



Recomendaciones para la medida de creatinina plasmática y su aplicación en la estimación de la tasa de filtración glomerular por ecuaciones (TFGe).

Grupo de Trabajo en enfermedad renal crónica (GT-ERC)

Dr. Raúl Girardi
Director del PEEC y LARESBIIC / FBA

Dra. Cecilia Etchegoyen
Subdirectora del PEEC / FBA

Dra. Rosana Acheme
Subdirectora LARESBIIC / FBA

Dra. Romina Ceci
LARESBIIC / FBA

Dra. Graciela Pennacchiotti
FBA / UNS / CUBRA

Dra. Beatriz Perazzi
FBA / UBA / CONICET

Dr. Alberto Alles
SAN

Dr. Felipe Inserra
SAN

Dra. María Lía Torres
UNC

1. Introducción

Las guías y sociedades científicas, tanto a nivel nacional como internacional, recomiendan el uso de ecuaciones para estimar el filtrado glomerular (FG) como el método de elección en la evaluación de la función renal¹. En Argentina, desde 2009, se han emitido directrices que promueven el uso de estas ecuaciones, desde sociedades científicas tanto médicas como bioquímicas^{2,3}. En 2023, el Ministerio de Salud de la Nación ha recomendado la incorporación e informe de la estimación del FG junto con cada medida de la creatininemia (Cr) que se hiciera en los laboratorio clínicos, sugiriendo el uso de ecuaciones como MDRD-4 o CKD-EPI (2021) para adultos, y la ecuación de Schwartz, clásica o modificada, para niños, dependiendo del procedimiento de medida para creatinina empleado según sus resultados tengan o no, trazabilidad al método de referencia⁴.

La Cr es la variable clave en estas ecuaciones, existiendo una relación exponencial entre ella y la TFGe. Sin embargo, la medición de creatinina y la aplicación de estas ecuaciones tienen limitaciones que pueden afectar la utilidad de los resultados. Estas limitaciones incluyen variabilidad biológica, interferencias analíticas y diferencias en las poblaciones de referencia, además de factores fisiológicos como la variación en la masa muscular. Por ello, es esencial que el bioquímico comprenda estas limitaciones para interpretar adecuadamente los resultados de la TFGe y pueda optimizar la calidad de los informes.

2. Objetivo

El objetivo de este documento es proporcionar recomendaciones sobre el uso adecuado de la creatininemia en la estimación del filtrado glomerular, abordando aspectos clave de la fase preanalítica, analítica y postanalítica. Esto incluye la comprensión de la variabilidad biológica y los factores interferentes, la elección y trazabilidad de los resultados de su medida, y la optimización del modelo de informe que garantice una interpretación adecuada y clínica de la función renal.

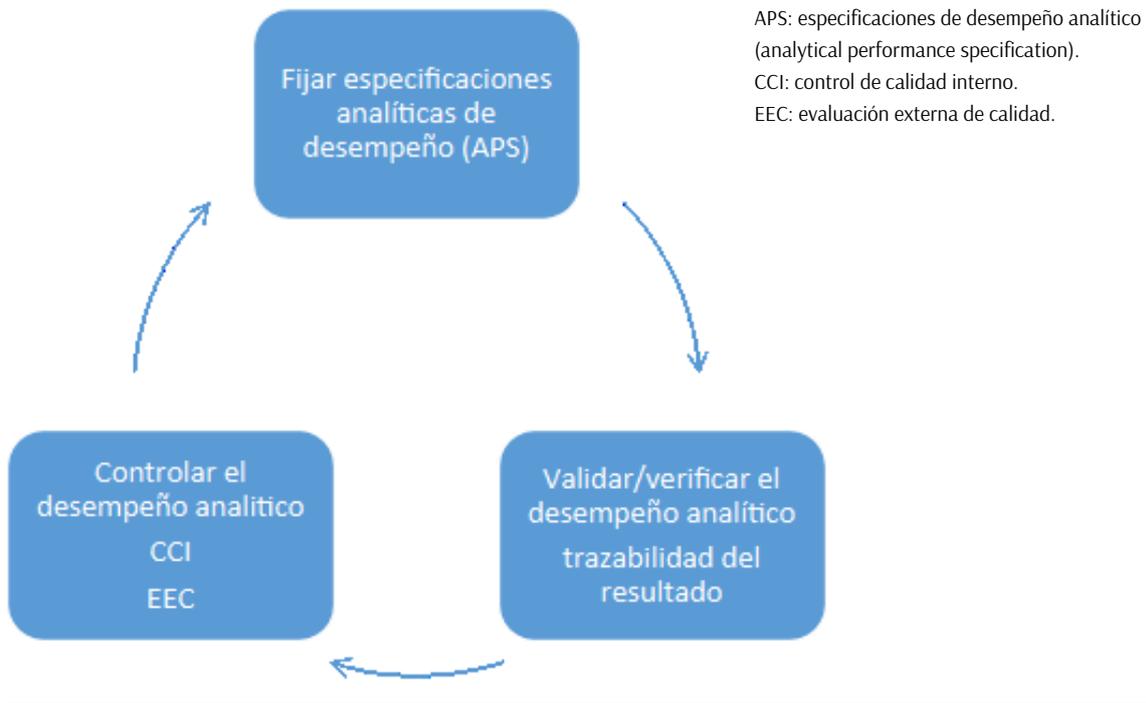
3. Consideraciones preanalíticas

- a. Variabilidad Biológica y fisiológica: la producción de creatinina está estrechamente relacionada con la masa muscular, lo que introduce variabilidad en su medición. Esto es particularmente problemático en poblaciones con masas musculares no típicas (niños, ancianos, atletas, y pacientes con trastornos musculares, amputaciones y sarcopenias de origen diverso). La dieta, especialmente el consumo de carne cocida y suplementos de creatina, también afecta los niveles de Cr⁵.
- b. Secreción tubular y eliminación renal: la creatinina no solo se filtra a través del glomérulo, sino que también se secreta en los túbulos renales, lo que puede llevar a sobreestimaciones del FG, especialmente en la enfermedad renal crónica avanzada. La secreción tubular también puede verse afectada por ciertos medicamentos que compiten con su eliminación, lo que puede provocar aumentos falsos en los niveles de creatinina⁶.
- c. Interferencias analíticas: los procedimientos de medida basados en el método de Jaffé, están sujetos a interferencias positivas por sustancias no creatinina como glucosa, proteínas ácido ascórbico, ácido úrico, acetoacetato e interferencias negativas como bilirrubina, que pueden alterar significativamente los resultados. Los métodos enzimáticos son menos susceptibles a estas interferencias, pero pueden presentar problemas en presencia de ciertos medicamentos^{7,8}.
- d. Tipo de muestra: suero o plasma. Si bien el ayuno no es estrictamente necesario, se sugiere un ayuno de 8 hs.

4. Consideraciones analíticas para la medida de creatinina:

La calidad de los resultados de laboratorio requiere que cumplan con el requerimiento de validez y confiabilidad. Para lograr esos objetivos los resultados en la fase analítica deben cumplir con los siguientes pasos:

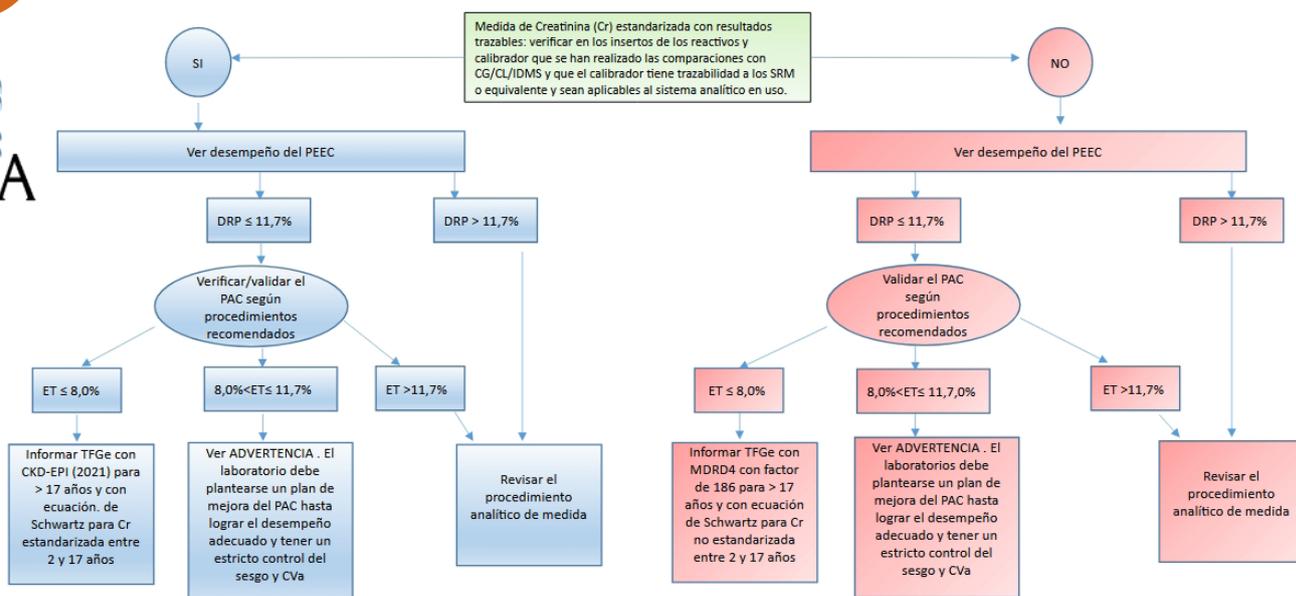
Recomendaciones para la medida de creatinina plasmática y su aplicación en la estimación de la tasa de filtración glomerular por ecuaciones (TFGe).



En el caso de la medida de Cr los requerimientos son:

- Fijar especificaciones de desempeño analítico: para poder usar las ecuaciones de estimación de la TFG es necesario que el error total (ET) en la medida de creatinina sea $\leq 8.0\%$ lo que corresponde aproximadamente al nivel deseable de la variabilidad biológica con una precisión $\leq 2.2\%$ y un sesgo $\leq 4.2\%$ ⁹.
- Comprobar mediante información del fabricante o proveedor, la homogeneidad del sistema analítico, su grado de estandarización y la trazabilidad del valor asignado del calibrador. Validar o verificar el procedimiento de medida de modo de asegurar la confiabilidad del resultado.
- Mantener un control sistemático de la calidad del resultado mediante la implementación de un programa de evaluación externa y un control de calidad interno.

El siguiente algoritmo resume el grado de estandarización del procedimiento de medida, la trazabilidad del resultado, las características de desempeño del sistema analítico y la formula a aplicar en el laboratorio para la estimación de la TFG:



ADVERTENCIA: El desempeño del laboratorio en la medida de creatinina está en el límite mínimo de acuerdo a EFLM Biological Variation Database (<https://biologicalvariation.eu/>) Si bien desde el punto de vista analítico es aceptable, el desempeño en estas condiciones está por fuera del 8% requerido para no cometer un error estipulado en >10% cuando la medida de creatinina se aplica a alguna de las fórmulas para obtener la TFGe

Cr: creatinina
PAC: Procedimiento Analítico Cuantitativo
DRP: Desvío Relativo Porcentual (extraído de la Evaluación Externa de la Calidad)
ET: Error Total de medida
CVa: coeficiente de variación analítico (extraído del Control Interno de la Calidad)

SRM: Standard Reference Material
TFGe: Tasa de Filtración Glomerular estimada (por fórmula)
CG/CL/IDMS: Cromatografía Gaseosa/Cromatografía Líquida/Dilución Isotópica con Espectrometría de Masa

5. Consideraciones postanalíticas.

De acuerdo con el Documento de Consenso emitido entre Entidades Bioquímicas y Médicas para la implementación de la Resolución Ministerial 1348/2023¹⁰, se sugiere informar:

- El resultado de Cr en “mg/dL” con dos decimales.
- El método de medida de creatinina: Jaffé compensado, no compensado o enzimático.
- La trazabilidad del resultado al método y/o al material de referencia.
- La ecuación utilizada en la estimación de FG según edad y trazabilidad del resultado de creatinina (en niños, niñas y adolescentes se realizará entre 2 y 17 años y en adultos 18 años o más; a menores de 2 años no se realizará estimación de FG) ver algoritmo.
- Se informarán valores de FG estimado por MDRD4 cuando sea menor de 60 mL/min/1,73 m². Cuando el resultado sea mayor o igual a 60, se informará como “mayor o igual a 60 mL/min/1,73 m²”. En caso de utilizar la ecuación CKD-EPI (2021), se podrá informar hasta 90 mL/min/1,73 m². Si el resultado es mayor se informará “mayor a 90 mL/min/1,73 m²”.

- f) Se debe incluir el siguiente comentario armonizado: *“Este resultado estima la filtración glomerular en personas con seguimiento ambulatorio. No debería ser considerado en personas con índice de masa corporal extremos (En adultos IMC <18,5 Kg/m² o >40 Kg/m² y en personas menores de 18 años IMC< percentil 5), embarazadas, internados o sospecha de curso actual de lesión renal aguda. Se sugiere referencia al especialista en nefrología a menores de 18 años con FGe < 60 mL/min/1,73m² y en adultos con FGe < 45 mL/min/1,73 m²”.*

Conclusiones

Para garantizar la precisión y confiabilidad en la evaluación de la función renal, es importante tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- A) Es fundamental considerar la variabilidad biológica y posibles interferencias al medir la Cr en suero o plasma.
- B) Se aconseja utilizar métodos enzimáticos en lugar de los basados en la reacción de Jaffé para reducir las inespecificidades en los resultados.
- C) Los laboratorios deben informar la TFGe siempre que se solicite la medición de Cr en la prescripción médica, según Resol. Min. Sal. 1348/2023.
- D) Es crucial garantizar que la medición de creatinina tenga un error total (ET) menor o igual a 8.0% y que los resultados sean trazables a materiales y/o métodos de referencia.
- E) Se debe elegir la ecuación de estimación de la TFGe más adecuada según las características del sistema analítico, asegurando la estandarización y la trazabilidad del procedimiento de medición.
- F) Los resultados deben reportarse según el modelo establecido en el Documento de Consenso entre Entidades Bioquímicas y Médicas para implementar la Resolución Ministerial 1348/2023.

Bibliografía

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018. PMID: 38490803.
2. Alles A, Fraga A, García R, Gómez A, Greloni G, Inserra F, y col. Documento Multidisciplinario. Detección precoz de Enfermedad Renal Crónica. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2010; 44 (3): 377-84
3. Inserra Felipe, Torres María Lía, Alles Alberto, Bonelli Carlos, Ceci Romina, Corradino Claudio et al . Evaluación de la función renal para la detección y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Documento multidisciplinario de consenso 2021. Especial atención sobre situaciones clínicas específicas. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [Internet]. 2022 Ene [citado 2024 Ago 22] ; 56(1): 43-74.
4. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-1348-2023-386032>
5. Williamson L and New D. *BMJ Case Rep* 2014. doi:10.1136/bcr-2014-204754
6. Bargnoux, AS, Kuster N, Cavalier E, Piéroni L, Souweine JS, Delanaye P, Cristol JP. Serum creatinine: advantages and pitfalls. *J Lab Precis Med* 2018;3:71
7. Peake M, Whiting M Measurement of Serum Creatinine – Current Status and Future Goals *Clin Biochem Rev* Vol 27 November 2006, 173
8. Choosongsang P, Bhornsrivathanyou N, Aiadsakun P Choosongsang P, Bodhikul A, Yamsuwan Y, et al. Glucose interference in serum and urine samples with various creatinine concentrations measured by the Jaffe kinetic method *eJIFCC*, 2023. Vol 34 No1 pp057-065.
9. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, Hostetter T, Levey AS, Panteghini M, Welch M, Eckfeldt JH; National Kidney Disease Education Program Laboratory Working Group. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem.* 2006 Jan;52(1):5-18. doi: 10.1373/clinchem.2005.0525144. Epub 2005 Dec 6. PMID: 16332993.
10. <https://colbiosa.com.ar/wp-content/uploads/2024/02/Documento-de-Consenso-Resoluci%C3%B3n-Ministerial-1348-2023-1.pdf>