



COLABIOCLI
CONFEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

PRIMERAS RECOMENDACIONES DE CONSENSO SLANH – COLABIOCLI

(SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN – CONFEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA)

INFORME DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR ESTIMADA JUNTO A LA DETERMINACIÓN DE LA CREATININEMIA EN POBLACIÓN ADULTA.

Por SLANH: Nefrólogos Adriana Robayo (1,2,3), Alfonso Cueto-Manzano (1,4,5), Alberto Alles (1,6), Augusto Vallejos (1,7), Carlos Zúñiga (1,8), Cristina Carlino (1,9), Eric Zúñiga (1,10), Jessica Bravo (1,11), Laura Solá (1,12,13, 14), Liliana Gadola (14, 15), Pablo Jara (1,16), Pablo Ríos (1,14), Vicente Sanchez Polo (1, 17,18).

Representación de COLABIOCLI: Edinson López H. (19,20,21,22).

Bioquímicos: Eduardo Anchart (23), Raúl Girardi (24), Rosa Sierra-Amor (25,26,27,28, 29)

Patólogo Clínico: Roberto Ruiz-Arenas (30,31,32)

1. Comité de Salud Renal SLANH. 2. Comité de Salud Renal Sociedad de la Colombiana de Nefrología. 3. Directora Ejecutiva IETS. 4. Jefe de Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales, Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS. Guadalajara, México. 5. Expresidente del Consejo Mexicano de Nefrología. 6. Integrante del Comité de Salud Renal de la Sociedad Argentina de Nefrología. 7. Coordinación Nacional del Programa de Abordaje Integral de Enfermedades Renales, Ministerio de Salud, Buenos Aires, Argentina. 8. Universidad Católica Sma. Concepción, Facultad de Medicina. Chile. 9. Salud Renal, CUDAI, Santa Fe, Argentina. 10. Universidad de Antofagasta y Servicio de Salud Antofagasta, Chile. 11. Médico Nefrólogo Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Essalud. Lima Perú. 12. Docente de la Carrera de Medicina. Universidad Católica del Uruguay. 13. Directora del Centro de Hemodiálisis Crónica de CASMU-IAMPP. 14. Comisión Asesora en Salud Renal. Programa de Salud Renal de Uruguay. 15. Centro de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad de la República (Docente Libre), Uruguay. 16. Programa de Salud Renal. Instituto Nacional de Nefrología, Ministerio de Salud, Asunción Paraguay. 17. Servicio de Nefrología y trasplante Renal, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. 18. Secretario General Sociedad Latinoamericana de Nefrología SLANH. 19. Representante de COLABIOCLI para las Recomendaciones de Consenso. 20. Sociedad Chilena de Química Clínica-CHILE. 21. Red Salud UC-CHRISTUS- Chile. 22. Universidad Santo Tomas - Chile. 23. Director. Dirección de Bioquímica. Secretaría de Salud Pública. Municipalidad de Rosario. Argentina. 24. Director. Programa de Evaluación Externa de la Calidad: Prof. Dr. Daniel Mazziotta. Fundación Bioquímica Argentina. 25. Miembro del Comité de Nominaciones de IFCC. 26. Vicepresidenta de COMECEP. 27. Anterior Representante por COLABIOCLI ante IFCC. 28. Consejero Senior, LAWG/GLQI AACC. México. 29. Past presidenta CMCLabC, A.C. 30. Coordinador de la Alianza Mexicana para Prevenir las Enfermedades Crónicas. 31. Miembro de la Federación Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio. 32. Segundo Vice-Presidente de la World Pathology Foundation.

Correspondencia: Pablo Ríos. Joaquín Suárez 2898. Apto 502. Montevideo. Uruguay. Mail: pablo.rios.78@gmail.com

INTRODUCCIÓN:

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es de alta prevalencia en todo el mundo y en Latinoamérica. Se estima que entre 10 y 20% de la población adulta es portadora de ERC y su prevalencia se incrementa en todo el mundo como consecuencia del aumento de la obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. La ERC tiene una elevada morbimortalidad cardiovascular asociada y puede llevar a la insuficiencia renal extrema, condición que afecta notoriamente la calidad de vida del paciente y su entorno familiar, disminuye la supervivencia y requiere tratamientos de muy alto costo en salud.

La ERC progresa en forma silenciosa, con escasa sintomatología y usualmente solo ocasiona síntomas en etapas avanzadas. Su diagnóstico temprano y oportuno permite iniciar un tratamiento efectivo, en la mayoría de los casos, para detener la enfermedad.

Desde hace mucho tiempo, el análisis de la creatininemia es la principal prueba utilizada para valorar la función renal; pero su confiabilidad es limitada, debido a que depende de una serie de variables como son: la masa muscular, el género, la edad, la raza y otros factores internos y externos al paciente. Por otra parte, las metodologías utilizadas para determinar su concentración sérica muestran diferente desempeño analítico.

De acuerdo con las recomendaciones de las GUIAS KDOQI del año 2002 la Tasa de Filtración Glomerular estimada (TFGe) obtenida a través de fórmulas, se estableció como una de las herramientas principales para detectar la enfermedad renal de manera precoz y oportuna, ya que alerta de forma precisa al médico y al equipo de salud sobre el nivel de función renal del paciente (1-3).

La detección de una TFGe disminuida (menor de 60 ml/min/1.73m²) es clínicamente relevante. Este nivel de corte es preponderante porque permite establecer el diagnóstico de

enfermedad renal en adultos. A partir de este valor se debe iniciar el ajuste de la dosis de múltiples drogas y aumenta en forma independiente el riesgo de alteraciones endócrinas-metabólicas y la morbimortalidad de causa renal y cardiovascular.

Frente a esta realidad epidemiológica SLANH y COLABIOCLI elaboraron una encuesta consensuada dirigida a los laboratorios de análisis clínicos de América Latina, con el objetivo de conocer las herramientas metodológicas utilizadas para la detección de la enfermedad renal en la región.

En esta encuesta, realizada en el año 2022 (ver Anexo 1), participaron 237 laboratorios de análisis clínicos; el 49% de los laboratorios no informan el TFGe rutinariamente.

A continuación se presentan las siguientes recomendaciones en referencia al uso de la TFGe.

Las mismas surgen como resultado del análisis de esta encuesta, la realidad epidemiológica y sanitaria y la evidencia científica existente.

RECOMENDACIONES SLANH – COLABIOCLI DIRIGIDAS A LOS LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS Y AUTORIDADES SANITARIAS CORRESPONDIENTES DE AMÉRICA LATINA PARA ESTIMAR LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFGe) EN LA POBLACIÓN ADULTA

RECOMENDACIÓN 1.

1a. Se recomienda a los Laboratorios Clínicos informar el resultado de la creatininemia con dos decimales si se reporta en mg/dL.

1b. Se recomienda a los Laboratorios Clínicos informar la TFGe por ecuaciones junto a la creatininemia.

1c. Se recomienda a los médicos solicitar el informe de la TFGe junto al examen de creatininemia.

Justificación: El uso de ecuaciones para estimar la filtración glomerular ha sido propuesto a partir de las Guías KDOQI 2002 y está ampliamente validado y recomendado en diferentes Guías de Práctica Clínica internacionales (1-3). La TFGe se considera más confiable que la medida de aclaramiento o depuración de creatinina, dado los errores inherentes a la recolección de orina de 24 horas (4-6) y al hecho de que, al disminuir la función renal, aumenta la tasa de secreción tubular de creatinina, sobreestimando la filtración glomerular.

RECOMENDACIÓN 2. Se recomienda que los laboratorios clínicos informen siempre la TFGe por ecuaciones junto a la concentración de creatinemia, aunque no haya sido solicitado por el médico.

Justificación: El informe de la TFGe aumenta la precisión y confianza en la valoración de la función renal en comparación con la creatinemia por sí sola. Incluir la TFGe no implica ningún costo adicional, ya que sólo requiere aplicar una fórmula que incluye edad, sexo, raza y la concentración de creatinemia.

La creatinemia no expresa la verdadera magnitud de la enfermedad renal y la TFGe permite alertar al médico y al equipo de salud en estas situaciones.

RECOMENDACIÓN 3. Se recomienda, en población adulta, informar el valor absoluto de la TFGe cuando es menor de 60 ml/min/1.73 m². Considerar como valor de decisión clínica “mayor o igual a 60 ml/min/1.73 m²” independientemente de la ecuación utilizada.

Justificación: Existe un consenso internacional y las principales guías definen como TFGe disminuido cuando es menor de 60 ml/min/1.73 m² (ERC etapa 3 o mayor) (2).

En un meta-análisis realizado por el grupo CKD Prognosis Consortium, que incluyó datos de 2.051.244 individuos de 33 grupos de población general o cohortes con alto riesgo o enfermedad vascular y 13 cohortes de ERC de Asia, Australia, Europa y América desde 1972 a 2011, con un tiempo de seguimiento de 5.8 años (rango 0 a 31 años), concluyeron que el filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73 m², así como la albuminuria se asociaron, en forma independiente de la edad, con la mortalidad y la insuficiencia renal extrema. En mayores de 75 años, consideran que es correcto mantener el valor de 60 ml/min/1,73m² como

límite para definir ERC, porque en este grupo etario la TFGe de 45 a 59 ml/min/1,73m² tiene mayor riesgo de muerte y de insuficiencia renal extrema que el grupo con TFGe de 75 a 90 ml/min/1,73m² (7).

Por otra parte, Delanaye y col (8) y otros autores (9-13) han debatido el concepto del límite de corte anterior y plantearon, utilizar como referencia el grupo con TFGe de menor riesgo de muerte para cada grupo etario. Estas propuestas aún no han sido aceptadas en consensos internacionales.

El valor “1,73 m²” es la superficie corporal promedio de Estados Unidos de hombres y mujeres de 25 años (13).

RECOMENDACIÓN 4. Se recomienda utilizar la ecuación CKD-EPI para estimar la filtración glomerular, si el procedimiento analítico utilizado para la medición de creatinemia está estandarizado y sus resultados son trazables a la más alta jerarquía analítica para el mensurando correspondiente a la cromatografía gaseosa o líquida y espectrometría de masa con dilución isotópica (LC/GC/IDMS por sus siglas en inglés). Si la medición de creatinemia no está estandarizada o su resultado no es trazable a LC/GC/IDMS se recomienda usar la ecuación MDRD4 (factor 186). No se recomienda utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault para estimar la tasa de filtración glomerular.

Justificación: Diferentes guías apoyan el uso de la ecuación CKD-EPI para estimar la tasa de filtración glomerular desplazando la ecuación MDRD4. Varios estudios internacionales consideran que la fórmula CKD-EPI se correlaciona mejor con la filtración glomerular medida con marcadores exógenos, en un amplio rango etario, sobre todo en el rango de filtración glomerular mayor de 60 ml/min/1.73m² y predice mejor el avance a la

insuficiencia renal extrema, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad de todas las causas (6,14).

En 2021 fue publicada una actualización de la fórmula para estimar la filtración glomerular, la denominada CKD-EPI 2021, en la que se eliminó de la ecuación la raza (en el entendido que la raza es una construcción social) y los coeficientes de las restantes variables (edad, sexo y creatininemia) fueron recalibrados (15-17). Posteriormente, la National Kidney Foundation y la American Society of Nephrology Task Force recomendaron utilizar esta última ecuación para la estimación de la filtración glomerular (18-19).

La ecuación Cockcroft-Gault, desarrollada hace cerca de 50 años, previo al uso de ensayos estandarizados de creatininemia, no se ha reformulado para valores de creatininemia trazables con materiales de referencia actuales y es menos eficaz que las otras ecuaciones recomendadas.

Las ecuaciones adaptadas a las características locales de la población de cada país han mejorado el desempeño de la TFG_e (5,6)

RECOMENDACIÓN 5. No se recomienda utilizar ecuaciones para estimar la Filtración Glomerular frente a estas situaciones: índice de masa corporal (IMC) < 19 kg/m² o > 35 kg/m², dietas especiales, malnutrición, alteraciones de la masa muscular, amputaciones, mujeres embarazadas, hepatopatías, fracaso renal agudo, pacientes internados y estudio de posibles donantes vivos de riñón.

Justificación: Hay factores que afectan la producción de creatininemia: etnia, raza, masa muscular, ingesta proteica y algunas drogas como trimetropim/sulfametoxazol,

cimetidina y fibratos, los cuales disminuyen su excreción tubular. Otras sustancias como la bilirrubina, o alteraciones “in vitro” como la hemólisis, causan interferencias colorimétricas en la medición de la creatininemia. Cuando se detectan estas interferencias, así como en pacientes muy obesos o desnutridos, o que realizan dietas vegetarianas o en el embarazo o la presencia de injuria renal aguda, es recomendable medir la filtración glomerular por otros métodos (ejemplo aclaramiento o depuración de urea y creatinina, de cistatina C o por métodos radioisotópicos) (20-21).

RECOMENDACIÓN 6. Se recomienda a los Laboratorios Clínicos utilizar el método enzimático para medir la concentración de creatininemia. Los laboratorios que usen el método Jaffé (reacción de punto final o cinético con o sin compensación) deben conocer sus limitaciones, en especial sus interferentes.

Justificación: El método enzimático es de mayor especificidad que el método de Jaffé. Este último a pesar de ser un método simple y económico presenta una serie de interferentes: los pseudocromógenos que sobreestiman la medición (cetonas, glucosa, proteínas, ácido ascórbico, piruvato, guanidina y cefalosporina) y otros que subestiman el resultado (bilirrubina y hemólisis). (22)

El método de Jaffé cinético minimiza los interferentes positivos, aunque no los elimina. Los métodos de Jaffé cinéticos, con compensación, realizan una corrección constante para restar los interferentes positivos, atribuibles fundamentalmente a las proteínas. Este factor de corrección presupone una interferencia constante, no real en algunas patologías o poblaciones como niños, ancianos, embarazadas y pacientes oncológicos, lo que constituye, en estos casos, un error por defecto en los resultados de la determinación de creatininemia.

Los métodos enzimáticos presentan mayor especificidad analítica y exactitud que los de Jaffé cinético; por otra parte, correlacionan mejor con espectrofotometría de masa de dilución isotópica, considerado el método de referencia de primer orden (23).

Recomendación 7. Se recomienda a los laboratorios clínicos conocer la trazabilidad metrológica del calibrador utilizado en el método de rutina para medir creatininemia.

Justificación: De acuerdo con el *Vocabulario de Términos Básicos y Generales en Metrología* (24), se define como “trazabilidad metrológica”, a la “propiedad de un resultado de medida por el cual este puede relacionarse con un calibrador de referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de la medida”. Por lo cual recomendamos incorporar en el informe de resultados el método de creatininemia usado para la medición.

Recomendación 8. De acuerdo con National Kidney Disease Education Program (NKDEP) y con la 1ª Conferencia de Consenso de la Federación Europea de Bioquímica Clínica, se recomienda a los Laboratorios Clínicos implementar un programa de control de calidad interno y externo con el objetivo de obtener un Error Total máximo menor a 11,1 % (en condiciones mínimas) o un Error Total Máximo menor a 7,5 % (en condiciones deseables) en la medición de la creatininemia.

Justificación: En condiciones deseables, debemos mantener un error sistemático menor a 3,7%, una imprecisión analítica menor a 2,3% de manera de no superar un error total del 7,5% en la medición de creatininemia. Esto tiene como objetivo no arrastrar un error

mayor del 10% en el cálculo TFG_e (25-26). Datos extraídos de [*European Federation of Clinical and Laboratory Medicine Biological Variation Database*](#)

Es fundamental que el laboratorio demuestre este requerimiento de desempeño analítico mediante protocolos de validación o verificación, según corresponda (27-28).

BIBLIOGRAFÍA

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39:S1-S266, 2002 (suppl 1)
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)
3. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica (<http://www.fundrenal.org.mx/guia>).
4. Levey A, Stevens L, Schmid C, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-612.
5. Early A, Miskulin D, Lamb E, et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the Era of creatinine standardization. *Ann Intern Med* 2012; 156:785-795.
6. Rule A, Glassock R. GFR estimating equations: getting closer to the truth? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Aug;8(8):1414-20
7. Hallan SI, Matsushita K, Sang Y, Mahmoodi BK, Black C, Ishani A, Kleefstra N, Naimark D, Roderick P, Tonelli M, Wetzels JF, Astor BC, Gansevoort RT, Levin A, Wen CP, Coresh J; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium: Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. *JAMA* 308: 2349–2360, 2012.

8. Delanaye P, Jager KJ, Bokenkamp A, Christensson A, Dubourg L, Eriksen BO, et al. Chronic kidney disease: Call for an age adapted definition. *J Am Soc Nephrol* 30:1785–1805, 2019.
9. Pottel H, Hoste L, Delanaye P: Abnormal glomerular filtration rate in children, adolescents and young adults starts below 75 mL/min/1.73 m². *Pediatr Nephrol* 30: 821–828, 2015.
10. Glasscock R, Delanaye P, El Nahas M: An age calibrated classification of chronic kidney disease. *JAMA* 314: 559–560, 2015.
11. Hommos M, Glasscock R, Rule A. Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging. *J Am Soc Nephrol* 28: 2838–2844, 2017.
12. Chertow G, Beddhu S. Modification of eGFR-Based CKD Definitions: Perfect, or Enemy of the Good? *JASN* 30: 1807–1809, 2019.
13. Jaime Pérez Loredo , Carlos A. Lavorato, Armando Luis Negri . Tasa de filtración glomerular medida y estimada. Ajuste a superficie corporal. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante versión On-line* ISSN 2346-8548. *Rev. nefrol. dial. traspl.* vol.36 no.1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires mar. 2016.
14. Matsushita K, Mahmoodi B, Woodward M, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD Study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012; 307: 1941-1951.
15. Duggal V, Thomas IC, Montez-Rath ME, Chertow GM, Kurella Tamura M. National estimates of CKD prevalence and potential impact of estimating glomerular filtration rate without race. *J Am Soc Nephrol.* 2021; 32:1454-1463. doi:10.1681/ASN.2020121780.

16. Ghuman JK, Shi J, Zelnick LR, Hoofnagle AN, Mehrotra R, Bansal N. Impact of Removing Race Variable on CKD Classification Using the Creatinine-Based 2021 CKD-EPI Equation. *Kidney Med.* 2022; 28;4(6):100471.doi: 10.1016/j.xkme.2022.100471. PMID: 35756325; PMCID: PMC9214432.
17. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med.* 2021; 385:1737-1749. doi:10.1056/NEJMoa2102953.
18. Delgado C, Baweja M, Crews DC, et al. A unifying approach for GFR estimation: recommendations of the NKF-ASN Task Force on reassessing the inclusion of race in diagnosing kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2022; 79:268-288.e1. doi:10.1053/j.ajkd.2021.08.003.
19. NKF and race. <https://www.kidney.org/newsletter/nkf-and-asn-form-joint-task-force-to-focus-use-race-egfr>
20. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, Fácila L, Gamarra J, Gràcia S, Hernánd-Moreno J, Llisterri-Caro JL, Mazón P, Montañés R, Morales-Olivas F, Muñoz-Torres M, de Pablos-Velasco P, de Santiago A, Sánchez-Celaya M, Suárez C, Tranche S. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrologia.* 2014; 34:243-62. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12455.PMID: 24658201

21. Inserra Felipe, Torres María Lía, Alles Alberto, Bonelli Carlos, Ceci Romina, Corradino Claudio, Echegoyen Cecilia, Fraga Adriana, Gilabert Tomas, Girardi Raúl, Greloni Gustavo, Lujan Pablo, Luxardo Rosario, Pennacchiotti Graciela, Villagra Alberto. Evaluación de la función renal para la detección y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Documento multidisciplinario de consenso 2021.
22. Huidobro, J. P., Tagle, R., & Guzmán, A. M. (2018). Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. *Revista médica de Chile*, 146(3), 344-350.
23. Walter de Gruyter Berlin. New York. IFCC. Enzymatic assays for creatinine: time for action. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(4):567–572 2008. DOI 10.1515/ CCLM.2008.113.
24. Vocabulario Internacional de Metrología. Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM). 3ª Edición en español 2012. chrome-efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://www.cem.es/sites/default/files/vim-cem-2012web.pdf>
25. Kenny D, Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Kallner A. Consensus agreement [Conference on strategies to set global quality specifications in laboratory medicine. Stockholm April 24-26, 1999]. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59:585.
26. Sandberg S, Fraser CG, Horvath AR, Jansen R, Jones G, Oosterhuis W, et al (2015). Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic

Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 53(6). doi:10.1515/cclm-2015-0067.

27. Anne Boutten and cols. Enzymatic but not compensated Jaffe methods reach the desirable specifications of NKDEP at normal levels of creatinine. Results of the French multicentric evaluation. *Clinica Chimica Acta* 419 (2013) 132–135.

28. Laurence Piéroni and cols. A multicentric evaluation of IDMS-traceable creatinine enzymatic assays. *Clinica Chimica Acta* 412 (2011) 2070–2075.