

## ORIGINALES

# *Valores de referencia de urea, creatinina y aclaramiento de creatinina en niños y adolescentes*

B. Argüelles, J. Barja, M. R. Hernández Sáez, G. Tamayo, N. González Bravo y M. Sánchez Bayle  
Hospital del Niño Jesús.

### RESUMEN

*Hemos estudiado un total de 2.030 niños y adolescentes de Madrid, de 3 a 18 años de edad (944 mujeres y 1.086 varones). En todos ellos se obtuvieron los valores de referencia de la creatinina, urea, y cociente urea/creatinina séricos, y en 1.200 se recogió orina de 10 horas para determinar el aclaramiento de creatinina.*

*Se objetivó un aumento de los valores de creatinina plasmática con la edad en ambos sexos, manteniéndose, sin embargo, constantes los valores de urea, lo que condiciona un descenso del cociente sérico urea/creatinina con la edad.*

*El aclaramiento de creatinina en orina de 10 horas también aumenta con la edad y no con el sexo.*

*Comparados los resultados de/ aclaramiento de creatinina en orina de 10 horas con los obtenidos por la fórmula  $FCR = \langle K.L \rangle / Pcr$ , proponemos esta última como un método útil para la estimación de la función renal.*

**Palabras clave:** *Creatininemia. Urea. Aclaramiento de creatinina. Filtrado glomerular según talla. Valores de referencia en niños y adolescentes.*

### REFERENCE VALUES OF UREA, CREATININE, AND CREATININE CLEARANCE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

#### SUMMARY

*We have studied 2,030 children and adolescents between 3 and 18 years of age (578 girls and 622 boys). We obtained referente values of creatinine, urea and urea/creatinine serum ratio in all of them, and creatinine clearance (Clc.) in 1,200.*

*We found an increase in serum creatinine levels with age in both sexes, with an unchanging serum urea level that results in a decrease of serum urea/creatinine ratio.*

---

Recibido: 1-IV-93.  
En versión definitiva: 2-XI-93.  
Aceptado: 5-XI-93.

Correspondencia: Dr. D. M. Sánchez Bayle.  
Hospital del Niño Jesús.  
Avda. Menéndez Pelayo, 65.  
28009 Madrid.

*The  $Cl_{cr}$  increase with age, but not with sex.*

*We suggest the use of the formula:  $FG = K.L/P_{cr}$  to determinate renal function; it was derived from comparison with  $Cl_{cr}$  in 10 h. urine collections.*

**Key words: Serum creatinine. Urea. Ccr. Referente values in children and adolescents. Glomerular filtration rate.**

## INTRODUCCION

Los intervalos de referencia de creatinina y urea séricas en la infancia son parámetros de gran interés en la práctica clínica diaria <sup>1</sup>.

Este interés deriva de la amplia utilización de la creatinina y urea sérica, del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas y del filtrado glomerular según talla, como métodos rápidos y fiables para la valoración de la función renal en la infancia <sup>2-6</sup>.

El objetivo de este estudio ha sido determinar los intervalos de referencia de creatinina, urea y aclaramiento de creatinina en sangre en una población infantil sana, así como su relación con el sexo y la edad. Asimismo, nos ha parecido conveniente la valoración del índice urea/creatinina sérico según la edad, ya que hay situaciones patológicas (hipovolemia, hemorragias digestivas, deshidratación, insuficiencia renal aguda, etc.) en que puede ser útil el conocimiento de los valores normales de dicho índice para el diagnóstico.

También se ha comparado el filtrado glomerular según talla versus aclaramiento de creatinina en orina de 10 horas.

## MATERIAL Y METODOS

La población estudiada incluye 2.030 niños y adolescentes de distintos centros de enseñanza de la Comunidad Autónoma de Madrid, con edades comprendidas entre los 3 y los 18 años y una distribución por sexo de 944 mujeres y 1.086 varones.

Este estudio fue realizado, en todos los casos, previa autorización por parte de los padres y del centro correspondiente. Los criterios de inclusión en el estudio y de fiabilidad de la correcta recogida de orina de 10 horas fueron: ausencia de enfermedad renal o sistémica y creatininemia y excreción de creatinina en orina normales <sup>7</sup>.

Para la determinación de la creatinina sérica se ha utilizado el método de Jaffe <sup>8</sup> con picrato alcalino cínico en el aparato Génesis 21, siendo expresado su

valor en mg/dl, que, multiplicado por 88,4, resulta en micromoles/litro (sistema internacional). Para el control de calidad se ha utilizado un control interno día a día y un control externo quincenal, obteniéndose siempre unos coeficientes de variación (CV) dentro de los límites recomendados (CV < 5 %). Con los controles séricos utilizados a dos niveles, uno con una concentración similar a los intervalos de referencia (control normal: Cn) y otro con un valor patológico (Cp), se obtuvieron unos coeficientes de variación de 3,2 % para el Cn y de 4,1 % para el Cp.

La creatinina urinaria se determinó en el mismo aparato haciendo una dilución 1/10 con agua destilada, utilizándose controles a dos niveles: el Lyphochek normal (Cn), con un valor medio de 91, y el anormal (Cp), con un valor medio de 238 mg/dl. Se obtuvieron finalmente unos coeficientes de variación para el Cn de 4,8 % y para el Cp de 4,9 %.

Para la urea sérica se utilizó el método de la ureasa <sup>9</sup> también en un aparato Génesis 21, utilizándose controles similares a los anteriores y obteniéndose unos valores de CV = 2,8 % para el Cn y 3,7 % para el Cp.

En 1.200 niños y adolescentes se ha calculado el filtrado glomerular (FGR), utilizando para ello las fórmulas:  $FGR = \frac{K.L}{P_{cr}}$  (en la cual el FGR se expresa en ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y donde K es una constante dependiente de la masa muscular, con un valor medio de 0,55; L es la talla en centímetros, y Pcr es el valor de la creatinina sérica); y  $Ccr = \frac{Ucr.V}{P_{cr}.SC}$  (donde Ucr es el valor de la creatinina urinaria V corresponde al volumen de orina en ml/min de 10 horas y SC es la superficie corporal).

El cálculo estadístico fue realizado mediante ordenador PC compatible con el programa comercial Sigma New. Se utilizó la t de Student para la comparación de medias y desviaciones estándar, coeficientes de correlación y ecuaciones de regresión. Los valores se expresan en medias y desviaciones estándar (DS) <sup>10</sup>.

## RESULTADOS

### Creatinina sérica

Los valores medios y desviaciones estándar de creatinina sérica para cada edad y sexo se exponen en la [tabla I](#), observándose un aumento de sus valores con la edad en ambos sexos. Asimismo hemos encontrado en los varones cifras superiores a las de las mujeres, con una diferencia estadísticamente significativa a partir de los 14 años.

### Urea sérica

La [tabla II](#) muestra los valores medios y desviaciones estándar correspondientes a la urea sérica según edad y sexo, encontrándose valores estables sin sufrir variaciones significativas con la edad. Sin embargo, sí se encuentra una diferencia con significación estadística en los valores superiores detectados en varones en comparación con las mujeres a partir de los 10 años de edad.

### Cociente sérico urea/creatinina

Se ha evidenciado un descenso del cociente sérico urea/creatinina a medida que aumenta la edad, correspondiéndose con los valores expresados en la [tabla III](#). La [figura 1](#) recoge los valores medios y desviaciones estándar de dicho cociente según la edad.

**Tabla I.** Creatinina sérica (mg/dl) según edad y sexo (M ± DS).

Edad	Varones	Total	Mujeres	Total	SE
3	0,49 ± 0,09	26	0,41 ± 0,06	28	*
4	0,49 ± 0,12	32	0,50 ± 0,06	34	NS
5	0,51 ± 0,09	43	0,50 ± 0,06	46	NS
6	0,62 ± 0,14	43	0,55 ± 0,13	33	*
7	0,63 ± 0,14	75	0,58 ± 0,13	62	NS
8	0,63 ± 0,15	75	0,64 ± 0,11	60	NS
9	0,61 ± 0,1	83	0,62 ± 0,12	60	NS
10	0,64 ± 0,09	75	0,62 ± 0,11	69	NS
11	0,67 ± 0,1	78	0,66 ± 0,09	71	NS
12	0,71 ± 0,11	74	0,67 ± 0,06	48	*
13	0,83 ± 0,11	116	0,76 ± 0,09	58	NS
14	0,88 ± 0,12	81	0,80 ± 0,12	65	**
15	0,90 ± 0,16	74	0,82 ± 0,11	84	**
16	0,90 ± 0,15	75	0,83 ± 0,11	76	*
17	0,98 ± 0,13	71	0,90 ± 0,11	79	*
18	0,98 ± 0,12	65	0,91 ± 0,10	71	*
<b>Total</b>		<b>1.086</b>		<b>944</b>	

SE: Significación estadística.

\* p < 0,05.

\*\* p < 0,01.

NS: No significativo.

**Tabla II.** Urea sérica (g/l) según edad y sexo (M ± DS).

Edad	Varones	Mujeres	SE
3	31,6 ± 8	32,1 ± 8	NS
4	32,0 ± 5	31,0 ± 5	NS
5	31,9 ± 7	29,3 ± 6	NS
6	30,3 ± 7	32,7 ± 7	NS
7	32,3 ± 6	31,5 ± 6	NS
8	34,1 ± 3	33,1 ± 6	NS
9	31,1 ± 5	30,1 ± 4	NS
10	31,7 ± 6	29,4 ± 4	*
11	32,1 ± 6	28,6 ± 5	**
12	31,9 ± 6	29,0 ± 6	*
13	30,3 ± 6	27,3 ± 6	*
14	31,3 ± 6	31,0 ± 8	NS
15	33,5 ± 7	30,2 ± 7	**
16	32,2 ± 7	30,2 ± 6	*
17	34,3 ± 9	31,2 ± 7	*
18	34,3 ± 7	30,1 ± 7	**

SE: Significación estadística.

NS: No significativo.

\* p < 0,05.

\*\* p < 0,01.

### Aclaramiento de creatinina en orina de 10 horas

En la [tabla IV](#) se incluyen las medias y desviaciones del aclaramiento de creatinina en orina de 10 horas según edad y sexo. Se observa que el aclaramiento de creatinina aumenta significativamente con la edad, no hallando, sin embargo, diferencias significativas en relación al sexo.

### Filtrado glomerular según talla versus aclaramiento de creatinina en orina de 10 horas

La comparación de las medias y desviaciones estándar de los valores del aclaramiento de creatinina

**Tabla III.** Cociente sérico urea/creatinina según edad (M ± DS)

Edad	Media	DS
3	63,72	± 15
4	65,3	± 15
5	65,3	± 12
6	43,3	± 15
7	50,7	± 13
8	54,1	± 12
9	52,8	± 10
10	47,6	± 10
11	47	+10
12	45,07	± 9
13	37,3	± 8
14	37	± 8
15	36,9	± 8
16	37,6	± 8
17	34,6	± 7
18	34,6	± 7

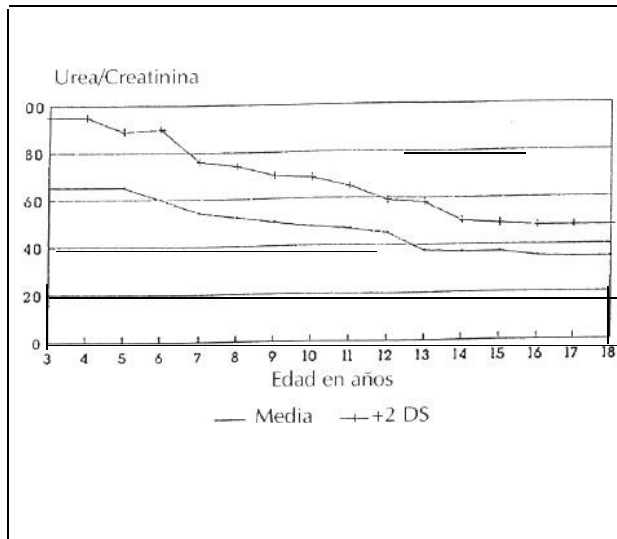


Fig. 1.-Evolución del cociente sérico urea/creatinina según edad.

**Tabla IV.** Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en orina de 10 horas según edad y sexo (M ± DS)

Edad	Varones	Total	Mujeres	Total
3	101,0 ± 10	15	102,1 ± 15	18
4	103,2 ± 27	20	103, a ± 2G	24
5	104,4 ± 15	37	108,0 ± 24	41
6	105,3 ± 20	31	107,0 ± 18	27
7	111,1 ± 25	49	110,0 ± 12	47
8	112,9 ± 21	48	111,3 ± 20	37
9	119,3 ± 23	39	117,0 ± 22	37
10	120,0 ± 35	34	118,6 ± 20	25
11	120, h ± 20	50	118,0 ± 19	35
12	121,0 ± 23	62	119,6 ± 20	44
13	125,0 ± 20	66	122,4 ± 19	31
14	124,8 ± 18	46	122,3 ± 20	36
15	126,0 ± 21	35	125,0 ± 19	39
16	125,9 ± 19	36	124,8 ± 21	50
17	126,2 ± 20	34	125,0 ± 24	42
18	126,5 ± 21	20	125,3 ± 30	45
Total		622		578

en orina de 10 horas y del filtrado glomerular («K.L.»/Pcr) según sexo y grupo de edad queda expuesta en la [tabla V](#).

### Coefficientes de correlación

El cálculo de los coeficientes de correlación se representa en la [tabla VI](#). Se observa una correlación estadísticamente significativa entre creatinemia y aclaramiento de creatinina en relación a la edad, talla y peso, no demostrándose este hecho con la urea.

**Tabla V.** Aclaramiento de creatinina según talla versus Ccr (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) en orina de 10 horas.

Edad	sup. corporal	Talla	Total
3-5	V: 102,66 ± 25	115,60 ± 24 *	7
	M: 105,60 ± 24	116,30 ± 25 *	83
6-9	V: 111,75 ± 26	121,25 ± 22 *	167
	M: 111,25 ± 22	122,16 ± 25 †	148
10-12	V: 120,30 ± 27	128,30 ± 26 *	146
	M: 118,33 ± 24	128,41 ± 25 **	104
13-15	V: 125,10 ± 22	129,62 ± 26 **	147
	M: 123,40 ± 21	127,80 ± 24 *	106
16-18	V: 125,66 ± 21	129,70 ± 2,5 -	90
	M: 124,9g ± 27	128,76 ± 28 †	137
Total	119,97 ± 36	124,87 ± 32 (+ 4.08 %)	

\*p < 0.05.

\*\*p < 0.01.

### DISCUSION

La medición del índice de filtración glomerular provee de una medida cuantitativa en la estimación global de la función renal, lo cual es primordial tanto para la valoración clínica del paciente pediátrico como para la adopción de medidas terapéuticas adecuadas <sup>3,11</sup>

La inulina ha sido la sustancia más ampliamente empleada para la medida precisa del FGR, debido a que es filtrada sin reabsorberse ni secretarse por el túbulo renal, siendo por estas características un marcador ideal <sup>5,12,13</sup>. Debido a las dificultades inherentes de la determinación del aclaramiento de inulina, tanto humanas como técnicas y de coste, en la actualidad se utilizan de forma preferente otros métodos.

Hoy en día se emplean métodos alternativos para la evaluación de la función renal, que se basan en estudios isotópicos, utilizando radionucleidos como el EDTA-Cr<sup>51</sup>, el iothalamato-I<sup>125</sup> y el DTPA-Tc<sup>99</sup>, que

**Tabla VI.** Coeficientes de correlación

Parámetros	Edad	Talla	Peso	Urea
Urea	-0,045 NS	-0,114 NS	0,087 NS	
Creatinina	0,246 **	0,127 *	0,487 ***	0,124 *
Ccr (SC)	0,164 †	0,212 **	0,203 **	0,086 NS
Ccr(talla)	0,106 †	0,159 †	0,187 *	0,090 NS

Ccr (SC) Ccr (talla) = 0,897 \*\*\*

NS: No significativo.

† p < 0.05.

\*\*p < 0.01.

\*. \*p < 0,001.

con bajas dosis de radiación permite una buena medida del FGR <sup>14-15</sup>

Distintos autores han demostrado que el valor del aclaramiento de creatinina endógena es muy aproximado al del FGR, sobre todo en pacientes con función renal normal <sup>16-18</sup>. De la misma manera se han utilizado distintas fórmulas correlacionando el FGR con parámetros somatométricos, como es la referida en nuestro estudio («K.L.\*/Pcr), que proporcionan una estimación adecuada de la función renal <sup>14,19-21</sup>

Como se sabe, el aumento de la producción endógena de creatinina depende del incremento de la masa muscular <sup>22-24</sup>; de ahí que en distintas situaciones patológicas, como es el caso de la malnutrición, se observe una disminución de la masa muscular y, por tanto, de la creatinina plasmática <sup>25, 26</sup>.

Este hecho se ve reflejado en nuestro estudio, ya que una vez determinados los intervalos de referencia en cuanto a la creatininemia y al aclaramiento de creatinina en orina de 10 horas, se ha encontrado un aumento estadísticamente significativo de éstos en relación con la edad, talla y peso.

Debido al aumento progresivo de la creatininemia a medida que avanza la edad, frente al nivel constante de la urea, que, como hemos visto, no sufre variaciones significativas con la edad, condiciona un descenso progresivo en el cociente plasmático urea/creatinina a lo largo de la infancia <sup>1, 27</sup>.

En contraste con los trabajos de otros autores, como Schwartz, que no encuentran diferencias significativas de la Pcr en relación al sexo hasta los 18 años de edad, nuestros resultados difieren de éstos, ya que esto ocurre a partir de los 14 años. La causa de la discrepancia de estos resultados puede deberse al diferente tamaño de la muestra. Sin embargo, al comparar los datos del aclaramiento de creatinina no se observa una diferencia significativa respecto al sexo en ningún grupo de edad <sup>28</sup>.

En cuanto a los valores de urea sérica, no hemos encontrado una variación significativa con respecto a edad, talla ni peso <sup>1,27</sup>. Sin embargo, a partir de los 10 años de edad (exceptuando los 14), los valores hallados son significativamente mayores en varones.

Para la determinación del FGR se ha utilizado la fórmula antes referida («K.L.\*/Pcr) <sup>17-19</sup> donde se ha utilizado un valor de K de 0,55. Sin embargo, igualando los valores del FCR obtenidos por ambos métodos y calculando a partir de esta ecuación la K, se obtiene un valor medio para esta constante de 0,541. Sin embargo, es conveniente recordar que mientras que en niños menores de 13 años no se aprecian diferencias significativas en cuanto al valor de K, en varones adolescentes ésta es significativamente mayor, debiendo utilizarse en éstos una K = 0,7 para estimar de forma apropiada el Ccr <sup>20</sup>.

Una vez obtenidos los resultados, encontramos que aquellos calculados por FCR = «K.L.\*/Pcr son aproximadamente un 4 % más altos que los obtenidos con el aclaramiento de creatinina en orina de 10 horas. Por lo tanto, consideramos útil el empleo de forma habitual en la práctica clínica diaria de la fórmula anterior para la valoración del FGR, por ser un método más rápido, sencillo y que no precisa la recogida de orina <sup>2, 29</sup>. No obstante, en aquellos pacientes con valores límites de la función renal creemos más conveniente la utilización del aclaramiento de creatinina, por considerarlo un método más sensible <sup>29, 30</sup>.

Debido a la dificultad inherente de la recogida de orina de 24 horas en niños, hemos reducido el intervalo de recogida a 10 horas, que pensamos es equiparable al primero, y que podría utilizarse como método de estimación de la función renal, aunque serían necesarios estudios que compararan el Ccr en orina de 24 horas y 10 horas en los mismos sujetos para valorarlo.

## Bibliografía

- 1 Schwartz GJ, Haycock GB y Spitzer A: Plasma creatinine and urea concentration in children: Normal values for age and sex. *1 Pediatr* 88:828-830, 1976.
- 2 Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM y Spitzer A: A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 58:259-263, 1976.
- 3 Counahan R, Chantler C, Cahali S, Kirkwood B, Rose F y Barratt TM: Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration children. *Arch Dis Child* 51 :875-878, 1976.
- 4 Bauer JH, Brooks CS y Burch RN: Clinical appraisal of creatinine clearance as a measurement of glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2:337-346, 1982.
- 5 Cuignard JP, Torrado A, Feldman H y Cauthier E: Assessment of glomerular filtration rate in children. *Helv Paediatr Acta* 35:437-447, 1980.
- 6 Schwartz GJ, Brion LP y Spitzer A: The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infancy, children and adolescents. *Clin Pediatr(Phila)*34:3:571-591, 1987.
- 7 Tietz NW: Coeficiente de creatinina en orina. *En Química Moderna*. Ed. Interamericana. México, p. 790, 1972.
- 8 Flores OR, Sun L, Variri NA y Miyada DS: Colorimetric rate method for the determination of creatinine implemented by Beckman Creatinine Analyser 2. *Am J Med Tech* 46:792-798, 1980.
- 9 Paulson G, Ray y Stenberg J: A rate sensing approach to measurement. *Clin Chem* 17:644, 1971.
- 10 Kleinbaum, Kupper y Muller: *Applied regression analysis and other multivariable methods*. PWS-KENT Publishing Company, Boston, 1988.
- 11 Waller DG, Fleming JS, Ramsay B y Gray J: The accuracy of creatinine clearance with and without urine collection as a measure of glomerular filtration rate. *Postgrad Med J*, 67142. 46, 1991.

12. Dodge WF, Travis LB y Daeschner CW: Comparison of endogenous creatinine clearance with inulin clearance. *Am J Dis Child* 113:683-692, 1967.
13. Coulthard MG: Comparison of methods of measuring renal function in preterm babies using inulin. *J Pediatr* 102:923-930, 1983.
14. Gault MH, Longerich LL, Harnett JD y Wesolowski C: Predicting glomerular function from adjusted serum creatinine. *Nephron* 62:249-256, 1992.
15. Garat JM y Gosálbez R: Exploraciones isotópicas. *Urología Pediátrica* 4:77-89, 1987.
16. Arant BS Jr, Edelmann CM Jr y Spitzer A: The congruence of creatinine and inulin clearances in children: Use of the Technicon Autoanalyzer. *J Pediatr* 81:559-561, 1972.
17. Giovanetti S y Barsotti G: In defense of creatinine clearance. *Nephron* 59:11-14, 1991.
18. Coulthard GM, Hey EN y Ruddock V: Creatinine and urea clearances compared to inulin clearance in preterm and mature babies. *Early Hum Develop* 11:1 1-19, 1988.
19. Morris MC, Allanby CW, Toseland P, Haycock GB y Chantler C: Evaluation of a height plasma creatinine formula in the measurement of glomerular filtration rate. *Arch Dis Child* 57:61 1-61 5, 1982.
20. Schwartz J y Gauthier B: A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. *J Pediatr* 106:522-526, 1985.
21. Brion LP, Fleischman AR, Mc Carton C y Schwartz GJ: A simple estimate of glomerular filtration rate in low birth weight infants during the first year of life: Noninvasive assessment of body composition and growth. *J Pediatr* 109:698-707, 1986.
22. Hallynck T, Soep HH y Thomas J: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine concentration based on the body mass. *Clin Pharmacol Ther* 30:414-421, 1981.
23. Talbot NB: Measurement of obesity by the creatinine coefficient. *J Pediatr* 55:42-50, 1938.
24. Heymsfield SB, Arteaga C, Mc Manus C y cols.: Measurement of muscle mass in humans; validity of the 24 hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr*, 37:478-494, 1982.
25. Standard RL, Wills VG y Waterlow JC: Indicators of muscle mass in malnourished infants. *Am J Clin Nutr* 37:271-275, 1957.
26. Heymsfield SB, Mc Manus C, Stevens V y cols.: Muscle mass: Reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr* 35:1192-1 199, 1982.
27. Areses R, Arriola M, Ugarte B y Urbietta MA: Estudio Haurtxo: Valores de referencia de la urea en sangre y orina en la edad pediátrica. *Nefrología* 12:60-61, 1992.
28. Urbietta MA, Arriola M, Garrido A, Ugarte B y Areses R: Estudio Haurtxo: Valoración de creatininemia, creatininuria y aclaramiento de creatinina en niños normales. *Nefrología* 11:327-331, 1991.
29. Schwartz GJ, Brion LC y Spitzer A: Uso de la concentración plasmática de creatinina para estimar el índice de filtración glomerular en lactantes, niños y adolescentes. *Clin Pediatr (Phila)* 3:615-632, 1987.
30. Luke DR, Halstneson CE, Opsahl JA y Matzke GR: Validity of creatinine clearance estimates in de assessment of renal function. *Clin Pharmacol Ther* 48:503-508, 1990.