

ESTIMACION DEL FILTRADO GLOMERULAR

Malacalza Paula Bioq. Especialista en Química clínica con Orientación
en Nefrología y Medio Interno. MP: 5467 CE: 592

PAIER (LEER)

MINISTERIO DE SALUD

Resolución 1348/2023

RESOL-2023-1348-APN-MS

Ciudad de Buenos Aires, 30/06/2023

VISTO el EX-2023-48172207-APN-DD#MS del registro del MINISTERIO DE SALUD, las Resoluciones INSTITUTO NACIONAL CENTRAL ÚNICO COORDINADOR DE ABLACIÓN E IMPLANTE (INCUCAI) N° 228 del 27 de junio de 2013 y N° 638 del 27 de febrero de 2016; y Resolución N° 729 del 3 de marzo de 2021 de este Ministerio de Salud; y

CONSIDERANDO:

Que por Resolución N° 228/13 del (INCUCAI), se aprobó PROGRAMA DE ABORDAJE INTEGRAL DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (PAIERC), con la finalidad de diseñar acciones de prevención primarias y secundarias de la referida enfermedad e instalar la misma como un problema de salud pública en las agendas ministeriales de todo el país.

Que, posteriormente, por Resolución N° 638/16 el INCUCAI amplió los objetivos establecidos por la norma precitada hacia otras patologías renales, modificando la denominación del referido programa a PROGRAMA DE ABORDAJE INTEGRAL DE ENFERMEDADES RENALES (PAIER), y estableciendo la necesidad de articular políticas con la entonces SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE RIESGOS DEL MINISTERIO DE SALUD.

Que por Resolución N° 729/21 la ministra de Salud aprobó el traspaso del PAIER como programa nacional bajo la órbita de la DIRECCIÓN NACIONAL DE ABORDAJE INTEGRAL DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES (DNAIENT).

Que dicha medida se llevó a cabo a fin de maximizar la eficiencia en el uso de los recursos y en la articulación de las agendas de las Enfermedades No Transmisibles (ENT) y sus factores de riesgo en función de las responsabilidades primarias asignadas a la DNAIENT por Decisión Administrativa N° 891/22.

Que entre los objetivos específicos del PAIER se establece el deber de desarrollar acciones de prevención primaria y secundaria en todos los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC), con el objeto de disminuir la evolución de la enfermedad a etapas avanzadas y evitar las complicaciones cardiovasculares.

Que las enfermedades renales en todas sus variantes clínicas contenidas como enfermedad renal crónica (ERC), lesión renal aguda (LRA) y otras entidades que comprometen alguna de las funciones renales, están incluidas en las enfermedades no transmisibles (ENT) y han tomado relevancia en los últimos años como problema de salud pública debido a su alta prevalencia en la población general.

1 de 3

Que, en este contexto, una herramienta de utilidad para abordar de manera temprana las enfermedades renales resulta el informe automático de Filtrado Glomerular estimado (FGe) por fórmula basada en la creatinina plasmática. Esta herramienta permite tener un conocimiento más preciso de la función de filtrado de los riñones, optimizando el diagnóstico y mejora la estratificación por riesgo.

Que las fórmulas para el cálculo del FGe contienen variables de fácil obtención (sexo al nacer, edad y etnia) y han sido adoptadas a nivel global como métodos de tamizaje, diagnóstico y seguimiento de la ERC.

Que el PROGRAMA NACIONAL DE ABORDAJE INTEGRAL DE ENFERMEDADES RENALES (PAIER) dependiente de la DIRECCIÓN NACIONAL DE ABORDAJE INTEGRAL DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES, en consonancia con la evidencia adoptó la estimación por fórmula del filtrado glomerular (FG) como la estrategia de medida de la función renal para la detección, estratificación y seguimiento de la enfermedad renal crónica.

RESUELVE

LA MINISTRA DE SALUD

RESUELVE:

ARTICULO 1° - Promover el uso del informe automático del filtrado glomerular estimado (FGe), según se especifica en el ANEXO I (IF-2023-48902111-APN-DNAIENT#MS), en los laboratorios de análisis clínicos del país, cada vez

2 de 3



BOLETÍN OFICIAL
de la República Argentina

PRESIDENCIA DE LA NACIÓN

Secretaría Legal y Técnica | Dr. Dante Javier Herrera Bravo
Dirección Nacional del Registro Oficial | Dra. María Virginia Villani



BOLETÍN OFICIAL
de la República Argentina



<https://www.boletinoficial.gob.ar/IDetalleNorma/289490/20230704>

que realizan creatinina plasmática en toda la población.

ARTICULO 2° - Invitase a las provinciales y a la CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES a instrumentar los mecanismos necesarios con el fin de implementar el cálculo del filtrado glomerular en toda la red de servicios de salud dependiente de la jurisdicción.

NKF (National Kidney Foundation)

GUÍAS K/DOQI

(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)

CLASIFICACIÓN DE LA ERC EN ESTADÍOS EN FUNCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR

ISN (International Society of Nephrology)

GUÍAS KDIGO

(Kidney Disease Improving Global Outcomes)

INCLUYE ACTUACIONES PARA MEJORAR EL CONOCIMIENTO Y LA ATENCIÓN DE LA ERC



JULIO, 2023

KDIGO 2023 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR
THE EVALUATION AND MANAGEMENT OF
CHRONIC KIDNEY DISEASE

DRAFT



KDOQI tuvo 4 objetivos importantes:

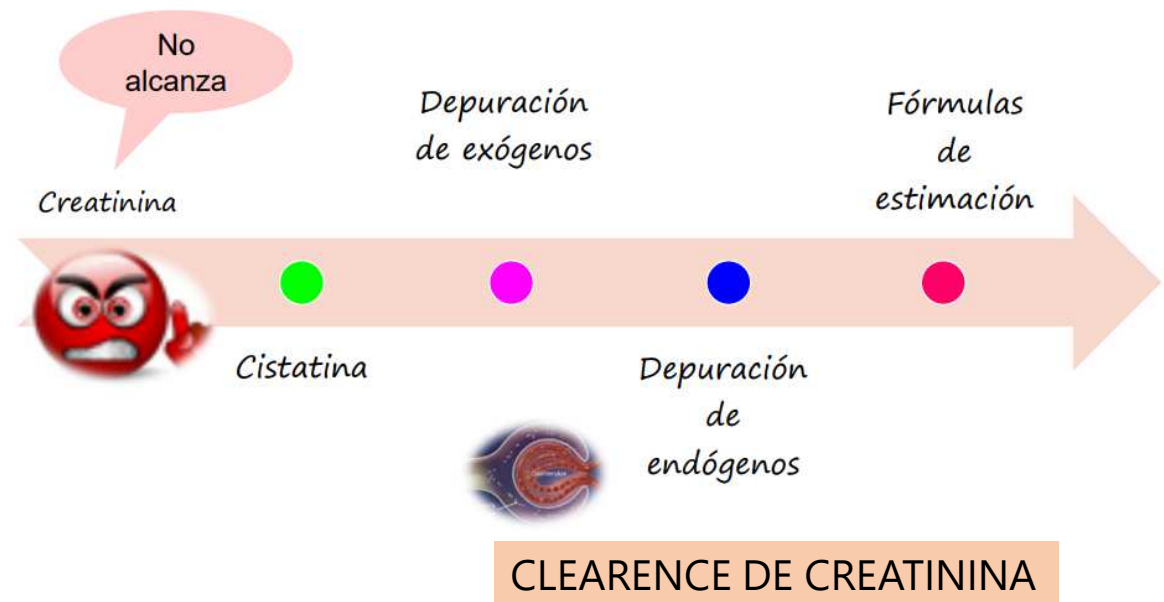
- Definir y clasificar la ER por estadios, sin importar la causa
- Evaluar medidas del laboratorio para el estudio de la ERC
- Asociar niveles de función renal con complicaciones de la ERC
- Estratificar el riesgo según la pérdida de la función renal y el desarrollo de la ERC

...ya dentro de una de estas guías recomiendan a los médicos clínicos NO USAR LA MEDICIÓN DE CREATININA SÉRICA COMO ÚNICO PARÁMETRO PARA EVALUAR FUNCIÓN RENAL

ESTRATEGIAS PARA DETECCION DE ERC EN EL LABORATORIO

Necesitamos definir y clasificar la ERC midiendo función renal

1. ESTIMAR EL FG CUANDO SE SOLICITA LA CREATININA EN SANGRE A TRAVÉS DE LAS FÓRMULAS
2. ADICIONAS CREATININA Y FÓRMULAS CUANDO SE SOLICITA SOLO UREA
3. REALIZAR EL COCIENTE ALBUMINA/CREATININA EN ORINA AISLADA
4. HOMOGENEIZAR LAS UNIDADES A mg/dl Y CON DOS DECIMALES (1,21mg/dl)



OTROS MARCADORES

CISTATINA

- SE FILTRA TOTALMENTE
- NO SE SECRETA POR TÚBULOS
- VELOCIDAD DE GENERACION CONSTANTE
- SE RECOMIENDA AGREGAR CISTATINA EN AQUELLOS PACIENTES ADULTOS CON VFG: 45-59 ML/MIN SIN OTROS MARCADORES DE DAÑO

EXÓGENOS

- INULINA
- 51 Cr-EDTA
- 125I-IOTHALAMATO
- 131I- HIPURAN
- 99m Tc-DTPA
- IOHEXOL



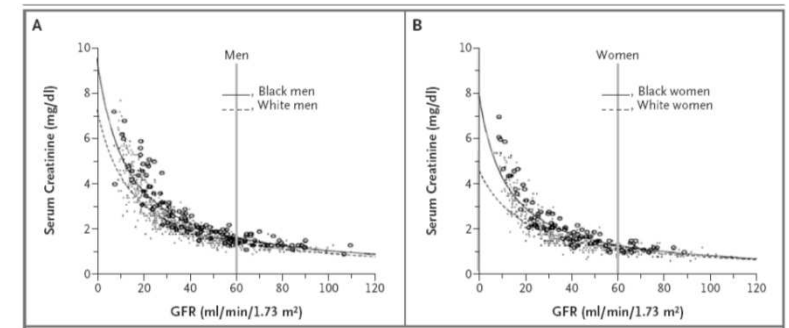
GOLD
STANDAR



CARO,
COMPLEJO

CREATININA

- Es la medida habitualmente utilizada para evaluar la función renal.
- La creatinina plasmática es exclusivamente el producto del metabolismo de la creatina y fosfocreatina de origen muscular.
- La relación entre la concentración sérica de creatinina y el FG no es lineal sino hiperbólica, por lo que se precisan descensos del FG de al menos el 50% para que la concentración sérica de creatinina se eleve por encima del intervalo de referencia: **Baja sensibilidad diagnóstica en la detección de ERC.**
- Está afectada por distintas fuentes de variabilidad biológica, múltiples interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización .
- En pacientes con función renal estable, los niveles de creatinina también permanecen estables, con variación diaria de aproximadamente 8 %
- Es filtrada libremente en el glomérulo y no es reabsorbida
- Más del 15 % es secretada activamente por los túbulos CLEARENCE MAYOR AL FG



Muchos pacientes con creatinina normal tienen insuficiencia renal crónica (IRC “oculta”)



CREATININA ES MUY DIFERENTE SEGÚN :

			
	RAZA NEGRA 22 AÑOS	RAZA BLANCA 58 AÑOS	RAZA BLANCA 80 AÑOS
CREATININA SÉRICA	1.2 mg/dL	1.2 mg/dL	1.2 mg/dL
VFG ESTIMADA POR MDRD	98 mL/min/1.73 m ²	66 mL/min/1.73 m ²	46 mL/min/1.73 m ²
FUNCIÓN RENAL	VFG normal o estadio 1 de la ERC si existe además daño renal	Estadio 2 de la ERC si existe además daño renal	Estadio 3 ERC

A QUE PROBLEMAS ME ENFRENTO ???

COMPONENTE SECRETOR

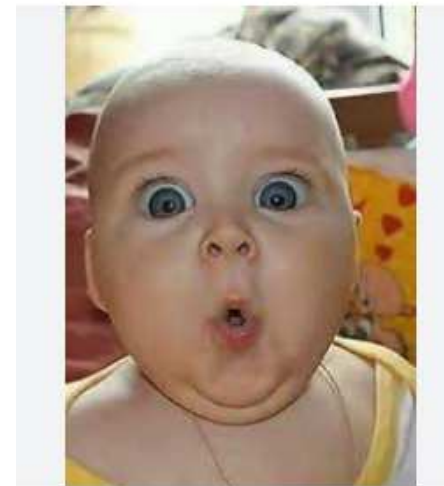
Cuando hacemos un clearance de creatinina:

- Sobreestima el 20% respecto al calculado debido a la secreción tubular en condiciones normales de funcionalidad

$$\frac{\text{Creatinina (o) mg/dl} \times \text{VM ml/min}}{\text{Creatinina plasmática mg/dl}}$$

1) A un CCr de 94 mL/min/1,73 m² le puede corresponder un FG real de 60 mL/min/1,73 m², con un componente secretor de creatinina de alrededor de 60%. Esto permite tener una Crp normal.

2) A un CCr de 40 mL/min/1,73 m², puede corresponderle un FG real de 20 mL/min/1,73 m² con un componente secretor del 90%



SIGUEN LOS PROBLEMAS....



RECOLECCIÓN DE ORINA DE 24 HS:

- ENGORROSO PARA EL PACIENTE
- ENGORROSO PARA EL ADMINISTRATIVO. INDICACIONES
- MAL RECOLECTADA-MAL MEDIDA

Recolección de orina de 24 horas



JUNTO BIEN LA MUESTRA MI PACIENTE????
PESO X 15-17 MUJERES
PESO X 16-18 EN HOMBRES
NOS DA LA CREATININURIA EN 24 HS APROXIMADA



MÁS PROBLEMAS....



CORRECCIÓN POR SUPERFICIE CORPORAL

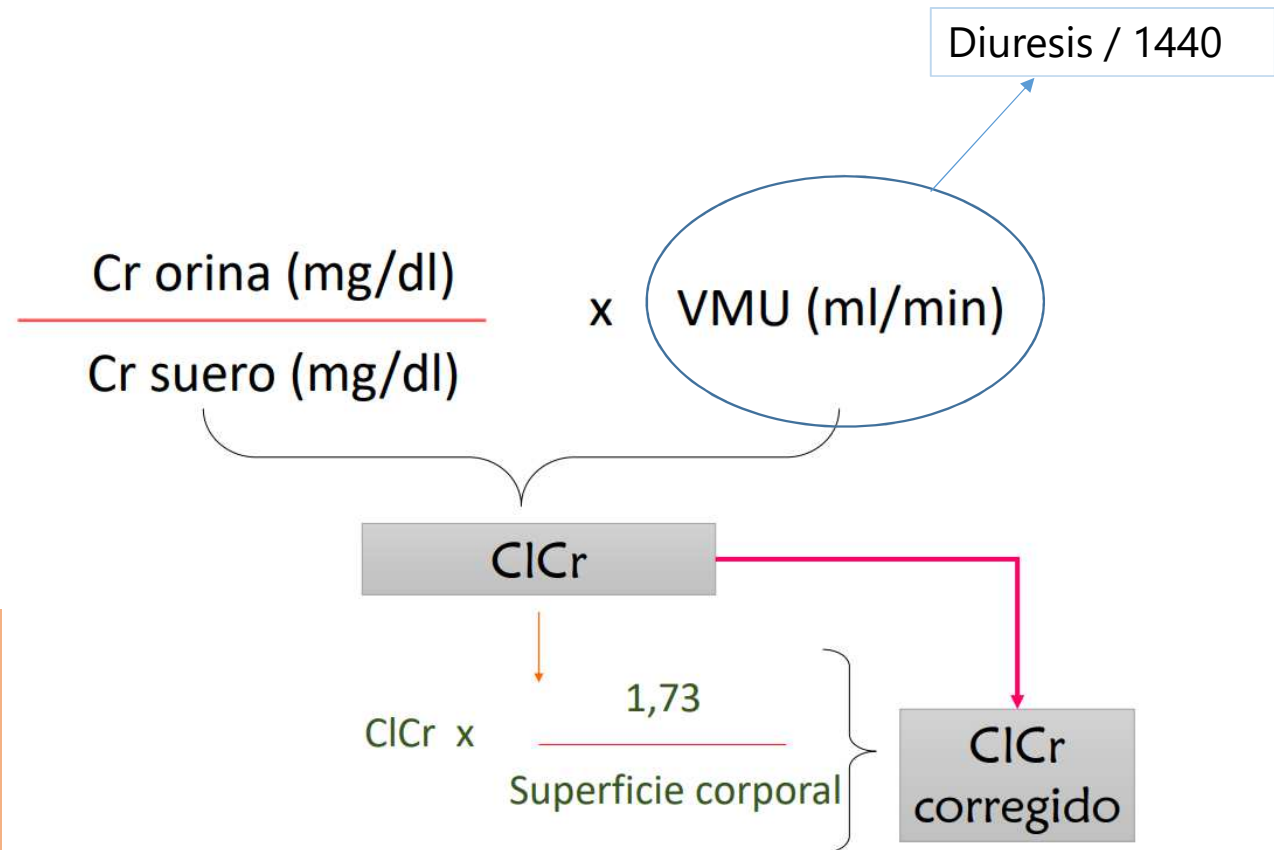
IMC: PESO/ALTURA 2

SC: DUBOIS

CORRECIÓN: 1,73/SC

A QUIENES **NO** CORRIJO?

- OBESOS IMC MAYOR A 35
- EMBARAZADAS
- INTERNADOS
- AMPUTADOS/ PARALÍTICOS
- ALTERACION DE MASA MUSCULAR



VEAMOS UNOS EJEMPLOS

EJEMPLO:

Peso: 84 kg P: 84

Altura: 190 cm A: 30



ClCr: 90 ml/min

EJEMPLO:

Peso: 32 kg P: 32

Altura: 150 cm A: -10



ClCr: 90 ml/min

SC: 2,12

$$1,73/2,12 = 0,81$$

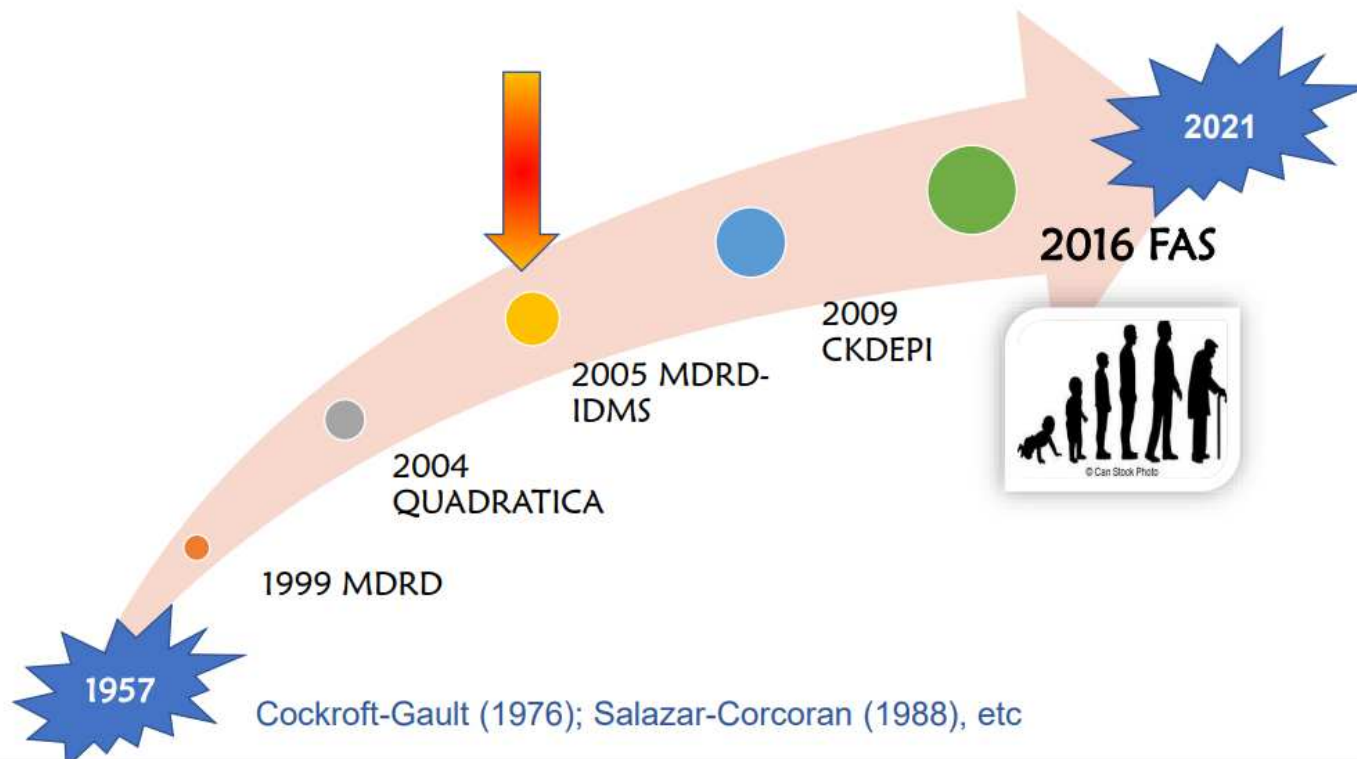
$$90 \times 0,81 = 73,4 \text{ ml/min/1,73m}^2$$

SC: 1,19

$$1,73/1,19 = 1,45$$

$$90 \times 1,45 = 130,8 \text{ ml/min/1,73m}^2$$

QUE HAY DE NUEVO??



TODAS BASADAS EN EL
USO DE CRETININA Y
ALGUNAS EN CISTATINA

Y CUAL
USO???



Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

- Es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio "Modification of Diet in Renal Disease".
- El objetivo era encontrar una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft-Gault y que fuera una estimación del FG y no del aclaramiento de creatinina.
- Se desarrolló a partir de una población de 1070 individuos adultos con ERC. Se usó como medida del FG el aclaramiento con 125I-Iotalamato que presentó un valor medio de 40 mL/min/1.73 m².
- Como en el estudio MDRD se utilizaron individuos afectados de ERC, se ha cuestionado mucho la aplicación en individuos con función renal normal.
- Las ecuaciones del estudio MDRD normalizan el filtrado glomerular a una superficie corporal de 1,73 m², por lo que no se necesita el peso y es sencilla de automatizar.

Tabla 6.1. Ecuaciones para estimar función renal (VFGe)

Cockcroft Gault (CG)
$VFGe \text{ (ml/min)} = (140 - \text{edad}) \times \text{Peso (kg)} \times 0,85 \text{ (si mujer)} / (72 \times CrS(\text{mg/dl}))$
MDRD- 6 variables
$VFGe \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 170 \times CrS^{-0,999}(\text{mg/dl}) \times (\text{edad})^{-0,176} \times BUN^{-0,170}(\text{mg/dl}) \times Alb^{+0,318}(\text{g/dl})$ $\times 0,762 \text{ (si mujer)} \times 1,180 \text{ (si afroamericano)}$
MDRD- 4 variables (abreviada)
$VFGe \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times CrS^{-1,154}(\text{mg/dl}) \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si afroamericano)}$

VFGe: velocidad de filtración glomerular estimada, CrS: creatinina sérica, BUN: nitrógeno ureico plasmático, Alb: albúmina.

Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular

R. Montañés Bermúdez¹, J. Bover Sanjuán², A. Oliver Samper¹, J.A. Ballarín Castán²,
S. Gràcia García¹

Servicios de ¹Laboratorio y ²Nefrología. Fundació Puigvert. Universitat Autònoma de Barcelona FP/UAB.
Red Nacional de Investigación en Nefrología (REDINREN). Instituto de Investigación Carlos III. Madrid

[Nefrologia 2010;30\(2\):185-94](#)

- Esta se desarrolla a partir de una población de 8.254 participantes en 10 estudios clínicos que incluyen a pacientes con diferentes características clínicas, con y sin enfermedad renal y con un amplio rango de valores de FG (a diferencia de MDRD).
- La ecuación incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza y va a presentar diferentes versiones en función de la etnia, el sexo y el valor de creatinina.

Tabla 1. Ecuación de estimación del filtrado glomerular CKD-EPI

Etnia negra

Mujeres

- Si creatinina ≤ 62 : FG estimado = $166 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-0,329}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina > 62 : FG estimado = $166 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$

Hombres

- Si creatinina ≤ 80 : FG estimado = $163 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,9]^{-0,413}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina > 80 : FG estimado = $163 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$

Etnia blanca y otras

Mujeres

- Si creatinina ≤ 62 : FG estimado = $144 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-0,329}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina > 62 : FG estimado = $144 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$

Hombres

- Si creatinina ≤ 80 : FG estimado = $141 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,9]^{-0,413}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina > 80 : FG estimado = $141 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$

FG: filtrado glomerular, expresado en ml/min/1,73 m²; creatinina expresada en $\mu\text{mol/l}$; edad expresada en años.

Según diferentes estudios la ecuación CKD-EPI mejora los resultados obtenidos con MDRD, en especial a valores de FG > 60 ml/min/1,73 m², donde la ecuación MDRD infraestima los valores del filtrado glomerular, ocasionando que un número elevado de pacientes sean considerados candidatos a derivación al nefrólogo con las importantes repercusiones sociosanitarias que ello conlleva.

- La reclasificación de los pacientes por CKD-EPI incrementó la prevalencia de ERC en estadio 1 a expensas de una reducción de la prevalencia de ERC en estadios 2 y 3.
- Mantiene la misma exactitud que MDRD para los valores de FG inferiores a 60 ml/min/1,73m², motivo por el cual CKD-EPI debería sustituir a MDRD en la práctica clínica habitual



¿PORQUE NO USAMOS SOLO CKD-EPI?

NO TODO ES COLOR DE ROSAS...

Uno de los problemas para el uso de estas fórmulas, es el de la fiabilidad de la determinación de creatinina.

En la actualidad MDRD-4/MDRD-4-IDMS, debido a su facilidad de implementación en los informes de laboratorio y sensibilidad en la detección precoz de la ERC, es la ecuación recomendada por la mayoría de sociedades científicas.

Sin embargo, factores como la población origen de la ecuación y los problemas de falta de estandarización de la medida de creatinina sérica han supuesto un problema a su aplicabilidad, y no se recomienda que se expongan con el valor numérico exacto los resultados de FG superiores a 60 ml/min/1,73m².

Por todo esto, se ha preconizado la necesidad de buscar nuevos marcadores de función renal o nuevas ecuaciones de estimación del FG que mejoren los resultados de MDRD.

ASI SURGE CKD-EPI, PERO ESTA ECUACIÓN REQUIERE DE UNA CREATININA
ESTANDARIZADA



MEDIR CREATININA: UN DESAFÍO ANALÍTICO

ESTABILIDAD DE LA MUESTRA:

- Suero en contacto con el paquete celular: 24 h
- Suero separado 7 días a temperatura ambiente (20-25°C) o en heladera (2-8°C)
- Suero separado a -20°C 3 meses con 10 ciclos de congelación y descongelación



MÉTODOS:

LA FALTA DE ESTANDARIZACIÓN DE LA CREATININA ES LA PRINCIPAL LIMITACIÓN EN LA UTILIZACIÓN DE FÓRMULAS PARA ESTIMAR EL IFG



Los procedimientos analíticos que se utilizan para la medición de creatinina deben estar estandarizados y sus resultados deben ser trazables a la más alta jerarquía analítica es decir a la cromatografía gaseosa o líquida y espectrometría de masa con dilución isotópica (LC/GC-IDMS por sus siglas en inglés).



JAFFÉ

JAFFÉ: reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino formando un complejo de color rojo a una longitud de onda entre 510-520 nm. Pero la reacción tiene interferentes, por eso es que estos métodos tienen baja especificidad



Interferentes positivos (pseudocromógenos): proteínas, glucosa, acetoacetato, ácido ascórbico, ácido úrico, piruvato, guanidina y cefalosporina sobreestiman la medición.



Interferentes negativos: bilirrubina (en medio alcalino, se oxida a biliverdina formando un compuesto incoloro que disminuye el color de la reacción) y la hemoglobina de fetal (es

resistente al álcali, y produce un cambio lento del color a lo largo del curso de la reacción, disminuyendo la coloración de la reacción) esto adquiere más relevancia en neonatología.

La interferencia de glucosa y acetoacetato es particularmente importante en personas con diabetes, población con alto riesgo para desarrollar ERC.



**El método de Jaffé cinético minimiza los interferentes positivos, aunque no los elimina, este método NO ESTÁ ESTANDARIZADO.
Los métodos de Jaffé cinéticos, con compensación, ESTÁN ESTANDARIZADOS.**

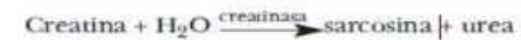
ENZIMÁTICO

Estos métodos han alcanzado el objetivo de disminuir la variabilidad entre ensayos y, por lo tanto, las diferencias sistemáticas (es decir, el sesgo, el bias) entre ellos. Asimismo, el error aleatorio, o imprecisión, debido al rendimiento intrínseco de la medición, que se expresa a través del CVA, también es menor para los ensayos enzimáticos (alrededor del 2%) mientras que para los métodos de Jaffé es de alrededor del 5,5%.

Si bien los métodos enzimáticos son susceptibles a algunas interferencias su impacto es mucho menor que el que se observa en los métodos de Jaffé.

Los métodos enzimáticos presentan MAYOR ESPECIFICIDAD ANALÍTICA Y EXACTITUD que los de Jaffé cinético y correlacionan mejor con IDMS.

Los métodos enzimáticos,
ESTÁN ESTANDARIZADOS.



Medida de H_2O_2 en reacción de Trinder
(sustrato: 4-aminofenazona)



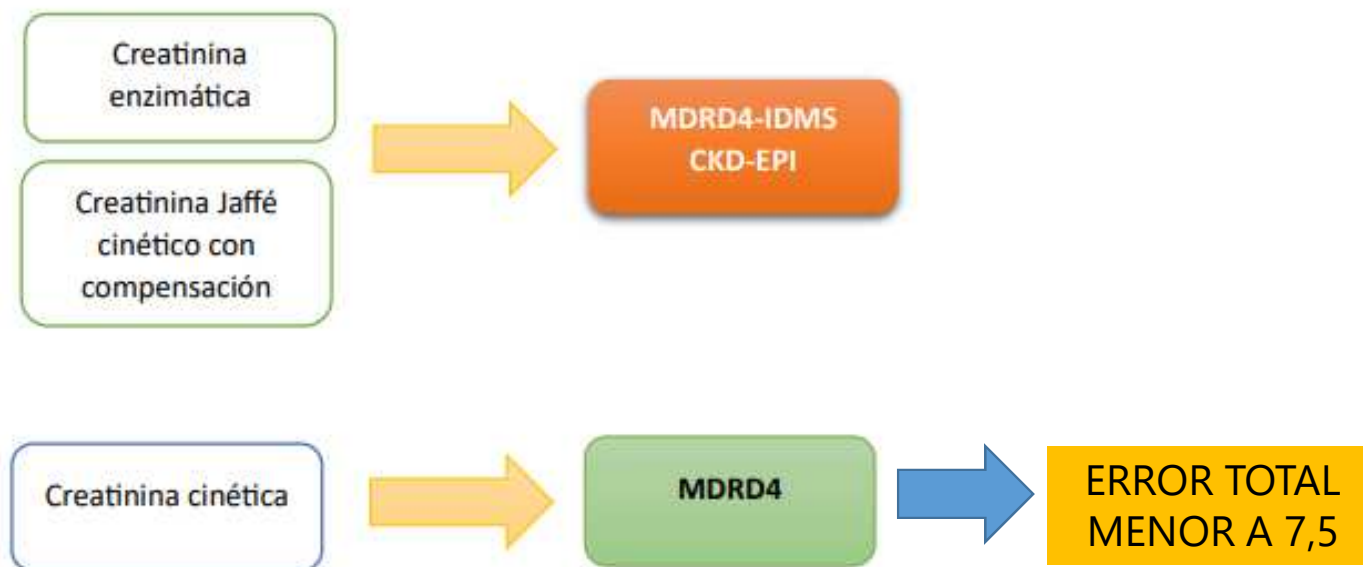
La bilirrubina compete por el H_2O_2
(interferencia negativa)

Bilirrubina-oxidasa
Aceptor más eficiente
 H_2O_2 (triiodo-
hidroxiácido benzoico)

¿¿¿¿¿ENTONCES QUE HACEMOS???

¿Qué pasa en Argentina?

En Argentina la falta de uso de la medición de Cr estandarizada, en la mayoría de los laboratorios, dificulta aplicar las fórmulas más adecuadas para buscar estadios tempranos o iniciales de la pérdida de función renal (CKD-EPI o MDRD-IDMS, ya que requieren de esta metodología para su cálculo). Esta problemática ha sido planteada en los consensos nacionales.



GUÍAS Y CONCLUSIÓN

- La evidencia científica existente indica que el aclaramiento de creatinina sobreestima el verdadero valor del FG.
- Numerosos estudios indican que el error de predecir el FG a partir de ecuaciones que incluyen la creatinina plasmática es menor que el error que se produce al medir el aclaramiento de creatinina, no sólo por los errores en la recogida de orina sino también por las variaciones diarias en el FG y en la secreción de creatinina
- La estimación del FG mediante ecuaciones es el mejor índice disponible en la actualidad en la práctica clínica para evaluar la función renal.
- La medida del aclaramiento de creatinina mediante la recogida de orina de 24 horas no mejora, salvo en determinadas circunstancias, la estimación del filtrado glomerular obtenido a partir de las ecuaciones.
- “La ecuación CKD-EPI funciona mejor que MDRD, especialmente en valores altos de VFG, posee menor bias y mayor exactitud y puede reemplazarla en el uso clínico”
- La ecuación del estudio MDRD subestima la medida de VFG a valores cercanos y superiores a 60, por lo que sobreestima la prevalencia de la ERC
- Todas las guías y consensos recomiendan informar creatinina en mg/dl y con dos decimales.
- Todas las guías y consensos recomiendan estimar el filtrado glomerular, evitando utilizar la creatinina como único indicador de función.
- GUIAS KDIGO, 2012 (ya están en revisión las nuevas guías que saldrán publicadas en 2025), Usar métodos de creatinina trazables a IDMS
- Primeras recomendaciones de consenso SLANH-COLABIOCLI (Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión-Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica). 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.
- Se recomienda utilizar la ecuación CKD-EPI para TFGe, si el procedimiento analítico utilizado para la medición de creatininemia está estandarizada. Si la medición de creatininemia no está estandarizada o su resultado no es trazable a LC/GC/ IDMS se recomienda usar la ecuación MDRD4 . No se recomienda utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault para estimar la TFG

CONSENSOS

CONSENSO RENAL

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
*Evaluation of the renal function for the detection and monitoring of chronic kidney disease.
Multidisciplinary consensus document 2021. Special attention to specific clinical situations.*

Inserra, Felipe^{1*}; Torres, María Lía^{2*}; Alles, Alberto³; Bonelli, Carlos^{1,3}; Ceci, Romina²; Corradino, Claudio^{1,3}; Echegoyen, Cecilia²; Fraga, Adriana¹; Gilabert, Tomás¹; Girardi, Raúl²; Greloni, Gustavo¹; Lujan, Pablo²; Luxardo, Rosario¹; Pennacchiotti, Graciela⁴; Villagra, Alberto⁵



JULIO, 2023

KDIGO 2023 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE
THE EVALUATION AND MANAGEMENT
CHRONIC KIDNEY DISEASE



Documento
Multidisciplinario

Detección precoz de Enfermedad Renal Crónica
*Early detection of Chronic Kidney Disease.
Multidisciplinary document*

Fraga^{1*}, Roberto García^{2*}, Alejandra Gómez^{2*},
Inserra^{1*}, Daniel Mazzotta^{2*}, María Lía Torres^{2*},

Acta Bioquím Clín Latinoam 2010; 44 (3): 377-84



SLANH

SOCIEDAD LATINOAMERICANA
DE NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN
SOCIÉDAD LATINOAMERICANA DE
NEFROLOGIA E HIPERTENSÃO



COLABIOCLI
Confederación Latinoamericana
de Bioquímica Clínica

Encuesta SLANH-COLABIOCLI a laboratorios clínicos de Latinoamérica

Comparto Encuesta del Grupo de Trabajo Salud Renal de la SALNH-COLABIOCLI

Enlace para acceder al formulario:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSevO2bZo_QffAZQTeKy04zvjniE5pWDbjLAN4jM8wy4zBZPqQ/viewform?c=0&c=0&w=1&flr=0&usp=mail_form_link

FECHA DE INICIO: 01/06/2022

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 creatinemia en población adulta

First consensus recommendations SLANH-COLABIOCLI (Sociedad Latinoamericana de
Nefrología e Hipertensión-Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica). Report of
estimated glomerular filtration rate together with creatininemia determination in adult population

Alberto M. Alles-Gamberale¹, Eduardo Anchart², Jessica I. Bravo-Zuñiga³, María C. Carlino-Bauza⁴,
Alfonso M. Cueto-Manzano⁵, Liliana Gadola⁶, Raúl H. Girardi⁷, Pablo Jara⁸, Edinson A. López-Herrera^{9,10,11},
Pablo G. Ríos-Sarro^{12,13*}, Adriana Robayo^{14,15}, Roberto Ruiz-Arenas^{16,17,18,19}, Vicente Sánchez-Polo^{20,21},
Rosa I. Sierra-Amor^{22,23,24}, Laura Solá-Schnir^{25,26,27}, Augusto C. Vallejos²⁸, Carlos A. Zúñiga-San Martín²⁹ y
Eric A. Zúñiga-Saravia³⁰

Ahora sí..... Elijo MDRD-4 - MDRD-
4 IDMS ó CKD-EPI!!!



<https://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>

Y COMO
LAS
CALCULO
???

MDRD

Edad: (Años)	Creatinina: (mg/dL)	Urea: (mg/dL)
65	1.65	0
Albúmina: (g/dL)	Sexo:	Afroamer:
0	Hombre	NO
MDRD-6 (mL/min/1,73 m ²)	MDRD-4 (mL/min/1,73 m ²)	MDRD-4 IDMS (mL/min/1,73 m ²)
	44.72	42.08

[CALCULAR](#) [RESETEAR](#)

ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR MDR / CKD-EPI

Creatinina (mg/dL)	Edad (años)
1.65	65
Sexo:	Metodología
Hombre	CKD-EPI
Raza blanca (mL/min/1,73 m ²)	Raza negra (mL/min/1,73 m ²)
42,9	49,7

[CALCULAR](#) [RESETEAR](#)

Análisis Realizados	Resultados	Valores de referencia
CREATININA CLEARENCE DE DEPURACION - Mét.: Cinético		
Clearance por MDRD 4	62.6 mL/min/1.73m2	Mayor a 60 mL/min/1.73m2 Esta fórmula no debe aplicarse en internados, pacientes con IMC < a 18 o > a 30, embarazadas, mayores de 70 años y menores de 18 años, amputados, IRA, enfermedades musculares.
Clearance por CKD-EPI	63.4 mL/min/1.73m2	Mayor a 60 mL/min/1.73m2 Esta fórmula no de aplicarse en internados, pacientes con IMC < a 18 y > a 30, embarazadas, mayores de 70 años y menores de 18 años, IRA, enfermedades musculares

CREATININA CLEARENCE DE DEPURACION:			
<i>Método: Cinético</i>			
CLEARENCE:	75.16	mL/min	Adultos (hasta 60 años): 60 a 120 mL/min
CLEARENCE CORREGIDO:	93.70	mL/min/1.73 m2	Adultos (hasta 60 años): 60 a 120 mL/min/1.73m2
CREATININURIA:	99.90	mg/dL	30.00 - 220.00 mg/dL
DIURESIS:	910	mL/24hs	
VOLUMEN MINUTO:	0.63	mL/min	
PESO:	42	Kg	
ALTURA:	159	cm	
CLEARENCE POR MDRD 4:	87.1	mL/min/1.73 m2	Mayor a 60 mL/min/1.73m2. Esta fórmula no debe aplicarse en internados, pacientes con IMC < 18 ó > 30, embarazadas, mayores de 70 años y menores de 18 años, amputados, IRA, enfermedades musculares.
CLEARENCE POR CKD-EPI:	96	mL/min/1.73 m2	Mayor a 60 mL/min/1.73m2. Esta fórmula no debe aplicarse en internados, pacientes con IMC < 18 y > 30, embarazadas, mayores de 70 años y menores de 18 años, amputados, IRA, enfermedades musculares.
EDAD:	26	AÑOS	
CREATININA PLASMATICA:	0.84	mg/dL	0.60 - 1.10 mg/dL

SITUACIONES ESPECIALES

- MAYORES DE 60 Y MENORES DE 18



- PACIENTES CON VALORES INESTABLES DE CREATININA(EMBARAZADA, ERA, HOSPITALIZADOS)



- PERSONAS CON CAMBIOS EXTREMOS EN LA MASA MUSCULAR O EN LA DIETA (AMPUTADOS, PARAPLÉJICOS, OBESOS, VEGETARIANOS, DESÓRDENES MUSCULARES, MALNUTRICIÓN, SUPLEMENTOS DE CREATINA



- ENFERMEDAD RENAL EN ESTADIOS 4 Y 5- TRASNPLANTE RENAL



- TRANSGENERO



ANCIANOS

Adulto mayor
joven
(65-74 años)

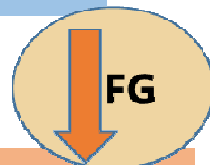
Adulto Mayor
(75-84 años)

Adulto muy
mayor
(+85 años)

COMORBILIDADES Y POLIMEDICADOS

¿ CUAL ES EL VALOR DE FG NORMAL?

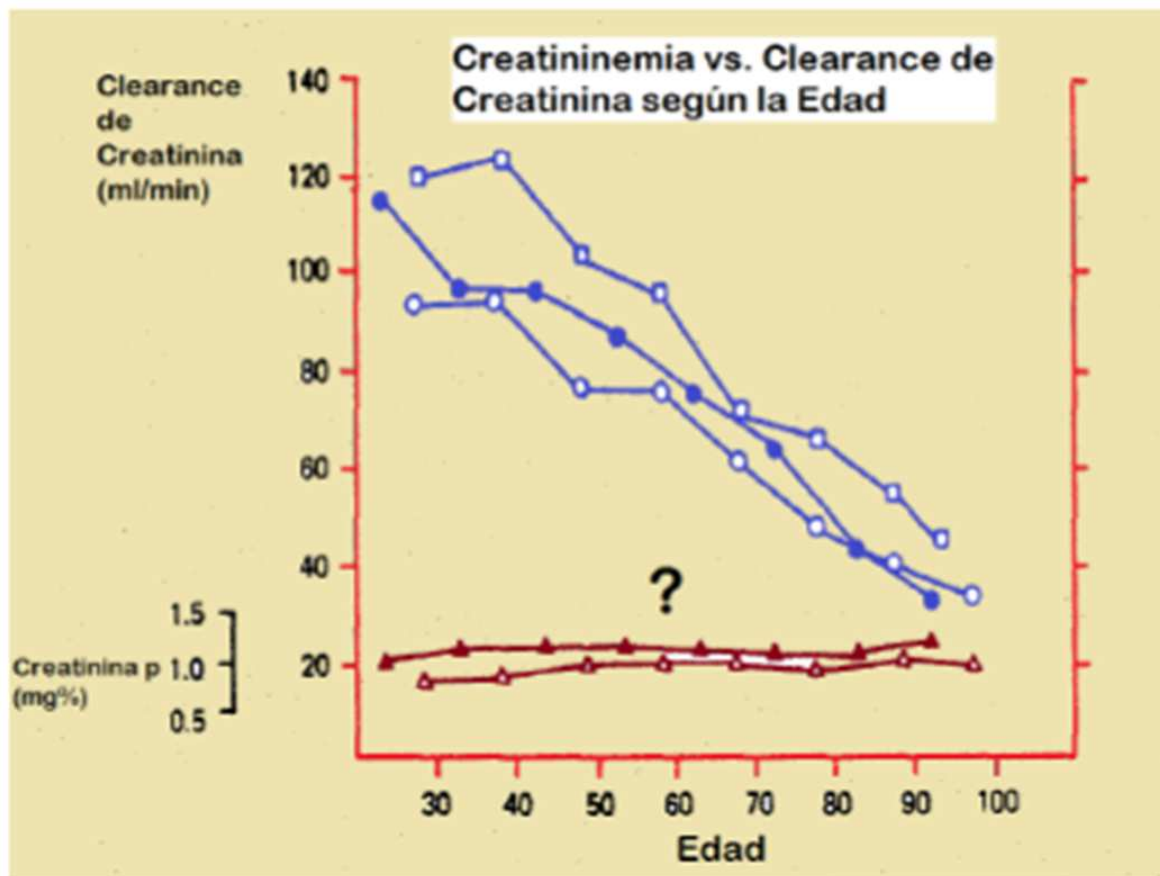
Con el envejecimiento normal



Proceso de senescencia: a partir de los 40 años ocurre una disminución promedio de 0,75 ml/min/año, en ausencia de comorbilidades

Edad (años)	VFG promedio mL/min/1.73 m ²
20 – 29	116
30 – 39	107
40 – 49	99
50 – 59	93
60 – 69	85
>70	75

Tabla de referencia de VFG promedio en adultos según NHANESIII



SARCOPENIA
SENIL VA A
DISMINUIR LA
CREATININA



EL ADULTO MAYOR
MANTIENE SUS CR
CERCANAS A 1
mg/dl a pesar de la
caída progresiva de
su FG

COMO DIFERENCIO UN FG NORMAL DE ERC????

Guía para la Frecuencia de Monitorización (número de veces al año) de las categorías de del FG y la Albuminuria				Categorías de albuminuria Persistente Descripción y Rango		
				A1	A2	A3
				Incremento de normal a ligero	Incremento moderado	Incremento severo
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorías de FG (ml/min/1,73 m ²) Descripción y Rango	G1	Normal o alto	≥90	1 si ERC	1	2
	G2	Descenso ligero	60-89	1 si ERC	1	2
	G3a	Descenso ligero-moderado	45-59	1	2	3
	G3b	Descenso moderado-severo	30-44	2	3	3
	G4	Descenso Severo	15-29	3	3	4+
	G5	Fallo Renal	<15	4+	4+	4+

Should the definition of CKD be changed to include age-adapted GFR criteria? YES

Richard J Glassock ¹, Pierre Delanaye ², Andrew D Rule ³

Incluir la edad en la definición de ERC

ANCIANOS



Estimación del filtrado glomerular en personas mayores de 85 años: comparación de las ecuaciones CKD-EPI, MDRD-IDMS y BIS1

Fernando Bustos-Guadaño^{a,*}, José Luis Martín-Calderón^a, Juan José Criado-Álvarez^b, Raquel Muñoz-Jara^a, Adolfo Cantalejo-Gutiérrez^a y María Concepción Mena-Moreno^c

HUGE

- El uso sistemático de las formulas en toda la población hace que personas sanas se etiqueten de enfermedad renal en función de la presencia de un FG inferior a 60 ml/min, pero sin presentar otras manifestaciones típicas de la enfermedad renal, particularmente en los ancianos, los cuales pueden tener un descenso en el FG asociado al proceso de envejecimiento, en lugar de una verdadera enfermedad renal.
- Para discriminar si los pacientes añosos son portadores de la IR o bien es consecuencia del envejecimiento se creo HUGE.
- Fue creada a partir de una población de 125375 mayores de 70 años y se vio que si la MDRD diagnosticaba 19655 con ERC, HUGE diagnosticaba 17330
- ¿Cual es el error de MDRD?: fue creada en una población de ERC y no personas sanas y refiere a una superficie corporal de 1,73m², siendo que los ancianos tienen una menor superficie corporal debido a perdida de masa muscular.

BIS 1 Y BIS 2

- En el año 2012 se establecieron 2 nuevas ecuaciones del Berlin Initiative Study (BIS1 y BIS2), las cuales fueron desarrolladas en una muestra de 570 pacientes mayores de 70 años.
- En la ecuación BIS1 las variables utilizadas para la estimación del FG son creatinina en suero, edad y sexo, mientras que la ecuación BIS2 incluye además la cistatina C en suero.
- La implantación de la fórmula BIS1 en población mayor de 85 años va a dar lugar a valores más bajos de FG que los calculados con MDRD-IDMS o CKD-EPI, y conlleva un aumento de la prevalencia de enfermedad renal.
- Las ecuaciones MDRD-IDMS o CKD-EPI sobrestiman el FG respecto a BIS1
- Se observa que al utilizar la ecuación BIS1 para la estimación del FG los pacientes son reclasificados a estadios de ERC más graves, en especial de 2 a 3a y de 3a a 3b

$L = 2.505458 - (0,264418 \times \text{hematocrito}) + (0,118100 \times \text{urea}) + (1.383960 \text{ si varón})$

$\text{FGe BIS1} = 3.736 \times \text{creatinina}^{-0.7} \times \text{edad}^{-0.95} \times 0,87 \text{ (si mujeres)}$

ENTONCES QUE HACEMOS??? PUEDO USAR FORMULA???

- ✓ MDRD-4 CON CREATININA NO ESTANDARIZADA
- ✓ CKD-EPI PARA CR ESTANDARIZADAS
- ✓ BIS-1 CR ESTANDARIZADAS
- ✓ BIS-2 CON CISTATINA u otra CON CISTATINA
- ✓ EVALUAR A CADA PACIENTE



LAS FORMULAS NO SON INTERCAMBIABLES, al utilizarse en el seguimiento de pacientes ERC debe usarse siempre la misma

Acta bioquim Clin Latinoam 2022;56(1): 43-74

NIÑOS

La ecuación más extendida para estimar la FG en niños y adolescentes es la ecuación de Schwartz y col. que se basa en la concentración sérica de creatinina y en la talla del paciente.

Schwartz

$$FGe = (k \times \text{talla(cm)}) / \text{creatinina (mg/dl)}$$

$$k=0,45 (<1a), k=0,55 (1-12a), k=0,70 (\text{niños} >12a), k=0,57 (\text{niñas} >12a)$$



OBESOS, COMO LOS EVALUAMOS???

- HIPERFILTRACION (NO SE DETECTA POR FÓRMULAS)
 - ALBUMINURIA AISLADA
 - PROTEINURIA AISLADA
 - SIN HEMATURIA
- AQUÍ COMIENZA LA ENFERMEDAD



LA OBESIDAD ES UN PREDICTOR INDEPENDIENTE DE ERC DE NUEVA APARICION Y ESTA ASOCIACION PERSISTE PARA LOS ESTADIOS ALBUMINURICOS SIN IR

- MEDIR CLCR Y NO CORREGIR POR SUP CORPORAL
 - SARCOPENIA-DISMINUCION DE MASA MUSCULAR
 - FORMULAS:
- TIENEN LA CORRECCION POR SUP CORP- SUBESTIMAN
- LAS GUIAS ACONSEJAN USAR FORMULAS PERO SIN CORRECCION POR SC. DESHINDEXAR... $XSC/1,73m^3$
- IMC > 40 SOLO USAR CLCR MEDIDO
- EN CASOS QUE LO AMERITEN USAR MARCADORES EXÓGENOS

SINDROME METABOLICO
DIABETES
HIPERTENSION
ENF CARDIOVASCULAR
ALTERACIONES HEPATICA
ERC

AUMENTO DEL IMC Y DE CC:

- ✓ Proteinuria
- ✓ Disminución de FG
- ✓ Progresión a ERCT
- ✓ Nefrolitiasis
- ✓ Neoplasia renal

ERC EN ESTADIO 4 Y 5

TGF estimada: fórmulas

Creatinina no estandarizadaMDRD-4

Creatinina estandarizada.....MDRD-4IDMS

CKD-EPI

Decidir terapia de reemplazo renal

CL CREAT: SOBRESTIMA EN 50-60%

CL UREA: SUBESTIMA 15-20%

COMBINACION: CL CREAT+CL UREA/2

TFG + CONDICION CLINICA Y SINTOMAS



FORMULAS CON CON CISTATINA C

- **VENTAJAS EN**

- Pacientes internados inestables
- Pacientes ancianos con masa muscular reducida
- Cambios rápidos en FG
- Sospecha de interferentes en la medición de creatinina

- **DESVENTAJA**

- Afectan la medición:
- Trastorno de la función tiroides
- Administración de corticoides
- Estado de inflamación y alto recambio celular
- Anticuerpos heterófilos
- Hábito de fumar
- Baja disponibilidad y alto costo

Son las formulas de elección en **pacientes trasplantados**. En estos pacientes también podemos usar el FG estimado por fórmula . El cl de creat medido tiene muchos interferentes

EMBARAZADAS

INCREMENTO DEL FILTRADO GLOMERULAR

Vasodilatación y aumento del flujo renal (TFG aumenta 40%)

Hidronefrosis

Dilatación de pelvis, calices, uréteres y aumento de la longitud y volumen del riñón

Aumenta la excreción de aminoácidos, glucosa, ácido úrico

Aumenta la permeabilidad de la membrana basal a las proteínas



Índice de filtración glomerular				
Unidad	Mujer no embarazada	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
mL/min	106-132	131-166	135-170	117-182
Creatinina en sangre				
Unidad	Mujer no embarazada	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
mg/dL	0,50-0,90	0,40-0,70	0,40-0,80	0,40-0,90

COMO EVALUAMOS LA FUNCIÓN RENAL???

NO USAR FÓRMULAS: subestiman el FG

SE RECOMIENDA EL USO DE CREATININA PLASMÁTICA CONSIDERANDO UN VALOR HASTA 0,87 mg/dl como valor máximo

La cistatina C aumenta en el embarazo

En embarazadas con PRECLAMCIA, HTA, ERC previa.... AGREGAR:

Ácido úrico y proteinuria



Proteinuria > 1,0 g/día + TFG < 40 mL/min



DISMINUCIÓN acelerada TFG posparto

Kidney IntRep (2019) 4, 408–419

RIESGO DE PROGRESION A ERC

Table 3. Risk of Pregnancy-Related Progression of CKD

	Low: Pregnancy may infrequently contribute to progression of CKD (<15% will see an increase in GFR stage)	Moderate: Potential pregnancy-related progression of CKD; especially when multiple moderate risk factors are present (16.2-43%)	High: Progression of CKD may exceed 50% and may require dialysis in pregnancy or within 6 months postpartum; especially when multiple high risk factors are present
Serum creatinine	<1.4	1.4-2.4	>2.4
Blood pressure	<130/80	130-139/80-89	≥140/90
Proteinuria	<1g	1-3g	>3g

TRANSGENEROS

BRIEF OBSERVATION

THE AMERICAN
JOURNAL of
MEDICINE

Interpreting Laboratory Results in Transgender Patients on Hormone Therapy

Tiffany K. Roberts, PhD,^a Colleen S. Kraft, MD,^a Deborah French, PhD,^b Wuyang Ji,^b Alan H. B. Wu, PhD,^{b,c}
Vin Tangpricha, MD, PhD,^c Corinne R. Fantz, PhD^a

TFGe



SEXO

SEXO TRANSGÉNERO

ESTADO DE LOS
ÓRGANOS
REPRODUCTORES

TERAPIA DE
REEMPLAZO
HORMONAL

EDAD, MASA MUSCULAR,
DIETA, MEDICAMENTOS

EVALUACION PERSONALIZADA, SE ELIGE EL SEXO QUE MAS SE ADECUE

CONCLUSION

ADULTOS MAYORES : MDRD-4 CKD-EPI-BIS1

NIÑOS: SCHWARTZ

OBESOS: MDRD-4 CKD-EPI XSC/1,73m³ o clcr sin corrección por sc

ERC AVANZADO: TFG_e

TRANSPLANTADOS: TFG_e + CISTATINA C

EMBARAZADAS: Creatinina plasmática

EMBARAZADA CON HTA, PRECLAMSIA, ERC PREVIA: Creatinina + ácido úrico + proteinuria + Clcreat

TRANSGENERO: TFG_e

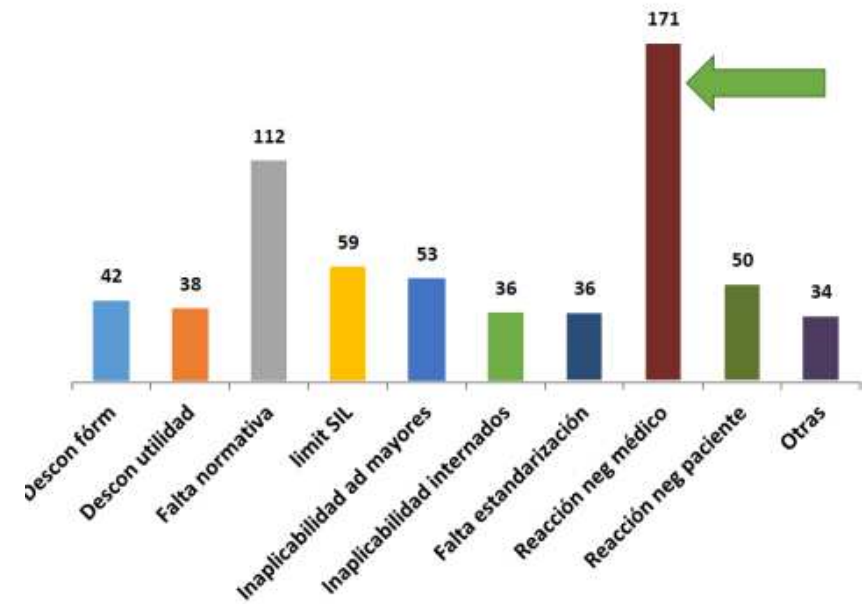
TE ANIMAS???

- ▶ HOMBRE 35 AÑOS PESO 80KG ALTURA 1,79 CREAT(s): 0,95 CREAT (o): 1,15 gr /24hs diuresis: 2500ml
- ▶ MUJER 70 AÑOS PESO 65KG ALTURA 1,52 C CREAT(s): 0,78 CREAT (o): 0,96 gr /24hs diuresis: 3600ml
- ▶ HOMBRE 60 AÑOS 112KG ALTURA 1,85 CREAT(s): 1,20 CREAT (o): 1,60 gr /24hs diuresis: 2800ml
- ▶ MUJER 52 AÑOS 59KG ALTURA 1,62 CREAT(s): 2,50 CREAT (o): 0,85 gr /24hs diuresis: 1200ml
- ▶ HOSPITALIZADO HOMBRE 65 AÑOS 75KG ALTURA 1,80 CREAT(s): 1,35 CREAT (o): 0,68 gr /12hs diuresis: 950 ml



HACE ALGO DE TODO ESTO
USTED EN SU
LABORATORIO????

PORQUE NO!
TENEMOS TODO
PARA HACERLO





SEGUIMOS....

(Seleccione la flecha en modo de Presentación con diapositivas)

