages between 19-58 years.

Background: The standards advanced by Bistrían (1985) for anglosaxon subjects have been traditionally used for the construction of the Index of Creatinine Excretion (ICE). This practice could lead to diagnostic errors in the case of ICE calculation for non-anglosaxon populations differing in dietetic behaviour and body composition.

Methods: Values of urinary excretion of Creatinine measured in 103 men and 112 women with ages between 19 and 58 years, and preserved nutritional wellbeing (weight within the interquartile range for height; $18,5 \leq$ body mass index $\leq 30,0$ kg/m²) and renal function (serum Creatinine ≤ 132 μ mol/l) were drawn retrospectively from the databases of the Section of Urinalysis, Service of Clinical Laboratory, "Hermanos Ameijeiras" Hospital (La Habana, Cuba). For each sex, the regression line urinary-Excretion-of-Creatinine = c + d · height, where c, d: parameters dependent on the subject's height, were constructed. The predicted values of the urinary excretion of Creatinine for the cuban subjects were derived from the 100 (1- α)% prediction intervals (PI) of the regression line.

Results: The urinary excretion of Creatinine for a 170 cm-height, 66.5 kg-weight, cuban male with age between 19-58 years, was 1216.19 mg/24 hours (95% PI: 821.02-1611.36 mg/24 hours). The urinary excretion of Creatinine for a 160 cm-height, 59.7kg-weight, cuban female with age between 19-58 years, was 852.00 mg/24 hours (95% PI: 420.15-1283.84 mg/24 hours). After taking into account the subject's weight, the urinary excretion of Creatinine for the cuban subjects was lower than that of their anglosaxon counterparts. There was not correlation between the age of the subject and the urinary excretion of Creatinine.

Conclusions: We recommend the use of the values of the urinary excretion of Creatinine tabulated in this article in the conduction of studies of body composition and nutritional assessment.

(Nutr Hosp 2003, 18:65-75)

Keywords: *24 hours urine samples. Body composition. Nutritional assessment. Prediction Intervals. Reference Intervals. Urinary excretion of Creatinine.*

Introducción

La excreción urinaria de creatinina se ha utilizado históricamente para la emisión de juicios sobre el estado nutricional de un paciente, la conservación de la masa magra muscular, y la realización de estudios de composición corporal¹. La excreción urinaria de Creatinina es constante en un individuo sano, y proporcional a la masa magra muscular². Se puede predecir la excreción urinaria de creatinina de un sujeto si se conocen el sexo, la edad, la talla y el peso corporal^{3,4}. Se ha definido un índice de excreción de creatinina (también conocido como índice creatinina-talla) para comparar la excreción urinaria actual de creatinina de un sujeto cualquiera, con los estándares provistos por sujetos de una población de referencia^{5,6}. Se comprende entonces la importancia de esta determinación para la evaluación del estado nutricional de los pacientes hospitalizados^{7,8}.

En la literatura médica especializada abundan tablas y nomogramas que muestran los valores esperados de excreción urinaria de creatinina, tal y como se han derivado de poblaciones anglosajonas sanas^{9,10}. Sin embargo, el uso acrítico de esta información en otras poblaciones idiosincráticamente diferentes (como la población cubana, caracterizada por un alto grado de mestizaje europeo, africano y asiático, y con hábitos dietéticos y tradiciones culturales diferentes) puede traer confusión y errores de diagnóstico.

Es por ello que se decidió realizar este estudio para: 1) establecer los intervalos de referencia locales de la excreción urinaria de creatinina para la población adulta que se atiende en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"; 2) evaluar si los valores observados difieren de los reportados internacionalmente para otras poblaciones con diferente idiosincrasia genética y cultural, y 3) elaborar las recomendaciones pertinentes.

Pacientes y métodos

Fuente de datos

Se utilizaron las bases de datos de la Sección de Orina, Servicio de Laboratorio Clínico, Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (La Habana, Cuba). Estas bases de datos se revisaron retrospectivamente para identificar pacientes en los que se hayan indicado (y realizado) determinaciones de aclaramiento de creatinina, filtrado glomerular y/o excreción urinaria de creatinina.

Los pedidos de estas determinaciones obedecen a: 1) estudios de la función renal; 2) estudios de hipertensión arterial; 3) evaluación nutricional, y 4) misceláneas (figura 1).

De cada paciente con una orden realizada y anotada de aclaramiento de creatinina/filtrado glomerular/excreción urinaria de creatinina se obtuvieron:

- Edad (años).
- Talla (cm).

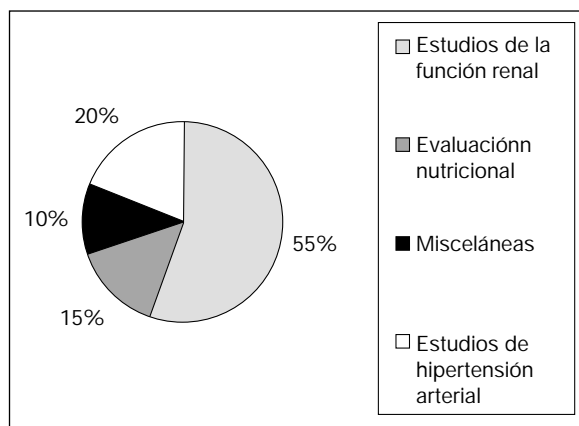


Fig. 1.—Estado de las órdenes de análisis de la Sección de Orina, Servicio de Laboratorio Clínico, Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

- Peso (kg).
- Creatinina-suero ($\mu\text{mol/l}$).
- Creatinina-orina de 24 horas ($\text{mmol}/24$ horas).

El contenido de creatinina en las muestras de sangre y orina de 24 horas se determinó mediante un modo cinético de la reacción de Jaffé, instalado en un autoanalizador Hitachi 704/705 (Boehringer-Manheim, Alemania). La imprecisión corriente de la determinación es de 3,38% con un suero de control con 92 $\mu\text{mol/l}$, y de 3,48% con un suero de control de 442 $\mu\text{mol/l}$ ¹¹.

Criterios de aceptación

Se aceptaron los valores de excreción urinaria de creatinina ($\text{mmol}/24$ horas) de aquellos pacientes que satisficieron los criterios siguientes:

- Edades entre 19 y 58 años. Esta restricción se hace necesaria porque las tablas de peso y talla para la población cubana sólo están definidas para sujetos sanos con edades comprendidas en el intervalo mencionado.
- Peso actual incluido dentro de los percentiles 25 y 75 descritos para la talla del paciente en las tablas de peso y talla para la población cubana^{12,13}. En caso de que ocurriera, se juzgó el estado nutricional del paciente como conservado.
- Índice de masa corporal entre 18,5-30,0 kg/m^2 (1).
- Valores de creatinina sérica dentro de los intervalos de referencia biológicos establecidos en el Servicio de Laboratorio Clínico de la Institución¹¹. En caso de que ello ocurriera, se juzgó la función renal como conservada. El Servicio de Laboratorio Clínico ha establecido que un sujeto sano debe tener valores séricos de creatinina entre 55 y 132 $\mu\text{mol/l}$ ¹¹.

1) En aras de incrementar el efectivo en algunas instancias de las posibles variables predictoras de la excreción urinaria de creatinina, se incluyeron pacientes con un peso actual distante 1-2 kg de cualquiera de las cotas del recorrido intercuartil. Tales pacientes sólo constituyeron el 15% de la muestra. También se utilizó este criterio para incluir pacientes con valores de la talla no anotados en las tablas cubanas.

Procesamiento estadístico-matemático

Los resultados aceptados de excreción urinaria de creatinina se segregaron según el sexo del paciente, en anticipación de un comportamiento diferenciado.

Las unidades de sustancia de creatinina excretada en las muestras de orina de 24 horas (mmol/24 horas) se convirtieron en unidades de masa (mg/24 horas) mediante la expresión:

Excreción-creatinina (mg/24 horas) = excreción-creatinina (mmol/24 horas) · 113 (Ec. 1).

En cada sexo, los valores de la excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas) se agregaron según la edad y la talla del sujeto.

En cada instancia de la edad o la talla del paciente se calcularon la mediana y los valores mínimo y máximo de la excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas).

Se construyeron sendos diagramas de dispersión excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas) frente a edad (años), y excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas) frente a talla (cm), para identificar posibles patrones de comportamiento estadístico.

Hipótesis de trabajo

Se ha documentado la dependencia de la excreción urinaria de creatinina respecto de la edad y la talla del sujeto (2). Ello ha conducido al establecimiento de intervalos de referencia edad-específicos y talla-específicos para los valores poblacionales de la excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas)^{9, 10}.

Por consiguiente, se formularon las hipótesis de trabajo siguientes:

En sujetos cubanos con estado nutricional y función renal conservados:

1. La excreción urinaria de creatinina es independiente de la edad del paciente.
2. La excreción urinaria de creatinina es independiente de la talla del paciente.

La primera hipótesis se docimó mediante el modelo de regresión lineal:

Excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas) = a + b · edad (años) (Ec. 2).

La segunda hipótesis se docimó mediante el modelo de regresión lineal:

Excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas) = c + d · talla (cm) (Ec. 3).

Los parámetros a, b, c, d se estimaron mediante la solución de mínimos cuadráticos, tal y como se ha descrito previamente¹⁴. Se calcularon también los errores de estimación propios de los parámetros b, d (que son los términos lineales, o dicho con otras palabras, las pendientes de los modelos de regresión con-

(2) No se consideró la dependencia de la excreción urinaria de creatinina respecto del peso del paciente en virtud de la restricción impuesta por el diseño experimental del estudio: la muestra no incluyó sujetos obesos (IMC > 30 kg/m²) ni desnutridos por defecto (IMC < 18,5 kg/m²).

siderados). Se construyeron intervalos de confianza al 100(1-α)% para los estimados de las pendientes.

Se decidió el rechazo de la hipótesis de trabajo correspondiente si el cero estaba incluido dentro del intervalo al 100(1-α)% de confianza construido para el valor estimado de la pendiente.

Se previó que: 1) la excreción urinaria de creatinina fuera independiente de la edad del sujeto; mientras que 2) la excreción urinaria de creatinina fuera dependiente de la talla del sujeto.

En caso de que se demostrara la dependencia de la excreción urinaria de creatinina respecto de la talla del paciente, los intervalos locales de referencia de esta propiedad se derivarían de los intervalos de predicción al (1-α)% para una observación futura de excreción urinaria de creatinina en una muestra de orina de 24 horas asociados a la recta de regresión.

Excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas) = c + a · talla (cm) (Ec. 4)

donde c, d: estimados de los parámetros del modelo presentado en la ecuación³.

Los valores de la excreción urinaria de creatinina predichos para los sujetos cubanos se compararon con los documentados para sujetos anglosajones sanos⁹.

Los cálculos estadísticos y matemáticos se realizaron con una hoja de cálculo electrónico Excel (Microsoft, EE.UU.). Se fijó una probabilidad de ocurrencia del 5% como estadísticamente significativa.

Resultados

En la tabla I se muestran las características demográficas, antropométricas y bioquímicas de los 215

Tabla I

Estadísticas descriptivas de la muestra objeto de estudio. Se presentan la media ± error típico, junto con la mediana y los valores mínimos y máximo (entre parentesis)

Característica	Hombres	Mujeres
Número de casos	103	112
Edad (años)	40,1 ± 1,12 41 (19-58)	37,5 ± 1,05 37,5 (19-58)
Talla (cm)	170,9 ± 0,75 171 (150-189)	159,3 ± 0,58 159 (146-176)
Peso actual (kg)	68,8 ± 0,69 68,2 (49,5-87,5)	60,3 ± 0,63 60,95 (46-78,6)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	23,5 ± 0,13 23,5 (20,3-26,1)	23,7 ± 0,16 23,9 (20,2-27,1)
Creatinina-suero (μmol/l)	99,7 ± 2,07 ^a 96,5 (73-132) ^a	82,4 ± 1,54 ^a 82,5 (53-110) ^a
Creatinina-orina de 24 horas (mmol/24 horas)	10,4 ± 0,29 10,7 (3,24-16,41)	7,63 ± 0,22 7,03 (3,69-18,3)

^a Se presentan los valores de creatinina sérica de sólo 56 hombres y 62 mujeres. En el resto de las entradas estaba anotado "normal".

pacientes que se recuperaron para la realización de este estudio. Se aprecia que:

- Las edades promedio de las mujeres y hombres fueron similares.
- La talla promedio (cm) de las mujeres fue menor que la de los hombres (159,3 frente a 170,9; $p < 0,05$).
- El peso promedio (kg) de las mujeres fue menor que el de los hombres (60,3 frente a 68,8; $p < 0,05$).
- A pesar de las diferencias anotadas en el peso y la talla, no hubo diferencias entre los subgrupos de pacientes en cuanto al índice de masa corporal.

- La creatinina sérica promedio ($\mu\text{mol/l}$) de las mujeres fue menor que la de los hombres (82,4 frente a 99,7; $p < 0,05$). La excreción urinaria promedio de creatinina (mmol/24 horas) de las mujeres fue menor que la de los hombres (7,63 frente a 10,4; $p < 0,05$).

Se exploró la dependencia entre la excreción urinaria de creatinina y la edad del sujeto (fig. 2). Se comprobó que, para cualquier sexo, la excreción urinaria de creatinina era independiente de la edad del sujeto, y por tanto, constante en el rango de edades estudiado: *hombres*: $b = -6,80$, IC 95% = $[-13,69, 0,08]$, $p > 0,05$; *mujeres*: $b = -3,55$, IC 95% = $[-7,9, 0,79]$, $p > 0,05$.

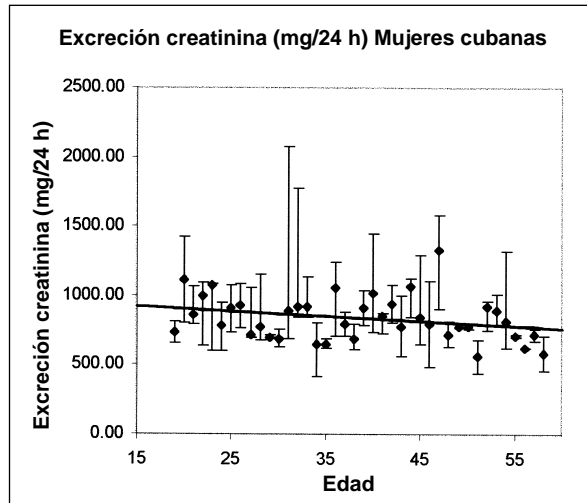
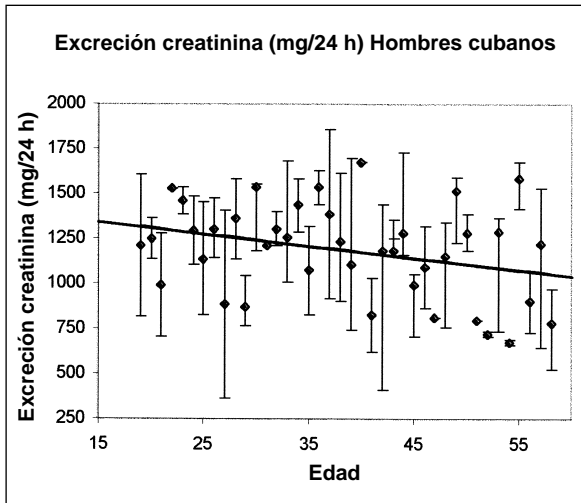


Fig. 2.—Excreción urinaria de creatinina frente a edad. Los valores de excreción urinaria de creatinina se agruparon (en cada sexo) según las instancias de la edad del sujeto. En cada instancia de la edad se calcularon la mediana, el mínimo y el máximo de los valores agrupados de la excreción urinaria de creatinina.

El modelo de regresión lineal excreción urinaria de creatinina = $f(\text{edad}; \alpha, \beta)$ se aplicó a las medianas de las subseries de valores correspondientes a cada instancia de la edad. Para más detalles, consulte la sección Material y métodos de este artículo.

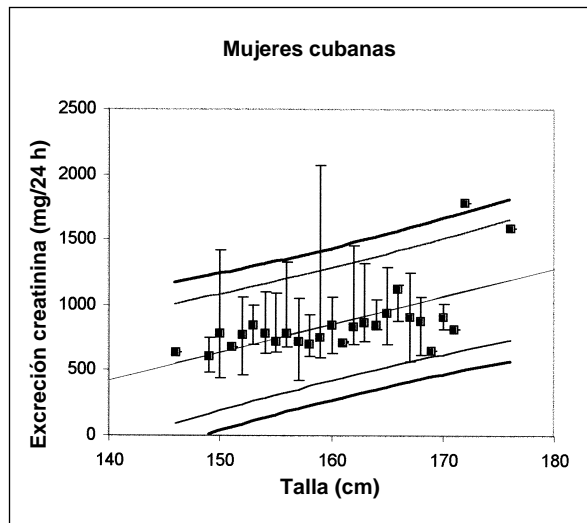
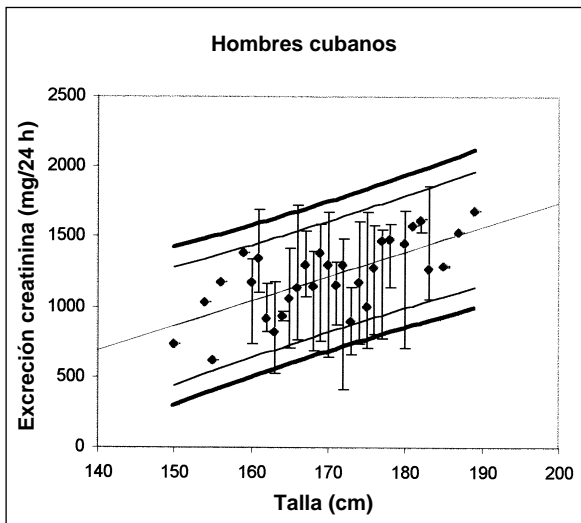


Fig. 3.—Excreción urinaria de creatinina frente a talla. Los valores de excreción urinaria de creatinina se agruparon (en cada sexo) según las instancias de la talla del sujeto. En cada instancia de la talla se calcularon la mediana, el mínimo y el máximo de los valores agrupados de la excreción urinaria de creatinina. El modelo de regresión lineal excreción urinaria de creatinina = $f(\text{talla}; \chi, \delta)$ se aplicó a las medianas de las subseries de valores correspondientes a cada instancia de la talla. Los intervalos de predicción al 100 ($1 - \alpha$) se derivaron de la recta de regresión ajustada. Para más detalles, consulte la sección Material y métodos de este artículo. Trazos finos: intervalos de predicción al 95%. Trazos gruesos: intervalos de predicción al 99%.

Tabla II
Hombres cubanos: estadísticas descriptivas de la excreción urinaria de creatinina

Talla	N.º frecuencia	Excreción de creatinina (mg/24 horas)		
		Mínimo	Mediana	Máximo
150	1	738,12	738,12	738,12
154	1	1.033,27	1.033,27	1.033,27
155	1	618,70	618,70	618,70
156	1	1.180,08	1.180,08	1.180,08
159	1	1.384,75	1.384,75	1.384,75
160	4	738,57	1.177,12	1.339,95
161	3	1.102,94	1.354,07	1.695,68
162	3	823,76	918,55	1.172,80
163	4	525,00	822,19	1.182,70
164	2	904,00	937,21	970,42
165	2	706,02	1.060,25	1.414,47
166	5	764,11	1.144,46	1.723,61
167	2	1.069,21	1.304,14	1.539,06
168	7	685,68	1.153,85	1.402,38
169	7	758,00	1.384,56	1.591,63
170	7	643,63	1.300,86	1.673,88
171	3	872,93	1.154,86	1.321,64
172	8	407,24	1.299,39	1.481,33
173	2	662,81	902,545	1.142,28
174	9	740,16	1.180,08	1.606,02
175	3	705,90	1.010,04	1.674,77
176	4	808,60	1.282,75	1.583,79
177	3	780,54	1.473,68	1.551,94
178	3	1.138,59	1.488,98	1.588,24
180	5	705,88	1.455,76	1.685,58
181	1	1.583,71	1.583,71	1.583,71
182	3	1.535,44	1.616,15	1.628,96
183	4	1.048,87	1.269,48	1.856,56
185	2	1.288,06	1.288,83	1.289,59
187	1	1.528,89	1.528,89	1.528,89
189	1	1.690,05	1.690,05	1.690,05

Sujetos incluidos en el estudio: 103.
Fuente: Base de datos del estudio.

Se exploró a continuación la dependencia entre la excreción urinaria de creatinina y la talla del sujeto (fig. 3). Las estadísticas descriptivas de la excreción urinaria de creatinina agregadas para cada instancia de la talla del sujeto, para cada sexo, se muestran en las tablas II y IV. Se comprobó que, en cualquier sexo, la excreción urinaria de creatinina aumentaba a medida que se incrementaba la talla del sujeto: *hombres*: $d = 17,69$, IC 95% = [10,81, 24,57], $p < 0,05$; *mujeres*: $d = 12,48$, IC 95% = [4,79, 20,17], $p < 0,05$.

Los valores esperados de la excreción urinaria de creatinina se calcularon de los intervalos de predicción al 100 ($1-\alpha$) asociados a la recta de regresión excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas) = $c + d \cdot$ talla (cm) (tablas III-VI). A modo de ejemplo, la excreción urinaria de creatinina en un hombre cubano de

Tabla III
Hombres cubanos: intervalos de predicción al 100 ($1-\alpha$) de los valores de la excreción urinaria de creatinina

Talla (cm)	Valor predicho	Excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas)			
		Intervalos de predicción al 95%		Intervalos de predicción al 99%	
		Cota inferior	Cota superior	Cota inferior	Cota superior
150	862,45	443,88	1.281,02	298,35	1.426,55
151	880,14	463,78	1.296,50	319,03	1.441,25
152	897,83	483,59	1.312,07	339,56	1.456,10
153	915,52	503,29	1.327,75	359,96	1.471,08
154	933,21	522,88	1.343,54	380,22	1.486,20
155	950,90	542,37	1.359,43	400,34	1.501,46
156	968,59	561,75	1.375,43	420,30	1.516,88
157	986,28	581,02	1.391,54	440,12	1.532,44
158	1.003,97	600,18	1.407,76	459,79	1.548,15
159	1.021,66	619,23	1.424,09	479,31	1.564,01
160	1.039,35	638,16	1.440,54	498,68	1.580,02
161	1.057,04	656,98	1.457,10	517,89	1.596,19
162	1.074,73	675,69	1.473,77	536,95	1.612,51
163	1.092,42	694,27	1.490,57	555,85	1.628,99
164	1.110,11	712,74	1.507,48	574,59	1.645,63
165	1.127,80	731,10	1.524,50	593,17	1.662,43
166	1.145,49	749,33	1.541,65	611,60	1.679,38
167	1.163,18	767,45	1.558,91	629,86	1.696,50
168	1.180,87	785,44	1.576,30	647,96	1.713,78
169	1.198,56	803,32	1.593,80	665,91	1.731,21
170	1.216,25	821,08	1.611,42	683,69	1.748,81
171	1.233,94	838,72	1.629,16	701,31	1.766,57
172	1.251,63	856,24	1.647,02	718,77	1.784,49
173	1.269,32	873,63	1.665,01	736,06	1.802,58
174	1.287,01	890,91	1.683,11	753,20	1.820,82
175	1.304,70	908,07	1.701,33	770,18	1.839,22
176	1.322,39	925,12	1.719,66	786,99	1.857,79
177	1.340,08	942,04	1.738,12	803,65	1.876,51
178	1.357,77	958,85	1.756,69	820,15	1.895,39
179	1.375,46	975,54	1.775,38	836,50	1.914,42
180	1.393,15	992,12	1.794,18	852,68	1.933,62
181	1.410,84	1.008,58	1.813,10	868,72	1.952,96
182	1.428,53	1.024,92	1.832,14	884,60	1.972,46
183	1.446,22	1.041,16	1.851,28	900,33	1.992,11
184	1.463,91	1.057,28	1.870,54	915,91	2.011,91
185	1.481,60	1.073,30	1.889,90	931,34	2.031,86
186	1.499,29	1.089,20	1.909,38	946,63	2.051,95
187	1.516,98	1.105,00	1.928,96	961,77	2.072,19
188	1.534,67	1.120,69	1.948,65	976,77	2.092,57
189	1.552,36	1.136,28	1.968,44	991,62	2.113,10

19-58 años, con talla de 170 cm y peso de 66,5 kg, es de 1.216,19 mg/24 horas (intervalo de predicción al 95%: 821,02-1.611,36 mg/24 horas).

Por su parte, la excreción urinaria de creatinina en una mujer cubana de 19-58 años, con talla de 160 cm y peso de 59,7 kg, fue de 852,00 mg/24 horas (inter-

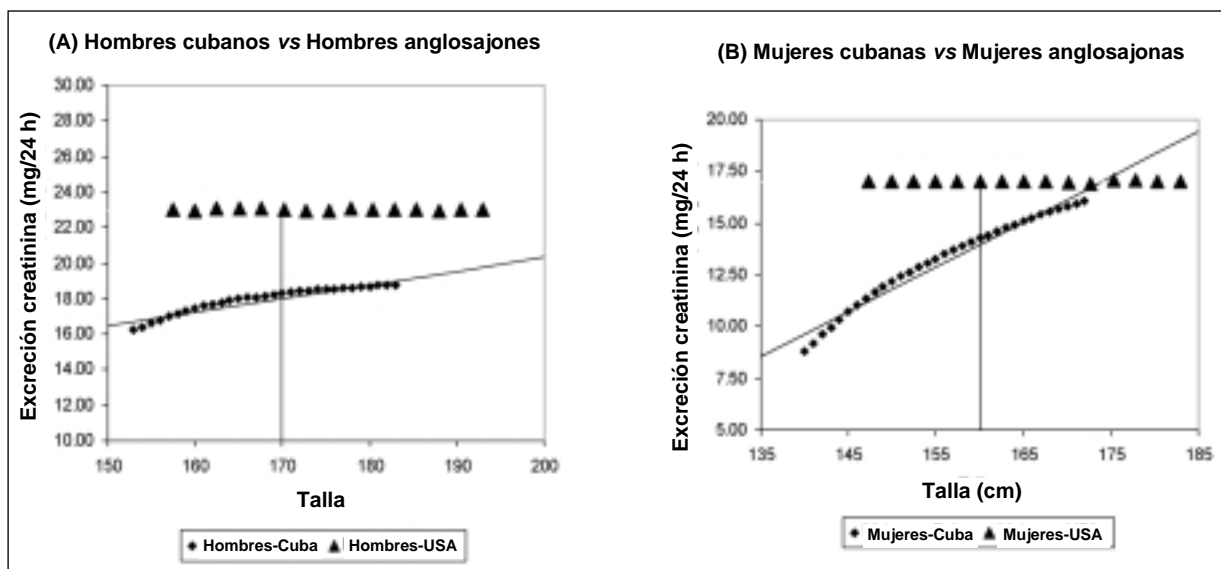


Fig. 4.—Excreción urinaria de Creatinina vs Talla

valo de predicción al 95%: 420,15-1.283,84 mg/24 horas).

Finalmente, los valores predichos de excreción urinaria de creatinina de los sujetos cubanos (después de corregidos para el peso del paciente) se compararon con los documentados para individuos anglosajones sanos (fig. 4). Para un valor notable de talla de 170 cm, la excreción urinaria de creatinina predicha para los hombres cubanos fue un 78% inferior a la anotada para los hombres anglosajones. Por su parte, para un valor notable de 160 cm, la excreción urinaria de creatinina predicha para las mujeres cubanas fue un 82% inferior a la documentada para las mujeres anglosajonas.

Discusión

El estado actual de la teoría de los intervalos de referencia se presenta en la figura 5. La solución ideal para la definición inequívoca de estados de salud-enfermedad de un individuo en base al resultado devuelto por un método diagnóstico sería la utilización de determinaciones del analito hechas en el mismo sujeto en ausencia de la enfermedad, o en etapas inactivas de la enfermedad de base¹⁵. Ahora bien, la imposibilidad de crear en cada individuo un “banco de valores normales” para determinaciones de interés clínico ha obligado al ensayo prospectivo de sujetos sanos que compartan las mismas propiedades biológicas, a fin de establecer el comportamiento “normal” de un analito particular.

Sin embargo, restricciones económicas, de tiempo y de recursos han hecho que se consideren otras opciones en la producción de intervalos de referencia.

Bajo el presupuesto de que la mayoría de los resultados analíticos en un día ordinario de trabajo se corresponden con la normalidad biológica¹⁶, la información producto de la actividad del laboratorio clínico se ha

Tabla IV
Mujeres cubanas: estadísticas descriptivas de la excreción urinaria de creatinina

Talla (cm)	N.º frecuencia	Excreción de creatinina (mg/24 horas)		
		Mínimo	Mediana	Máximo
146	1	639,67	639,67	639,67
149	3	485,54	611,54	752,26
150	3	438,17	780,54	1.423,80
151	1	676,47	676,47	676,47
152	8	459,68	772,21	1.061,39
153	2	701,05	848,27	995,48
154	8	624,89	783,15	1.100,39
155	9	633,42	723,98	1.088,48
156	7	677,49	784,04	1.327,52
157	6	417,65	723,41	1.052,25
158	6	610,20	594,83	924,77
159	10	596,14	752,37	2.070,14
160	5	626,47	839,03	1.063,44
161	2	705,12	710,89	716,65
162	6	698,34	829,39	1.448,00
163	5	715,06	868,11	1.320,29
164	3	813,97	841,26	1.038,88
165	6	695,70	938,62	1.289,33
166	3	870,48	1.124,35	1.156,11
167	2	561,09	902,59	1.244,10
168	10	619,69	876,53	1.057,68
169	1	646,11	646,11	646,11
170	2	810,62	907,03	1.003,44
171	1	815,38	815,38	815,38
172	1	1.776,39	1.776,39	1.776,39
176	1	1.583,79	1.583,79	1.583,79

Sujetos incluidos en el estudio: 112.
Fuente: Base de datos del estudio.

Tabla V

Mujeres cubanas: intervalos de predicción al 100(1- α) de los valores de la excreción urinaria de creatinina

<i>Excreción urinaria de creatinina (mg/24 horas)</i>					
<i>Talla (cm)</i>	<i>Valor predicho</i>	<i>Intervalos de predicción al 95%</i>		<i>Intervalos de predicción al 99%</i>	
		<i>Cota inferior</i>	<i>Cota superior</i>	<i>Cota inferior</i>	<i>Cota superior</i>
146	554,00	95,41	1.012,59	–	1.172,03
147	575,29	120,17	1.030,41	–	1.188,65
148	596,58	144,70	1.048,46	–	1.205,56
149	617,87	169,01	1.066,73	12,95	1.222,79
150	639,16	193,08	1.085,24	37,99	1.240,33
151	660,45	216,92	1.103,98	62,71	1.258,19
152	681,74	240,51	1.122,97	87,10	1.276,38
153	703,03	263,86	1.142,20	111,17	1.294,89
154	724,32	286,96	1.161,68	134,90	1.313,74
155	745,61	309,81	1.181,41	158,30	1.332,92
156	766,90	332,41	1.201,39	181,35	1.352,45
157	788,19	354,75	1.221,63	204,05	1.372,33
158	809,48	376,83	1.242,13	226,41	1.392,55
159	830,77	398,65	1.262,89	248,41	1.413,13
160	852,06	420,21	1.283,91	270,07	1.434,05
161	873,35	441,51	1.305,19	291,37	1.455,33
162	894,64	462,55	1.326,73	312,33	1.476,95
163	915,93	483,33	1.348,53	332,93	1.498,93
164	937,22	503,85	1.370,59	353,18	1.521,26
165	958,51	524,11	1.392,91	373,08	1.543,94
166	979,80	544,12	1.415,48	392,64	1.566,96
167	1.001,09	563,87	1.438,31	411,85	1.590,33
168	1.022,38	583,36	1.461,40	430,73	1.614,03
169	1.043,67	602,61	1.484,73	449,27	1.638,07
170	1.064,96	621,62	1.508,30	467,48	1.662,44
171	1.086,25	640,38	1.532,12	485,36	1.687,14
172	1.107,54	658,91	1.556,17	502,93	1.712,15
173	1.128,83	677,20	1.580,46	520,18	1.737,48
174	1.150,12	695,27	1.604,97	537,13	1.763,11
175	1.171,41	713,11	1.629,71	553,77	1.789,05
176	1.192,70	730,73	1.654,67	570,12	1.815,28

empleado en la derivación de intervalos de referencia para enzimas cardíacas¹⁷ y variables hematológicas¹⁸.

Así, los autores del presente artículo decidieron evaluar si el examen retrospectivo de las bases de datos de la sección de orina es factible para la construcción de intervalos de referencia de la excreción urinaria de creatinina en los sujetos cubanos, ante la imposibilidad de reclutar prospectivamente un efectivo muestral suficiente para la consecución de los objetivos propuestos. Ahora bien, la producción de intervalos de referencia para la excreción urinaria de creatinina en sujetos cubanos mediante la estrategia que se ha presentado en este artículo obliga a preguntarse (y responderse): ¿es lícito usar valores de pacientes obtenidos retrospectivamente para la derivación de intervalos de referencia para analitos de interés clínico? Dicho con otras palabras: ¿el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina obser-

vado en sujetos cubanos analizados retrospectivamente se corresponderá con el de los sujetos captados retrospectivamente?

La respuesta a esta pregunta conllevó identificar y remover las covariables (o variables confundidoras) que puedan afectar espuriamente el comportamiento “normal” de la excreción urinaria de creatinina. Un examen preliminar de la información contenida en las bases de datos utilizadas reveló la coexistencia de individuos de ambos sexos, con diferentes edades (adolescentes y jóvenes, maduros y ancianos), cifras de creatinina sérica, peso y talla. Esta heterogeneidad demográfica, antropométrica y bioquímica (hasta que no se demostrara lo contrario) puede convertirse en fuente de sesgos de los valores esperados de la excreción urinaria de creatinina, y en consecuencia, reducir la utilidad diagnóstica de los intervalos de referencia construidos a partir de las bases de datos estudiadas.

Tabla VI
Valores locales de referencia de la excreción urinaria de creatinina

Hombres				Mujeres			
Talla cm	Peso óptimo kg	Excreción urinaria de creatinina		Talla cm	Peso óptimo kg	Excreción urinaria de creatinina	
		mg/24 h	mg/kg/24 h			mg/24 h	mg/kg/24 h
153	56,5	915,52	16,20	140	48,2	426,12	8,84
154	56,9	933,21	16,40	141	48,5	447,41	9,22
155	57,3	950,90	16,60	142	48,7	468,70	9,62
156	57,7	968,59	16,79	143	49,1	489,99	9,98
157	58,1	986,28	16,98	144	49,4	511,28	10,35
158	58,5	1.003,97	17,16	145	49,8	532,57	10,69
159	59,0	1.021,66	17,32	146	50,2	553,85	11,03
160	59,5	1.039,35	17,47	147	50,7	575,14	11,34
161	60,1	1.057,04	17,59	148	51,2	586,43	11,65
162	60,8	1.074,73	17,68	149	51,8	617,72	11,93
163	61,4	1.092,42	17,79	150	52,5	639,01	12,17
164	62,1	1.110,11	17,88	151	53,2	660,30	12,41
165	62,8	1.127,80	17,96	152	53,9	681,59	12,65
166	63,5	1.145,49	18,04	153	54,6	702,88	12,87
167	64,3	1.163,18	18,09	154	55,4	724,17	13,07
168	65,0	1.180,87	18,17	155	56,1	745,46	13,29
169	65,7	1.198,56	18,24	156	56,8	766,74	13,50
170	66,5	1.216,25	18,29	157	57,5	788,03	13,70
171	67,3	1.233,94	18,33	158	58,3	809,32	13,88
172	68,0	1.251,63	18,41	159	59,0	830,61	14,08
173	68,8	1.269,32	18,45	160	59,7	851,90	14,27
174	69,6	1.287,01	18,49	161	60,5	873,19	14,43
175	70,4	1.304,70	18,53	162	61,2	894,48	14,62
176	71,3	1.322,39	18,55	163	61,9	915,77	14,79
177	72,1	1.340,08	18,59	164	62,7	937,06	14,95
178	72,9	1.357,77	18,63	165	63,4	958,35	15,12
179	73,8	1.375,46	18,64	166	64,2	979,63	15,26
180	74,6	1.393,15	18,67	167	65,0	1.000,92	15,40
181	75,4	1.410,84	18,71	168	65,8	1.022,21	15,54
182	76,3	1.428,53	18,72	169	66,6	1.043,50	15,67
183	77,2	1.446,22	18,73	170	67,4	1.064,79	15,80
				171	68,2	1.086,08	15,92
				172	68,9	1.107,37	16,07

El sexo del sujeto siempre ha sido un predictor importante de la excreción urinaria de creatinina, y ello explica la derivación de valores de referencia de la excreción urinaria de creatinina para cada sexo por separado^{9, 10}.

El envejecimiento trae consigo cambios significativos en la composición corporal de hombres y mujeres por igual, y ello obliga a establecer intervalos de referencia de la excreción urinaria de creatinina específicos para grupos de edades predeterminados¹⁰. En lo tocante a este trabajo, la edad del sujeto participante se restringió al intervalo de 19-58 años, porque: 1) se contaba con los valores del peso "ideal" como una función de la talla para este grupo de edades^{12, 13}, lo que no era posible con adolescentes ni ancianos, y 2) se querían evitar sesgos dependientes de la adolescencia o la senectud. Hecho esto, se pudo demostrar que la excreción urinaria de creatinina era constante en el

grupo de edades seleccionados para cualquier sexo, evitándose así la construcción de intervalos de referencia para esta determinación específicos para la edad. El establecimiento de valores de referencia para la excreción urinaria de creatinina en los sujetos cubanos mayores de 60 años deberá aguardar por la producción de la relación peso/talla para este subgrupo.

El deterioro de la función renal (que se expresa bioquímicamente por un incremento de las cifras de creatinina sérica) puede afectar la excreción urinaria del metabolito^{8, 19}. Por consiguiente, también se excluyeron de la base de datos aquellos pacientes que mostraran cifras de creatinina sérica superiores al percentil 97,5 del intervalo de referencia establecido para este analito por el Servicio de Laboratorio Clínico de la institución¹¹.

Una restricción adicional y última se hizo sobre el peso del sujeto. En el estudio se utilizaron los datos de

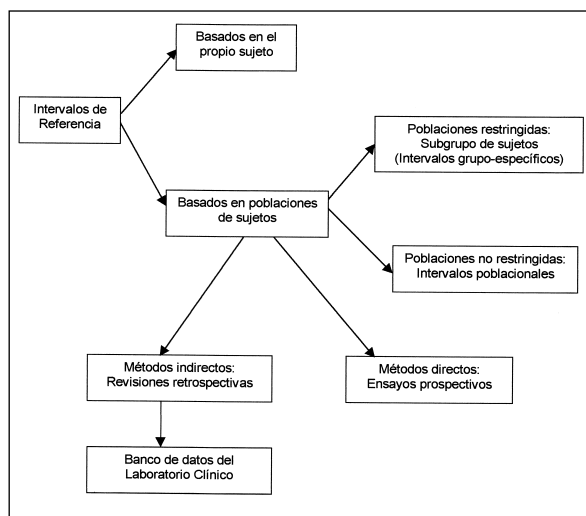


Fig. 5.—Estado actual de la teoría de los intervalos de referencia.

pacientes con un peso actual dentro del recorrido intercuartil definido para la talla, según las tablas cubanas^{12, 13}, o con un índice de masa corporal entre 18,5 y 30,0 kg/m² (en el caso de que la talla no estuviera anotada en las tablas de referencia, o fuera necesario incrementar el efectivo muestral en instancias conocidas de la talla). Se ha mencionado que la excreción urinaria de creatinina puede no ser un correlato de la masa magra corporal en individuos obesos²⁰. De todas formas, no interesa explorar la relación entre la excreción urinaria de creatinina y el peso del paciente: de lo que se trata es de establecer los valores esperados de esta determinación en sujetos normopesos como una herramienta para el cálculo ulterior del índice de excreción de creatinina en sujetos con un índice de masa corporal menor de 18,5 kg/m².

Una vez removidas las influencias que pudieran ocasionar las covariables antes expuestas, se comprobó la dependencia de la excreción urinaria de creatinina del sexo y la talla del sujeto, que son las variables predictoras señaladas en la literatura consultada como las más útiles en la derivación de los intervalos de referencia de esta determinación. Por tanto, se espera que el comportamiento de la excreción urinaria de creatinina según el sexo y la talla del sujeto incluido en la muestra “filtrada” (o restringida) no sea muy diferente del que se pueda observar en individuos seleccionados prospectivamente según los criterios especificados en este artículo. De hecho, entre las ventajas mencionadas por los defensores de los métodos retrospectivos de derivación de los intervalos de referencia se cuentan: 1) las muestras obtenidas de los sujetos que servirán eventualmente de “controles” no recibirán un tratamiento especial; 2) tanto los individuos “controles” como los enfermos en los que se utilizarán los intervalos construidos estarán sujetos a las mismas fuentes de variación preanalíticas y analíticas^{17, 18}.

Confirmando las expectativas de los autores del artículo,

los valores esperados de excreción urinaria de creatinina de los sujetos cubanos fueron inferiores a los documentados para sujetos anglosajones. A modo de ejemplo: la excreción urinaria de creatinina de un hombre cubano de 35 años, con una talla de 170 cm y un peso de 66,5 kg fue del 78% de la propia de un anglosajón con las mismas características antropométricas (18,3 frente a 23,0 mg/kg/24 horas). De igual manera, la excreción urinaria de una mujer cubana de 35 años, con una talla de 160 cm y un peso de 59,7 kg fue del 82% de la anotada para una anglosajona de similares propiedades antropométricas (14,3 frente a 17,0 mg/kg/24 horas).

Estos resultados eran de esperar, por cuanto se trata de poblaciones humanas que difieren en la composición corporal y los hábitos dietéticos (entre otras características), aunque este hecho muchas veces no se reconozca de manera enfática. En definitiva, los hallazgos presentados en este artículo han confirmado la necesidad de la realización del estudio.

Cabe ahora preguntarse: ¿Es la excreción urinaria de creatinina un correlato fiel de la masa magra corporal? El modelo clásico prescribía que si (casi) toda la creatinina estaba contenida dentro del tejido muscular, que este contenido permanecía constante durante períodos determinados, y que la creatinina aparecía en la sangre y se excretaba en la orina a un ritmo constante, entonces se podía concluir que la creatinina medida en una muestra de orina de 24 horas es proporcional a la masa muscular magra del individuo^{3, 4}. Por consiguiente, si la excreción urinaria de creatinina de un sujeto cualquiera se encuentra dentro de los intervalos de referencia definidos localmente, se concluye que la masa muscular esquelética está conservada, y por tanto, que el estado nutricional del sujeto es óptimo⁵.

Sin embargo, hallazgos recientes permiten afirmar que una parte considerable de la creatinina ingerida con las carnes de la dieta puede después excretarse en la orina, incrementando espuriamente las cantidades de creatinina medidas en una muestra de orina de 24 horas²¹⁻²³. Ello obligaría a colocar al paciente en una dieta restringida en carnes durante 24-72 horas antes de la colección de las muestras de orina. Se han derivado fórmulas específicas para estos casos^{10, 24}.

Este no parece ser el caso de la población cubana: la disponibilidad diaria per cápita de proteínas se ha reducido de 76 g en 1989 a 57 g en 1992²⁶. Encuestas de consumo en determinadas zonas geográficas del país han reportado que el consumo diario per cápita de proteínas fue de 50,3 g en 1992, y de 46 g en 1993^{27, 28}. El consumo de proteínas de origen animal (las carnes entre ellas) ha sido uno de los renglones más afectados en los últimos años: de un consumo diario estimado de 35 g per cápita en 1989 se redujo a 21,8 g en 1994^{26, 28}. Aunque la disponibilidad per cápita de proteínas y otros rubros alimentarios se ha recuperado lentamente, todavía no alcanza los niveles históricos observados en los años 80. Estos datos permiten afirmar que la población cubana no se caracteriza por consumir carnes en exceso. Por tanto, cabe esperar que los valores de ex-

creción urinaria de creatinina predichos para sujetos cubanos, tal y como se han presentado en este artículo, estén libres del efecto distorsionador de la creatinina exógena, y reflejen fielmente el componente muscular magro de la constitución corporal.

Por otro lado, puede que no toda la creatinina que se excreta en la orina provenga del recambio de la masa muscular magra: una parte importante de la creatinina medida en una muestra de orina de 24 horas puede resultar de secreción tubular significativa²⁵. Sin embargo, la secreción tubular de creatinina se contrapone a la inespecificidad de la reacción de Jaffé²⁹, lo que resulta en que el aclaramiento estimado de creatinina se desvía poco del valor verdadero del filtrado glomerular en sujetos sanos³⁰.

Adicionalmente, la determinación de la excreción urinaria de creatinina sufre de importantes variaciones analíticas. Cabe mencionar la elevada imprecisión del proceder analítico y los errores asociados a la definición de una muestra correcta de orina de 24 horas³⁰. Es por ello que algunos autores recomiendan la realización de al menos 3 determinaciones seriadas de la excreción urinaria de creatinina, como una forma de paliar la imprecisión analítica del proceder y obtener estimados más confiables³.

Dos observaciones finales sobre el algoritmo presentado en este artículo para el procesamiento estadístico-matemático de los datos y la construcción de los intervalos de referencia para la excreción urinaria de creatinina. En primer lugar, los modelos de regresión lineal se aplicaron a las medianas de las subseries de valores de excreción urinaria de creatinina en cada instancia de la variable predictora correspondiente, y no a las observaciones originales, como podría ser la opción clásica. Esta estrategia se adoptó para reducir el error residual del modelo de regresión y mejorar la confiabilidad estadística de los estimados de los parámetros de la función de regresión, siguiendo recomendaciones de otros autores³¹. Se han expuesto previamente los resultados de la aplicación de esta estrategia para la resolución de un problema analítico similar³². En segundo lugar, los intervalos de referencia se derivaron a partir de los intervalos de predicción al $100(1-\alpha)$ % asociados a la recta de regresión excreción urinaria de creatinina = $\hat{c} + \hat{a} \cdot \text{talla}$, porque interesa más saber el error inherente a una observación futura (que una actual) de la excreción urinaria de creatinina en un sujeto cubano.

Conclusiones

La documentación de los intervalos de referencia para cualquier analito de interés no es un proceso estático: por la incertidumbre biológica y estadística que forzosamente incorpora, cualquier intervalo de referencia debe ser revisado regularmente, esto es, al menos cada 5 años. Asimismo, la introducción de métodos enzimáticos de la determinación de creatinina³³, los defensores de los cuales han documentado que su-

peran la inespecificidad de la reacción de Jaffé, obligaría también a una revisión futura de los intervalos de referencia aquí presentados.

Agradecimientos

Dra. Carmen Porrata Maury (Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos), por la cooperación prestada en la realización de este trabajo.

Referencias

1. Miller AT y Blyth CS: Estimation of lean body mass and body fat from basal oxygen consumption and creatinine excretion. *J Appl Physiol*, 1952, 5:73-78.
2. Turner WJ y Cohn S: Total body potassium and 24-hour creatinine excretion in healthy males. *Clin Pharmacol Ther*, 1975, 405-412.
3. Forbes GB y Bruining GJ: Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr*, 1976, 29:1359-1365.
4. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J and Moffit S: Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr*, 1983, 37:478-494.
5. Bistrrian BR, Blackburn GL, Sherman M y Scrimshaw NS: Therapeutic index of nutrition depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstet*, 1975, 141:512-516.
6. Haider M y Haider SQ: Assessment of protein-calorie malnutrition. *Clin Chem*, 1984, 30:1286-1299.
7. Blackburn GL, Bistrrian BR, Maini BS, Schlamm HT y Smith MF: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patients. *JPEN J Parent Enteral Nutr*, 1977, 1:11-22.
8. Jeejeebhoy K: Nutritional assessment. *Gastroenterol Clin North Am*, 1998, 27:347-369.
9. Bistrrian BR: Evaluación de la desnutrición proteica-energética en los pacientes quirúrgicos. En: Hill GL (ed.): *Nutrición en el paciente quirúrgico*. Salvat Editores, S. A. Barcelona, 1985: 45.
10. Walser M: Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11 (suppl 5):73S-78S.
11. Morales Bejeiro CJ: Establecimiento y estandarización de la técnica de Bartels y cols. para la determinación manual de creatinina en suero. Trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en Laboratorio Clínico. Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Ciudad Habana, 1993.
12. Berdasco Gómez A y Romero del Sol A: Características físicas de los adultos de zonas urbanas y rurales: talla para la edad, peso para la edad y peso para la talla. *Rev Cub Aliment Nutr*, 1991, 5:36-49.
13. Porrata Maury C, Hernández Triana M y Argüelles Vázquez JM: Recomendaciones nutricionales y guías de alimentación para la población cubana. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Ciudad Habana, 1996.
14. Martínez Canalejo H y Santana Porbén S: Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Editorial de Ciencias Médicas. La Habana, 1990.
15. Solberg HE: Using a hospitalized population to establish reference intervals: pros and cons [Editorial]. *Clin Chem*, 1994, 40:2205-2206.
16. Hoffman RG: Statistics in the practice of medicine. *J Am Med Assoc*, 1963, 185:864-873.
17. Kairisto V, Hänninen KP, Leino A, Pulkki K, Peltola O, Nän-tö V y cols.: Generation of reference values for cardiac enzymes from hospital admission laboratory data. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 1994, 32:789-796.
18. Kouri T, Kairisto V, Virtanen A, Uusipaikka E, Rajamäki A, Fin-neman H y cols.: Reference intervals developed from data for hospitalized patients: computerized method based on combination of laboratory and diagnostic data. *Clin Chem*, 1994, 40:2209-2215.

19. Pirlich M, Selberg O, Boker K, Schwarze M y Muller MJ: The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. *Hepatology*, 1996, 24:1422-1427.
20. Webster J y Garrow JS: Creatinine excretion over 24 hours as a measure of body composition or of completeness of urine collection. *Hum Nutr Clin Nutr*, 1985, 39:101-106.
21. Crim MC, Calloway DH y Margen S: Creatine metabolism in men: urinary creatine and creatinine excretions with creatine feeding. *J Nutr*, 1975, 105:428-438.
22. Crim MC, Calloway DH y Margen S: Creatine metabolism in men: creatine pool size and turnover in relation to creatine intake. *J Nutr*, 1976, 106:371-381.
23. Bleiler RE y Schedl HP: Creatinine excretion: variability and relationships to diet and body size. *J Lab Clin Med*, 1972, 59:945-955.
24. Wang ZM, Gallagher D, Nelson ME, Matthews DE y Heymsfield SB: Total-body skeletal muscle mass: evaluation of 24-h urinary creatinine excretion by computerized axial tomography. *Am J Clin Nutr*, 1996, 63:863-869.
25. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP y Myers DB: Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int*, 1985, 28:830-838.
26. Porrata Maury, Suárez Pérez A, Hernández Triana M, Jiménez Acosta S, Argüelles Vázquez JM, Cabrera Hernández A, Amador García M y Gay Rodríguez J: Dieta y salud en Cuba. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 1995, 45 (suppl 1):214-219.
27. Porrata C, Rodríguez-Ojea A y Jiménez S: La transición epidemiológica en Cuba. En: *La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para la salud pública*. Publicación científica n.º 576. Organización Panamericana de la Salud, Washington, 2000: 57.
28. Gay J, Porrata C, Hernández M, Clúa AM, Argüelles JM, Cabrera A y Silva LC: Factores dietéticos de la neuropatía epidémica en la Isla de la Juventud, Cuba. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 1994, 117:389-397.
29. Spencer K: Analytical reviews in clinical biochemistry: the estimation of creatinine [Review]. *Ann Clin Biochem*, 1986, 23:1-25.
30. Perrone RD, Madias NE y Levey AS: Serum creatinine as an index of renal function: New insights into old concepts. *Clin Chem*, 1992, 38:1933-1953.
31. Rodbard D, Lenox RH, Linton Wray H y Ramseth D: Statistical characterization of the random errors in the radioimmunoassay dose-response variable. *Clin Chem*, 1976, 22:350-358.
32. Salabarría González JR, Santana Porbén S, Martínez Canalejo H y Benítez Valdés LM: intervalos de predicción como valores de referencia para la creatinina sérica en una población infantil. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 1997, 54:115-123.
33. Sugita O, Uchiyama K, Yamada T, Sato T, Okada M y Takeuchi K: Reference values of serum and urine creatinine, and of creatinine clearance by a new enzymatic method. *Ann Clin Biochem*, 1992, 29 (Pt. 5):523-528.

NUTRICION HOSPITALARIA

Organo Oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

Director: J. M. Culebras Fernández.
Subdirector: S. Schwartz Riera.
Redactor Jefe: A. García de Lorenzo.

Esta publicación recoge revisiones y trabajos originales, experimentales o clínicos, relacionados con el vasto campo de la nutrición. Su número extraordinario, dedicado a la reunión o Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, presenta en sus páginas los avances más importantes en este campo.

Esta publicación se encuentra incluida en Index Medicus, Medline e Índice Médico Español.

PUBLICACIONES PERIODICAS

BOLETIN DE SUSCRIPCION 2003



Si desea suscribirse a la revista NUTRICION HOSPITALARIA, llame a este teléfono

91 358 86 57

Nombre y apellidos

Dirección n.º piso Teléf.

Población D. P. Provincia

CIF/DNI Fax

Deseo suscribirme a la revista NUTRICION HOSPITALARIA (año 2003) al precio de:

Profesional 75 €

Instituciones 90 €

MIR 54,10 €

Europa 98 €

Resto del mundo 118,86 €

Forma de pago: Cheque nominal adjunto

Con cargo a mi tarjeta de crédito: VISA AMERICAN EXPRESS

Número

Fecha de caducidad __/__/__

..... de de 20

Atentamente, (firma del titular)

Envíe este cupón a GRUPO AULA MEDICA®, S.L., calle C. I. Venecia - 2 ALFA III. Planta 5º. Oficina 160. Isabel Colbrand, 10. 28050 MADRID. Teléf.: 91 358 86 57 o para mayor comodidad, mándelo por Fax 91 358 90 67.



suscripciones@grupoaulamedica.com

Para mayor comodidad, envíe el boletín de suscripción por FAX: 91 358 90 67