

## UREA Y CREATININA (COMPUESTOS NITROGENADOS)

### OBJETIVOS

- Realizar la determinación de urea y creatinina en suero y orina.
- Calcular clearance de creatinina.
- Interpretar el valor hallado y comparar con el obtenido por fórmula MDRD 4.
- Confeccionar el informe de laboratorio de Análisis Clínicos.

### UREA

#### ETAPA PREANALITICA

Los niveles plasmáticos de urea dependen de cuatro factores: el metabolismo proteico, la dieta, la función renal y la función hepática.

El ejercicio físico no afecta los valores de uremia, excepto en aquellos casos donde se utilice a las proteínas como fuente de aporte calórico. El horario de extracción de sangre, la ingestión de alimentos y los cambios de postura no influyen en la determinación; en cambio el grado de hidratación del paciente si influye, por ejemplo observándose aumentos de urea por falta de consumo de agua.

#### ETAPA ANALITICA

##### MUESTRA

Suero de elección.

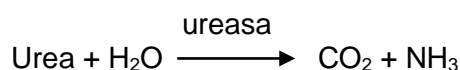
Plasma con anticoagulantes permitidos: EDTA y heparina, no utilizar fluoruros pues interfieren con la acción de la enzima ureasa, en los métodos que corresponde.

Hemolisis leve y bilirrubina no interfiere hasta 400 mg/l.

También se realiza la determinación de urea en orina de 24 hs. para calcular índices o también para clearance de urea. Se debe tener en cuenta que se realizará un blanco interno de muestra para quitar la interferencia producida por otros compuestos nitrogenados como el amoníaco.

### METODOS

En la actualidad los más utilizados son aquellos donde interviene la enzima ureasa, que convierte la urea en amoníaco:

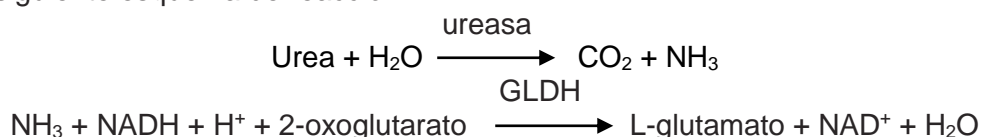


El amoníaco es dosado a través de diferentes reacciones:

1) Método de Berthelot (Colorimétrico) el amoníaco reacciona con hipoclorito de sodio dando una cloramina que, en presencia de fenol y ferricianuro, da indofenol de color azul cuya concentración es proporcional a la urea. Actualmente el fenol tiende a reemplazarse por su toxicidad, por un buffer con salicilato, que origina el mismo compuesto de color verde.

2) (Cinético) reacciones enzimáticas que utilizan las enzimas Ureasa y Glutamato deshidrogenasa. Esta última convierte el amoníaco, en presencia de NADH y alfaetoglutarato en glutamato, midiéndose a 340 nm la desaparición del NADH, que es directamente proporcional a la concentración de urea en la muestra.

Basado en el siguiente esquema de reacción:



No se observan interferencias por bilirrubina hasta 150 mg/l, por hemoglobina hasta 350 mg/dl y triglicéridos hasta 7 g/l.

3) Existen electrodos específicos que miden la presencia de amoníaco en soportes que tienen inmovilizada la enzima ureasa, que actuarían descomponiendo urea, como se especificara anteriormente.

### ETAPA POSTANALITICA

Valores de Referencia: Se suelen expresar normales hasta 40 mg/dl. Sin límite inferior.

Sin embargo existen situaciones donde la uremia tiene valores inferiores, por ej., en el embarazo.

Cuando la urea presenta valores elevados, recibe el nombre de azoemia. Según el origen de este aumento se la clasifica en azoemia pre renal, renal y pos renal. Ver teoría.

Otra forma de expresar los valores de uremia es a través del Nitrógeno unido a urea (BUN) cuya conversión es la siguiente:

$$\text{BUN (mg/dl)} = \text{Urea (mg/dl)} / 2,1428$$

$$\text{Urea (mmol/l)} = \text{BUN (mg/dl)} * 0,357$$

### **CREATININA**

#### ETAPA PREANALITICA

El mejor parámetro para medir la función renal es la creatinina, debido a que una vez que entra en sangre no es utilizada y es excretada sin ser reabsorbida por el riñón. Mejor aún que el valor aislado de creatinina sérica, es la Filtración Glomerular quien define la funcionalidad renal, es decir la Relación o Cociente entre el valor de creatininuria y creatininemia, en un lapso de tiempo, convenido en 24 hs para evitar diferencias horarias.

La creatinina procede del metabolismo muscular derivando de la creatina, por lo cual tiene relación directa con la masa muscular. A diferencia de urea, no se ve alterada por la dieta, permaneciendo constante en el individuo y solo dependiendo del estado de la función renal. Por lo cual ésta es su principal utilidad clínica, ya sea a través del valor sérico de creatinina, o realizando Clearance de creatinina o Depuración Endógena de Creatinina (CDE) que implica su dosaje en sangre y orina de 24 hs. Esta última muestra tiene durante su recolección una etapa pre-analítica que no puede ser monitoreada por el laboratorio, ya que es domiciliaria o en pacientes internados, la misma es realizada por un tercero, y en niños es harto dificultosa. Debido a la alta variabilidad que introducía en los resultados la incorrecta recolección de orina durante 24 hs es que se realizaron numerosas estimaciones estadísticas de la Intensidad de Filtrado Glomerular (IFG) partiendo de datos certeros que pueda medir el laboratorio o el médico. Así se utilizan los valores de Creatinina sérica, edad, o el peso, la constitución muscular expresada por un coeficiente en individuos de raza negra, o para diferenciar entre hombres y mujeres. Los valores para población pediátrica fueron manejados también en forma estadística pero considerando la edad y el sexo, con otra línea de fórmulas.

El estudio de la funcionalidad renal cobra importancia para la detección precoz de enfermedades renales, especialmente en las crónicas que conllevan a numerosas complicaciones y muertes tempranas. Por lo que diferentes grupos internacionales abordaron la prevención de la ERC estimulando la utilización de fórmulas consensuadas y validadas en diferentes tipos de pacientes, como son las fórmulas de Cockcroft y Gault para personas normales cuyas variables además son el peso del paciente y la edad y las de MDRD (Modification of diet in renal disease study) obtenida a partir de personas con ERC, que estima teniendo en cuenta solo la edad del paciente. Ambas corrigen por un índice en caso de ser mujer o de ser de raza negra.

Existen calculadores on-line de distintas Sociedades de Nefrología muy útiles para comparar resultados, las cuales incorporan también la estimación con la fórmula CKD-EPI realizada en población de características normales y con otras entidades clínicas; es la más reciente y la más recomendada en pacientes con IFG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, valor de corte que estima una disminución de la función renal.

En caso de realizar CDE se debe referir a una superficie corporal estandarizada de 1,73 m<sup>2</sup> ya que varía según la masa muscular. Según el peso en kg del paciente y su altura en cm se obtiene su superficie corporal a través de fórmulas o de nomogramas, luego por regla de tres simple se refiere el CDE obtenido a la superficie estandarizada.

Por lo dicho, en la etapa preanalítica debemos tomar estos datos:

Edad

Altura

Peso

Medicación: interfieren cefalosporina y ciclosporina. Trimetoprima–Sulfametoxazol y Cimetidina inhiben la secreción tubular de creatinina.

## ETAPA ANALITICA

### MUESTRA

Suero, no es conveniente emplear plasma en la determinación por método de Jaffé.

Orina: obtener orina de 24 hs empleando un recipiente perfectamente limpio y manteniendo en el refrigerador (2-10°C) durante la recolección. Medir la diuresis, tomar una alícuota y efectuar una dilución 1:50 o 1:30 de la misma.

Interferencias: sueros con concentraciones de bilirrubina mayores a 50 mg/l producen valores erróneos. No interfieren: hemólisis ligera o moderada, hiperlipemia, disproteinemia ni cromógenos no-creatinina (tales como glucosa, ácido ascórbico, cetoácidos, glutatión o ergotionina).

Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: el suero o plasma debe ser separado de los glóbulos rojos antes de las dos horas de la extracción. Si se conserva en la oscuridad a 2-10°C la estabilidad es de 3 días de lo contrario es estable solo 1 día.

La orina puede mantenerse hasta 4 días en refrigerador (2-10°C) sin agregado de conservantes.

### METODOS

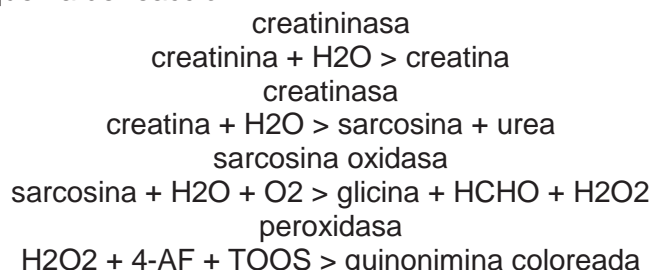
1) Reacción de Jaffé: La creatinina y otros compuestos de la muestra reaccionan con el ácido pícrico en medio alcalino dando un complejo color rojo que es directamente proporcional a la concentración de creatinina.

Existen variantes de este método, ellas son:

- La creatinina reacciona con el picrato alcalino en medio tamponado, previa desproteinización con ácido pícrico, procedimiento que eliminaría la interferencia por proteínas, ligera hemólisis y otros cromógenos no creatinina, como el acetoacetato, que se elimina por calentamiento en baño a ebullición luego de la desproteinización. La desventaja que tiene es que lleva volúmenes de muestras mayores, es más laborioso y no se puede automatizar.
- La determinación puede llevarse a cabo por medio de una técnica de punto final, o por una técnica cinética eliminándose en ambas el color que se debe a los cromógenos no creatinina. En el primer caso, la adición de ácido al medio, destruye el picrato de creatinina pero no el color formado por los demás compuestos. Por lo tanto la diferencia entre la lectura fotométrica antes y después del agregado de ácido, permite cuantificar la creatinina en forma específica. En la técnica cinética, los cromógenos no creatinina, reaccionan dentro de los primeros 30 segundos de iniciada la reacción, que se comporta como cinética de primer orden para la creatinina. De manera que entre los 30 segundos y los 5 minutos posteriores al inicio de la reacción, el incremento de color se debe exclusivamente a creatinina. Es la afirmación del fabricante de reactivos, pero en la práctica diaria se observa una sobreestimación de los valores de creatinina por la interferencia de proteínas en un rango de 15 a 25%. También glucosa y cetoácidos interfieren en el suero, lo cual es importante a tener en cuenta en pacientes diabéticos propensos a desarrollar enfermedad renal.

2) Método enzimático:

Basado en el siguiente esquema de reacción:



La intensidad del color de la quinonimina formada es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. Longitud de onda: 546 nm. Temperatura de reacción: 37°C. La reacción es lineal hasta 170 mg/l (17 mg/dl) de creatinina. Para valores superiores, diluir la muestra 1:2 ó 1:4 con agua destilada y repetir la determinación.

Este método tiene la ventaja de permitir el uso de plasma heparinizado, requerir pequeños volúmenes de muestra lo que lo hace ideal para usarlo en pediatría, además porque tolera mayores niveles de hemoglobina y bilirrubina que están frecuentemente aumentadas en este tipo de muestras, y el método de Jaffé es influenciado negativamente en estas condiciones disminuyendo los valores de creatinina. La desventaja que presenta, es ser laborioso en forma manual y su alto costo.

3) HPLC (high liquid pressure chromatographic): posee una especificidad analítica muy superior a los otros métodos, pero es utilizado como método de comparación en estudios de mayor complejidad, como los realizados por los fabricantes de productos de diagnóstico in vitro.

4) GC-IDMS (gas- chromatographic isotope dilution mass spectrometric): es el método considerado para establecer la verdadera concentración de creatinina en suero, debido a su excelente especificidad y coeficiente de variación (< 0.3 %) por lo cual es tomado como método de referencia.

### ETAPA POSTANALITICA

Los valores esperados de creatinina deben relacionarse con otras variables, como la edad, sexo y superficie corporal, ya que correlacionan con la musculatura.

Aún así es frecuente encontrar en los insertos de los reactivos estos valores:

Suero o plasma

Hombre: 0,70 – 1,30 mg/dl

Mujer: 0,60 – 1,10 mg/dl

Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia.

Ejemplo de valores normales de creatinina en suero a diferentes edades:

| EDAD                   | MUJERES mg/dl | HOMBRES mg/dl |
|------------------------|---------------|---------------|
| Recién nacido – 3 días | 0,20 – 1,00   | 0,20 – 1,00   |
| 1 año                  | 0,20 – 0,50   | 0,20 – 0,60   |
| 2 – 3 años             | 0,30 – 0,60   | 0,20 – 0,70   |
| 4 – 7 años             | 0,20 – 0,70   | 0,20 – 0,80   |
| 8 – 10 años            | 0,30 – 0,80   | 0,30 – 0,90   |
| 11 – 12 años           | 0,30 – 0,90   | 0,30 – 1,00   |
| 13 – 17 años           | 0,30 – 1,10   | 0,30 – 1,20   |
| 18 – 20 años           | 0,30 – 1,10   | 0,50 – 1,30   |

Embarazadas: variable según el trimestre de embarazo, generalizando debe ser menor a 0,80 mg/dl.

Orina

Hombre: 0,8 - 2,0 g/24 hs

Mujer: 0,6 - 1,8 g/24 hs

En niños:

H: 14 a 26 mg/kg/día

M: 11 a 20 mg/kg/día

Depuración de Creatinina Endógena

Hombre: 100 a 160 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Mujer: 90 a 150 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Embarazadas: variable según trimestre de gestación, generalizando en forma didáctica superior a 120 – 200 ml/min y no se corrige por superficie corporal.

### OBSERVACION:

Como la creatinina varía según la musculatura, un valor aumentado, por ej. 1,60 g/dl para un fisiculturista puede llegar a ser fisiológico, mientras un valor considerado normal, por ej. 0,90 g/dl para una mujer de 80 años muy delgada puede llegar a ser patológico.

Por este motivo muchas sociedades científicas recomiendan la expresión de la determinación de creatinina sérica como IFG según las fórmulas de predicción MDRD4; de Cockcroft y Gault o también CKD-EPI.

## Cálculos

### Depuración de creatinina endógena (DCE)

$$DCE = \frac{Cr \text{ Orina}}{Cr \text{ Plasmática}} \times \frac{Vol. \text{ de orina de 24 hs}}{1.440} \times \frac{1,73 \text{ m}^2}{SC}$$

Cr Orina: es la concentración de creatinina en orina hallada en el laboratorio. Tener en cuenta que para que la determinación de creatinina en orina esté dentro del rango de linealidad de la reacción se debe realizar una dilución, 1:30 o 1:50. Por lo que el valor final se debe multiplicar por 30 o por 50, según la dilución empleada.

Al dividirlo por la concentración de creatinina en plasma estaríamos obteniendo la relación entre lo filtrado y lo que permaneció en sangre, de esta forma se expresa la capacidad funcional del glomérulo renal, cuando se lo refiere en función del flujo urinario.

El cociente del volumen de orina de 24 hs por 1440 expresa el flujo urinario minutado.

Por último el resultado es referido a una superficie corporal estandarizada de 1,73 m<sup>2</sup> para independizarlo de la masa muscular de cada paciente.

SC: superficie corporal del paciente, calculada por fórmula o hallada utilizando nomogramas.

\*Aconsejamos no emplear las fórmulas escritas en instructivos de reactivos, porque no se comprende el concepto de cálculo de la depuración de creatinina como un proceso fisiológico, sino como un mero cálculo matemático que puede llevar a un procedimiento mecánico sin ser razonado. Este concepto te servirá para hallar otros "clearances" por ejemplo el de urea, o el de ácido úrico o el Osmolar, empleando el mismo razonamiento y el mismo cálculo, salvando la corrección de la superficie corporal, pues no incide.

### Ecuaciones a partir de Cr plasmática:

**a) Cockcroft and Gault:** que estima la IFG absoluto en ml/min: IFGe (estimado).  
**IFGe = [(140 – edad) x peso]/ (72 x Cr) x Factor de corrección por sexo**  
Factor de corrección: 1.00 en hombres y 0.85 en mujeres.  
Tiene como positivo que contempla diferencias de tamaño de masa muscular, edad y sexo. Como negativo que no considera variaciones en la producción Cr entre individuos de la misma edad y sexo ni en el mismo individuo a lo largo del tiempo. Si bien estima IDC, éste *sobreestima* al verdadero IFG en obesos, edematosos (peso actual) y cuando el componente secretor es importante.

**b) MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):** estima la IFG en ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

**IFGe (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) = 186 x (Cr)<sup>-1.154</sup> x (edad)<sup>-0.203</sup> x (0.742 mujer) x (1.212 raza negra)** (unidades de Cr convencionales, edad en años y peso en kg)

En caso de tener estandarizada la concentración de creatinina (**Cr est**) la fórmula se cambió a

**IFGe (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) = 175 x (Cr est)<sup>-1.154</sup> x (edad)<sup>-0.203</sup> x (0.742 mujer) x (1.212 raza negra)**

Si se expresara la creatinina en sistema internacional (μmol/litro), sólo se le agrega el factor de conversión al sistema, siendo así: **Cr plasmática/88.4**, respetándose el resto de los valores de la fórmula.

Es más precisa para IFG < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal, ya que fue obtenida de un estudio con pacientes con enfermedad renal.

**c) CKD- EPI:** El CKD-EPI es un grupo de investigación formado por la National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK).

Diseña una nueva fórmula realizando un estudio con 8.254 pacientes con diferentes entidades clínicas sin y con enfermedad renal, por lo que superaría a la anterior.

#### CKD-EPI creatinine equation†

|        |            |  |
|--------|------------|--|
| Female | $\leq 0.7$ | $144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$ |
| Female | $> 0.7$    | $144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$ |
| Male   | $\leq 0.9$ | $141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$ |
| Male   | $> 0.9$    | $141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$ |

#### d) Niños y menores de 18 años

No se emplean las fórmulas anteriores y aún no existe un consenso establecido. La más empleada es la Fórmula de Schwartz:  $\text{GFR (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = K \times \text{BL/Creatinina sérica}$

BL = talla en centímetros

K = constante relacionada con la edad

0.35 prematuros

0.45 niños a término

0.5 lactantes

0.55 niños

0.7 adolescentes

Por ejemplo para un niño de 8 años:

$\text{IFG (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = (0,55 \times \text{altura en cm})/\text{Cr sérica en mg/dl.}$

#### Cuándo emplear las fórmulas de predicción

Las ecuaciones de estimación de la IFG derivan de técnicas de regresión lineal empleadas para hallar un modelo de relación observada entre el nivel plasmático del marcador y la IFG medida en un estudio de población. Para que tengan validez las ecuaciones se deben considerar determinadas variables:

a) de individuos: edad, sexo, tamaño corporal, raza (como indicadores de la masa muscular) y diferencias entre individuos de igual edad y sexo y en el mismo individuo a lo largo del tiempo.

b) de poblaciones: características de la población de la cual se deriva y a la cual va a ser aplicada. Por ejemplo, no fueron realizadas en niños.

c) grado de función renal de los individuos: la mayoría de ellas fueron probadas contra algún método de referencia, en pacientes con  $\text{Cr} \geq 1.5 \text{ mg/dl}$ , implica que las ecuaciones han sido desarrolladas en poblaciones de pacientes con ERC e IFG reducida ( $\leq 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ). No han sido verificadas en pacientes normales ni en pacientes con ERC y Cr plasmática en rango normal ó en estadios precoces de la enfermedad renal.

d) metodológicas: la exactitud de las ecuaciones de predicción incluyen componentes: 1) de desvío o bias y 2) de precisión. Ambos dependen de circunstancias en las que se hizo la medición, Ej.: diferencias en calibración de métodos de dosaje entre laboratorios y la segunda se evalúa sobre la base del grado de dispersión de una serie de observaciones y es reflejada por la cantidad de variación de las estimaciones comparadas con el método de referencia (iohexol).

La ecuación MDRD ha sido recomendada por varias asociaciones y sociedades científicas internacionales como el método de elección para estimar IFG. Recientemente se ha propuesto una modificación de la misma para ser usada con valores estandarizados de creatinina plasmática o sérica. El método estandarizado produce valores de creatinina 5% más bajos. Debido a la subestimación de la IFG cuando los valores son cercanos al normal, muchos laboratorios han elegido no reportar un valor específico si éste es  $> 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ .

La ecuación MDRD ha sido ampliamente validada en sujetos caucásicos y afroamericanos, con función renal  $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  y edades comprendidas entre los 18 y 70 años.

El National Kidney Disease Education Program advierte que no debe ser usada en edades menores a 18 ni mayores a 70 años, embarazadas, pacientes con enfermedades consuntivas (TBC, HIV, cáncer, desnutrición, etc.) o personas con tamaños corporales, masa muscular o estatus nutricional extremos. Es decir no debe emplearse en pacientes con  $\text{BMI} \geq 40$  ni  $\leq 18$ , ni en amputados. Tampoco debe emplearse en pacientes hospitalizados ni en individuos con función renal normal.



Además debe saberse que están en marcha estudios de validación que contemplan las situaciones antedichas y grupos étnicos adicionales.

Las recomendaciones resaltan que el laboratorio debería limitar la información a los pacientes que respondan a los criterios descriptos.

#### Recomendaciones para el laboratorio de Análisis Clínicos

La ecuación MDRD para estimar la IFG, ha sido desarrollada originalmente con datos provenientes de pacientes con ERC y con determinaciones de creatinina plasmática realizadas con el método de Jaffé cinético sin estandarización a un sistema de referencia internacional, como es el basado en el método de Dilución Isotópica y Espectrometría de Masa (DI-EM). Un problema crítico para el uso de esta ecuación es la amplia gama de métodos distintos que utilizan los laboratorios. Esto produce una gran variabilidad interlaboratorial en la estimación de este analito endógeno y por lo tanto de la estimación de la IFG.

Se ha establecido, en forma arbitraria, que el error total de la determinación de creatinina debe ser tal que no produzca un aumento mayor del 10% en el error relativo de la estimación de la IFG. El error total de una medición es la combinación del error sistemático y el error aleatorio de acuerdo a la siguiente fórmula:  $ET = ES + 1.65 \times CVa$

Siendo ES el error sistemático y CVa el coeficiente de variación analítico total.

Esta forma de calcular el Error Total es el recomendado por consenso internacional. Para cumplir el requisito de no introducir un error positivo mayor al 10% en la estimación de la IFG, a un nivel de creatinina de 1.5 mg/dl (IFG cercana a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) una combinación posible es por ejemplo ES = 3% y CVa = 3%, lo que arroja un ET en la medición de la creatinina de aproximadamente 8%. Estos requerimientos de calidad analítica son compatibles con el Nivel Deseable de los criterios basados en la variabilidad biológica.

Lograr y mantener este nivel de calidad analítica requiere que el laboratorio tenga un control de calidad estricto, lo que implica tener implementado un programa de control de calidad interno sistemático y participar en un programa de evaluación externa de la calidad.

#### Para el informe

(A continuación reproducimos las recomendaciones para el informe contenidas en el documento elaborado por la Sociedad Argentina de Nefrología, la Asociación Bioquímica Argentina y la Fundación Bioquímica Argentina)

El NKDEP recomienda estimar la IFG por la ecuación de MDRD:

A) Siempre que se pida una creatinina (salvo las excepciones explicitadas). Esta implementación presenta "Fuerza de Recomendación C", lo que significa que se basa en la opinión de los miembros de éste y otros grupos de expertos.

B) Sólo cuando el médico solicite expresamente IFG estimado.

Situación para aquellos laboratorios que no deseen incorporar la estimación en forma automática:

- Emplear la fórmula **MDRD-4** con la versión que corresponda según que el método de creatinina utilizado esté calibrado convencionalmente o contra el método de **DI-EM**.
- Informar la Cr plasmática expresada en mg/dl con dos decimales (ej. 0.95 mg/dl) y valores en µmol/L al número entero más cercano (ej. 84 µmol/L) cuando se use IFGe por MDRD.
- Se deberá informar el método, la calibración (convencional o trazable al SI), el Error Total con que se trabaja y la ecuación utilizada.
- Adecuar los sistemas informáticos de los laboratorios (SIL) para introducir las limitaciones conocidas:  $18 \leq \text{edad} \leq 70$ , hospitalizados, embarazadas y en casos especiales como individuos que siguen dietas vegetarianas, amputados, etc.
- Discreción al reportar datos de IFGe, cuando los datos de edad y/o sexo no estén disponibles.
- Reportar valores de IFGe que estén por encima de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, simplemente como "> 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>" y no como un número exacto.
- Para valores estimados  $\leq 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  deberían reportarse como el número entero que arroje la ecuación.

Cuándo utilizar IFG medida en lugar de estimada:

Se debe considerar en las situaciones en que la IFG estimada es poco segura como evaluadora de la función renal. Las circunstancias son:

- a) cuando el paciente tenga tamaño corporal, hábitos o dieta no usuales (vegetarianos) que afectarían la generación de creatinina (excesivo ó mínimo desarrollo de masa muscular, amputaciones, ingesta atípicas de creatina como precursor).
- b) cuando existan cambios rápidos en la función renal (ej. recuperación de una IRA o de una obstrucción), en estos casos los cambios estimados se retrasan a los medidos.
- c) cuando se evalúan donantes de riñón.
- d) cuando se administran drogas potencialmente nefrotóxicas.
- e) en la elección de pacientes para protocolos de investigación y en pacientes hospitalizados.

En estos casos se medirá la IFG con un marcador exógeno o se hará un CDE medido, recomendándose el pretratamiento con cimetidina cuando se desee bloquear el componente de secreción de creatinina tubular y evitar la sobreestimación que hace el CDE respecto a la verdadera filtración glomerular.

EJERCICIOS

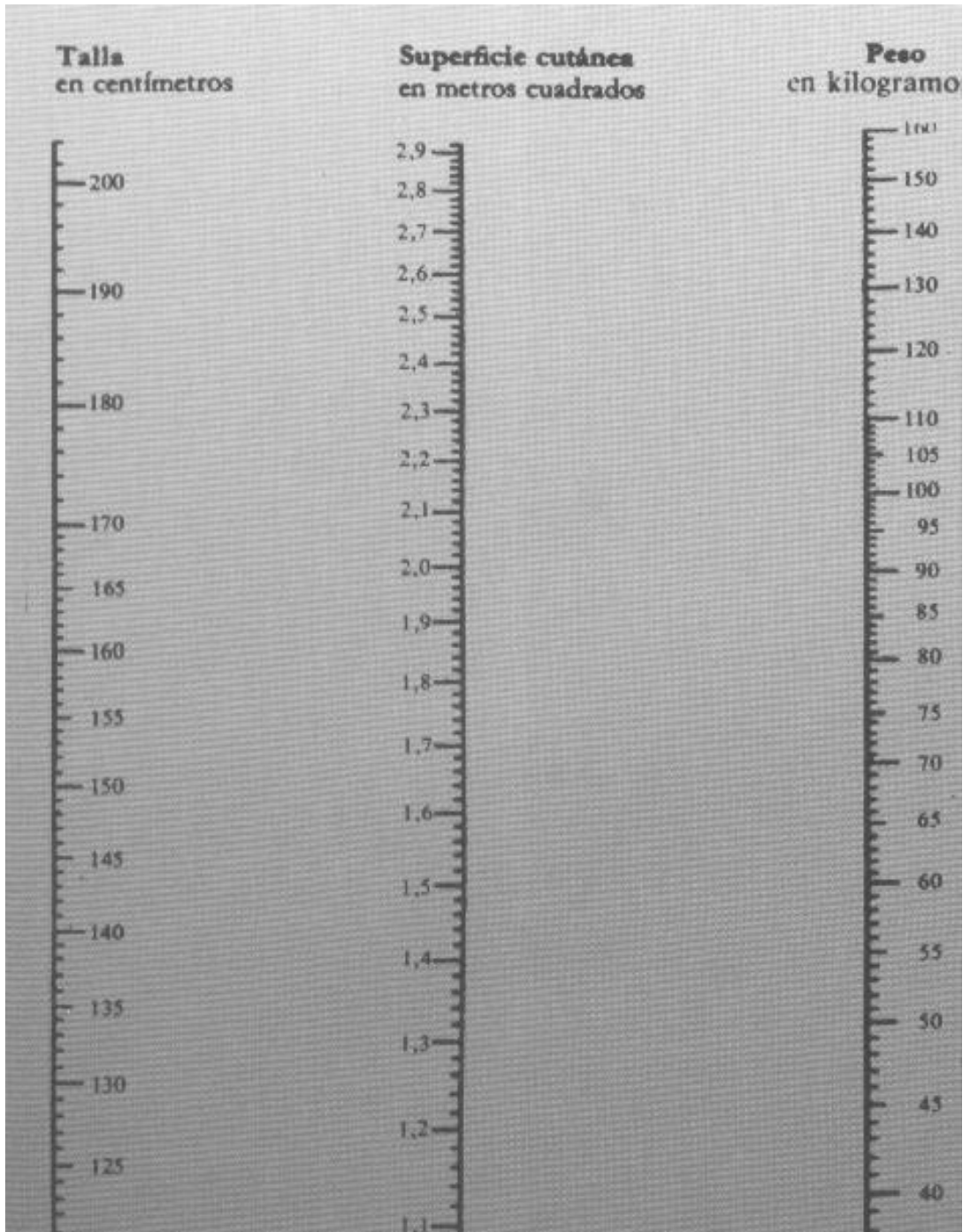
- 1) Calcule FG con MDRD4, CY G, CKD- EPI para una mujer de 45 años con los siguientes datos:  
Creatinina sérica: 1,23 mg/dl; peso: 60 kg; altura: 1,58 m.
- 2) El Clearance de creatinina en su laboratorio dio 103 ml/min/1,73m<sup>2</sup>:
  - a) Explique a que se puede deber la discordancia entre éste y la estimación por fórmulas.
  - b) Qué valor informa?

BIBLIOGRAFIA

- 1- Todd - Sanford "Diagnóstico clínico por el laboratorio" I. Davidson y J. B. Henry. Editorial Salvat.
- 2- Vademecum de reactivos Wiener. [www.Wiener-lab.com.ar](http://www.Wiener-lab.com.ar)
- 3- Documento multidisciplinario para la detección precoz de Enfermedad renal crónica. Fundación Bioquímica Argentina, informe 23/07/2009.
- 4- La importancia de la trazabilidad metrológica en la validez de la medición de creatinina como índice de función renal. Federación Internacional de Química Clínica y Laboratorio Clínico (IFCC). Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. Vol.43 N°2. Abr-Jun 2009. La Plata.
- 5- Documento de Consenso sobre ERC. Sociedad Española de Nefrología. 27/11/2012.
- 6- Cristina Canal, Rodrigo Pellicer "Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica" Nefrología 2014; 34(2):223-9.



Nomograma para calcular superficie corporal en adultos.



Tablas de estimación de FG con fórmula CKD-EPI

| Creatinina plasmática (mg/dl) | Varones     |       |       |       |       |       |       |      | Mujeres     |       |       |       |       |       |       |      |
|-------------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
|                               | Edad (años) |       |       |       |       |       |       |      | Edad (años) |       |       |       |       |       |       |      |
|                               | 20-29       | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80-89 | > 89 | 20-29       | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80-89 | > 89 |
| 0,7                           | 131         | 122   | 114   | 106   | 99    | 92    | 86    | 84   | 121         | 113   | 105   | 98    | 91    | 85    | 79    | 77   |
| 0,8                           | 124         | 116   | 108   | 101   | 94    | 87    | 81    | 79   | 103         | 96    | 89    | 83    | 78    | 72    | 67    | 66   |
| 0,9                           | 118         | 110   | 103   | 96    | 89    | 83    | 78    | 75   | 89          | 83    | 77    | 72    | 67    | 63    | 58    | 57   |
| 1,0                           | 104         | 97    | 90    | 84    | 79    | 73    | 68    | 66   | 78          | 73    | 68    | 64    | 59    | 55    | 51    | 50   |
| 1,1                           | 93          | 87    | 81    | 75    | 70    | 65    | 61    | 59   | 70          | 65    | 61    | 57    | 53    | 49    | 46    | 45   |
| 1,2                           | 84          | 78    | 73    | 68    | 63    | 59    | 55    | 53   | 63          | 59    | 55    | 51    | 48    | 44    | 41    | 40   |
| 1,3                           | 76          | 71    | 66    | 61    | 57    | 53    | 50    | 48   | 57          | 53    | 50    | 46    | 43    | 40    | 37    | 36   |
| 1,4                           | 69          | 65    | 60    | 56    | 52    | 49    | 45    | 44   | 52          | 49    | 45    | 42    | 39    | 37    | 34    | 33   |
| 1,5                           | 64          | 59    | 55    | 52    | 48    | 45    | 42    | 41   | 48          | 45    | 42    | 39    | 36    | 34    | 32    | 31   |
| 1,6                           | 59          | 55    | 51    | 48    | 45    | 42    | 39    | 38   | 44          | 41    | 39    | 36    | 34    | 31    | 29    | 28   |
| 1,7                           | 55          | 51    | 48    | 44    | 41    | 39    | 36    | 35   | 41          | 39    | 36    | 33    | 31    | 29    | 27    | 26   |
| 1,8                           | 51          | 48    | 44    | 41    | 39    | 36    | 34    | 33   | 39          | 36    | 34    | 31    | 29    | 27    | 25    | 25   |
| 1,9                           | 48          | 45    | 42    | 39    | 36    | 34    | 31    | 31   | 36          | 34    | 31    | 29    | 27    | 25    | 24    | 23   |
| 2,0                           | 45          | 42    | 39    | 36    | 34    | 32    | 30    | 29   | 34          | 32    | 30    | 28    | 26    | 24    | 22    | 22   |
| 2,1                           | 42          | 40    | 37    | 34    | 32    | 30    | 28    | 27   | 32          | 30    | 28    | 26    | 24    | 23    | 21    | 20   |
| 2,2                           | 40          | 37    | 35    | 33    | 30    | 28    | 26    | 26   | 30          | 28    | 26    | 25    | 23    | 21    | 20    | 19   |
| 2,3                           | 38          | 35    | 33    | 31    | 29    | 27    | 25    | 24   | 29          | 27    | 25    | 23    | 22    | 20    | 19    | 18   |
| 2,4                           | 36          | 34    | 31    | 29    | 27    | 25    | 24    | 23   | 27          | 25    | 24    | 22    | 21    | 19    | 18    | 17   |
| 2,5                           | 34          | 32    | 30    | 28    | 26    | 24    | 23    | 22   | 26          | 24    | 23    | 21    | 20    | 18    | 17    | 17   |
| 2,6                           | 33          | 31    | 29    | 27    | 25    | 23    | 22    | 21   | 25          | 23    | 21    | 20    | 19    | 17    | 16    | 16   |
| 2,7                           | 31          | 29    | 27    | 25    | 24    | 22    | 21    | 20   | 24          | 22    | 21    | 19    | 18    | 17    | 15    | 15   |
| 2,8                           | 30          | 28    | 26    | 24    | 23    | 21    | 20    | 19   | 23          | 21    | 20    | 18    | 17    | 16    | 15    | 14   |
| 2,9                           | 29          | 27    | 25    | 23    | 22    | 20    | 19    | 18   | 22          | 20    | 19    | 18    | 16    | 15    | 14    | 14   |
| 3,0                           | 28          | 26    | 24    | 22    | 21    | 19    | 18    | 18   | 21          | 19    | 18    | 17    | 16    | 15    | 14    | 13   |
| 3,1                           | 27          | 25    | 23    | 21    | 20    | 19    | 17    | 17   | 20          | 19    | 17    | 16    | 15    | 14    | 13    | 13   |
| 3,2                           | 26          | 24    | 22    | 21    | 19    | 18    | 17    | 16   | 19          | 18    | 17    | 16    | 15    | 14    | 13    | 12   |
| 3,3                           | 25          | 23    | 21    | 20    | 19    | 17    | 16    | 16   | 19          | 17    | 16    | 15    | 14    | 13    | 12    | 12   |
| 3,4                           | 24          | 22    | 21    | 19    | 18    | 17    | 16    | 15   | 18          | 17    | 16    | 14    | 13    | 13    | 12    | 11   |
| 3,5                           | 23          | 21    | 20    | 19    | 17    | 16    | 15    | 15   | 17          | 16    | 15    | 14    | 13    | 12    | 11    | 11   |
| 3,6                           | 22          | 21    | 19    | 18    | 17    | 16    | 15    | 14   | 17          | 16    | 14    | 14    | 13    | 12    | 11    | 11   |
| 3,7                           | 21          | 20    | 19    | 17    | 16    | 15    | 14    | 14   | 16          | 15    | 14    | 13    | 12    | 11    | 11    | 10   |
| 3,8                           | 21          | 19    | 18    | 17    | 16    | 15    | 14    | 13   | 16          | 15    | 14    | 13    | 12    | 11    | 10    | 10   |
| 3,9                           | 20          | 19    | 17    | 16    | 15    | 14    | 13    | 13   | 15          | 14    | 13    | 12    | 11    | 11    | 10    | 10   |
| 4,0                           | 19          | 18    | 17    | 16    | 15    | 14    | 13    | 12   | 15          | 14    | 13    | 12    | 11    | 10    | 10    | 9    |
| 4,1                           | 19          | 18    | 16    | 15    | 14    | 13    | 12    | 12   | 14          | 13    | 12    | 12    | 11    | 10    | 9     | 9    |
| 4,2                           | 18          | 17    | 16    | 15    | 14    | 13    | 12    | 12   | 14          | 13    | 12    | 11    | 10    | 10    | 9     | 9    |
| 4,3                           | 18          | 17    | 16    | 14    | 13    | 13    | 12    | 11   | 13          | 13    | 12    | 11    | 10    | 9     | 9     | 9    |
| 4,4                           | 17          | 16    | 15    | 14    | 13    | 12    | 11    | 11   | 13          | 12    | 11    | 11    | 10    | 9     | 9     | 8    |
| 4,5                           | 17          | 16    | 15    | 14    | 13    | 12    | 11    | 11   | 13          | 12    | 11    | 10    | 10    | 9     | 8     | 8    |
| 4,6                           | 16          | 15    | 14    | 13    | 12    | 12    | 11    | 10   | 12          | 12    | 11    | 10    | 9     | 9     | 8     | 8    |
| 4,7                           | 16          | 15    | 14    | 13    | 12    | 11    | 11    | 10   | 12          | 11    | 11    | 10    | 9     | 9     | 8     | 8    |
| 4,8                           | 16          | 15    | 14    | 13    | 12    | 11    | 10    | 10   | 12          | 11    | 10    | 10    | 9     | 8     | 8     | 8    |
| 4,9                           | 15          | 14    | 13    | 12    | 12    | 11    | 10    | 10   | 11          | 11    | 10    | 9     | 9     | 8     | 8     | 7    |
| 5,0                           | 15          | 14    | 13    | 12    | 11    | 10    | 10    | 9    | 11          | 10    | 10    | 9     | 8     | 8     | 7     | 7    |
| 5,1                           | 15          | 14    | 13    | 12    | 11    | 10    | 10    | 9    | 11          | 10    | 10    | 9     | 8     | 8     | 7     | 7    |
| 5,2                           | 14          | 13    | 12    | 11    | 11    | 10    | 9     | 9    | 11          | 10    | 9     | 9     | 8     | 8     | 7     | 7    |
| 5,3                           | 14          | 13    | 12    | 11    | 10    | 10    | 9     | 9    | 10          | 10    | 9     | 8     | 8     | 7     | 7     | 7    |
| 5,4                           | 14          | 13    | 12    | 11    | 10    | 10    | 9     | 9    | 10          | 10    | 9     | 8     | 8     | 7     | 7     | 7    |
| 5,5                           | 13          | 12    | 12    | 11    | 10    | 9     | 9     | 8    | 10          | 9     | 9     | 8     | 8     | 7     | 7     | 6    |
| 5,6                           | 13          | 12    | 11    | 11    | 10    | 9     | 9     | 8    | 10          | 9     | 8     | 8     | 7     | 7     | 6     | 6    |
| 5,7                           | 13          | 12    | 11    | 10    | 10    | 9     | 8     | 8    | 10          | 9     | 8     | 8     | 7     | 7     | 6     | 6    |

|   |
|---|
| Estadio 1 = $\geq 90$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> con marcadores de daño renal (albuminuria, hematuria, alteraciones de pruebas de imagen) |
| Estadio 2 = 60-89 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> con marcadores de daño renal (albuminuria, hematuria, alteraciones de pruebas de imagen)     |
| Estadio 3A = 45-59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>   |
| Estadio 3B = 30-44 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>   |
| Estadio 4 = 16-29 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>  |
| Estadio 5 = $< 15$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>   |

<http://www.revistanefrologia.com/es>