

Artículo Original

Primera etapa del Programa de Estandarización de Creatinina en la Provincia del Chaco: Relevamiento de tecnologías y procedimientos de los laboratorios clínicos.

First Stage of the Creatinine Standardization Program in the Province of Chaco: Clinical Laboratories Technologies and Procedures Survey

¹Gustavo A. Velasco, ²María Eugenia Bianchi, ³Ana María Cusumano, ⁴Ana Maria Susan Tauguin, ⁵Daniel Mazziotta.

¹Hospital Dr. Julio C. Perrando. Ministerio de Salud Pública de la Provincia del Chaco (Argentina)

² Profesora Titular Cátedra de Fisiología. Universidad Nacional del Nordeste (UNNE)

³ Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC)

⁴ Fundación Renal del Nordeste Argentino

⁵ Fundación Bioquímica Argentina

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2013; 33 (1) Pag. 25-33

RESUMEN:

Introducción: El Ministerio de Salud Pública, la Fundación Renal del Nordeste Argentino, el Colegio Bioquímico, todas instituciones de la Provincia del Chaco, y la Fundación Bioquímica Argentina emprendieron el desarrollo de un Programa de Estandarización de la Creatinina Plasmática (PECrP). El objetivo es presentar los resultados del relevamiento realizado en los laboratorios clínicos (LC). **Métodos:** Se realizó una encuesta al 100% (n= 39) de los LC que participan en el programa, siendo del sector público 22 (56%) los cuales fueron seleccionados por complejidad, tasa mensual de determinaciones de Creatinina y cercanía a poblaciones en desventaja y a los 17 (44%) LC privados que aceptaron participar. **Resultados:** Los resultados fueron: 1) Tecnología: automática 43,7%, semiautomática 38,4%, manual 17,9%; 2) Metodología: en la modalidad punto final 12,9% y cinética 79,2%, no respondieron 3 (7,69%) laboratorios; 3) Calibradores: 46,3% utilizan patrones en matriz sérica, 17,9% patrones acuosos y no se obtuvieron datos del 35,8%; 4) Los sistemas homogéneos se constataron en el 12,9% de LC, mientras que en el 84,6% se utilizaron sistemas heterogéneos; 5) Temperatura: el 41% hacían la reacción a 25 °C, mientras que el 48,7% a 37 °C; 6) Controles de

calidad Internos (CCI) y Controles de calidad externos (PEEC): solo el 38,4.% utiliza ambos, el 15,4% ninguno y el 25,6% utiliza solo una de las dos herramientas (CCI o PEEC), resultando un 41% de los laboratorios participantes con controles parciales o ausentes. Conclusiones: Teniendo en cuenta la heterogeneidad observada en los instrumentos y en las condiciones de la determinación se definieron nuevas líneas de trabajo para continuar con el programa de estandarización.

Palabras Clave: Estandarización de creatinina. Laboratorios clínicos

ABSTRACT

Introducción: The Ministry of Public Health, La Fundación Renal del Nordeste Argentino (The Renal Foundation of the Argentinean Northeast), El Colegio Bioquímico (The Biochemical School), all the institutions of the Province of Chaco, and La Fundación Bioquímica Argentina (The Argentinean Biochemical Foundation) began the development of a Plasmatic Creatinine Standardization Program (PCrSP). The objective is to present the results of the survey conducted in the Clinical Laboratories (CL). **Methods:** A survey was performed in 100% (n= 39) of the CL participating in the program; 22 (56%) of

them belong to the public sector and were selected by complexity, monthly rate of creatinine determinations, and proximity to vulnerable populations, and 17 (44%) of them are private CL that agreed to participate. **Results:** The results were as follows: 1) Technology: automatic (44.8%), semi-automatic (37.9%), manual (17.2%); 2) Method: 5 (13.9%) used endpoint and 31 (86.1%) used kinetic method; 3) laboratories did not provide a response; 3) Calibrators: 18 (36.7%) used serum matrix, and 7 (17.9%) aqueous patterns, and no data was obtained from 14 (35.9%) labs; 4) Homogeneous systems were verified for 5 (13.2%) labs, and for 33 (86.8%) of them systems were heterogeneous; 5) Temperature: 16 (43.2%) reacted at 25 °C, and 19 (51.4%) at 37 °C; 6) Internal Quality Controls (IQC) and External Quality Controls (EQC): 15 (48.3%) performed both, 6 (19.4%) performed neither, 10 (32.3%) performed either of them (IQC or EQC), where 51.7% of the participating laboratories had partial or absent controls. **Conclusions:** Considering the heterogeneity observed in both the tools and the determination conditions, new operating lines for standardization were defined.

Key words: standardization program plasma creatinine. clinical laboratories

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es altamente prevalente en la población general. Además, cuando está presente es un factor que agrava la evolución de las enfermedades crónicas no transmisibles más importantes. Así, se asocia a un aumento de ocho a diez veces la mortalidad cardiovascular participando como un multiplicador del riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensión Arterial (HT).^(1,2)

Por otro lado, la ERC leve (a menudo debido a DM e HT) afecta a un 5-7% de la población mundial⁽³⁾ y es más común en los países en desarrollo y las minorías en desventaja.^(4,5) La detección temprana de la ERC es de fácil acceso y su tratamiento de bajo costo. Ambas acciones pueden retardar o prevenir la progresión de la enfermedad renal a la etapa terminal (ERCT).⁽⁶⁾

La estimación de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG), basada en la determinación de la creatinina, es una de las maneras recomendadas para eva-

luar la función renal con el objetivo de realizar un diagnóstico precoz de ERC. Una de las fórmulas más aceptadas para estimarla es la fórmula simplificada desarrollada por Levey en el estudio "Modified of Diet in Renal Disease" (MDRD), que se basa en sólo cuatro parámetros: edad, raza (negra u otra), sexo y Creatinina plasmática.⁽⁷⁾ Esta fórmula se basó en mediciones de la TFG evaluada por iotalamato en 1628 adultos y fue luego validada en otros 1775 adultos del estudio African American Study of Kidney Disease (AASK).^(8,9) Su utilización generalizada ha permitido clasificar la enfermedad renal crónica en estadios basados, precisamente, en la presencia de daño y la estimación de la función renal; así, la enfermedad renal crónica se define como daño renal o TFG estimado por MDRD menor a 60 ml/min por tres meses o más.⁽¹⁰⁾ Este último valor es seleccionado como punto de corte porque equivale aproximadamente a la pérdida de la mitad de la función renal en el adulto.⁽¹¹⁾

Así mismo se conoce que a medida que disminuye la TFG aumenta el riesgo de muerte cardiovascular y de cualquier causa,⁽¹²⁾ lo que agregado a lo mencionado en los párrafos iniciales, indica que al menos en grupos de riesgo (diabéticos, hipertensos, adultos mayores) es muy importante evaluar rutinariamente la TFG de modo de poder implementar precozmente terapéuticas destinadas a frenar su deterioro. Por esta razón, las Guías de Práctica Clínica^(13,14) aconsejan que los laboratorios clínicos (LC), al informar la creatinina, lo hagan también con la TFG cuando ésta se encuentra por debajo de 60 ml/min como un modo de generar el alerta en el médico tratante y la derivación al especialista. Este consejo ha sido adoptado en algunos países como EE.UU y los pertenecientes a la Unión Europea.⁽¹⁵⁾

Esta utilización masiva implica la necesidad de contar con resultados confiables de la creatinina, siendo esta la única variable que "se mide" para aplicar esta fórmula.⁽¹⁶⁾

Uno de los avances más importantes de las últimas décadas, basado en los resultados de evaluaciones externas o programas de suficiencia de LC es el conocimiento que la determinación puede variar significativamente entre laboratorios. Este es un hecho que no siempre es tenido en cuenta por los profesionales de la salud intervinientes en su determinación y aplicación. Esta variación es

mayor en los rangos < 1,5 mg/dl y esta diferencia es de tal magnitud que puede cambiar la clasificación de los pacientes cuando se calcula la TFG.⁽¹⁷⁾ Por esta razón, para implementar el informe masivo de la función renal mediante la TFG calculada por MDRD, siempre que se determine la creatinina, se ha recomendado, como punto de partida la estandarización de las determinaciones de este analito en todos los LC.⁽¹⁸⁾

A tono con esta premisa, la Sociedad Argentina de Nefrología, la Asociación Bioquímica Argentina, la Confederación Unificada Bioquímica de la República Argentina y la Fundación Bioquímica Argentina difundieron recientemente un documento Interdisciplinario para la Detección de ERC donde se marcan las limitaciones del informe de la TFG por fórmula MDRD y se establece la necesidad de avanzar hacia la estandarización de la determinación de creatinina.⁽¹⁹⁾

Siguiendo esas recomendaciones el Ministerio de

Salud Pública de la Provincia del Chaco, la Fundación Renal del Nordeste Argentino, el Colegio Bioquímico del Chaco, y la Fundación Bioquímica Argentina decidieron en conjunto desarrollar un programa de estandarización de la creatinina en la provincia.

El objetivo del presente trabajo es presentar los resultados del relevamiento realizado en los distintos LC que participan de este programa, como etapa previa al desarrollo de las actividades analíticas de estandarización.

MATERIAL Y MÉTODOS

En la provincia del Chaco existen 178 laboratorios clínicos, que se agrupan 51 (28.6%) en el sector público y 127 (71.4%) en el sector privado. Se muestra en la Tabla 1, la distribución de los laboratorios participantes por Departamento, densidad poblacional (habitantes/km²) y población cubierta en cada uno.⁽²⁰⁾

Tabla 1: Distribución de los laboratorios participantes por Departamento de la Provincia del Chaco, densidad poblacional (habitantes/km²) y población cubierta

Departamento	Hab/km2	Total de Población	Nº de LC (n,%)
12 DE OCTUBRE	8,6	22.281	1(2,5)
9 DE JULIO	13,6	28.555	1(2,5)
ALMIRANTE BROWN	2	34.075	1(2,5)
BERMEJO	9,8	25.052	1(2,5)
CHACABUCO	22,2	30.590	1(2,5)
CTE. FERNANDEZ	64,6	96.944	3(7,7)
GENERAL GÜEMES	2,6	67.132	2(5)
GRAL. DONOVAN	9,1	13.490	1(2,5)
INDEPENDENCIA	12	22.411	2(5)
LIB. GRAL. SAN MARTIN	7,6	59.147	3(7,7)
LIBERTAD	11,2	12.158	1(2,5)
MAIPU	8,9	25.288	1(2,5)
MAYOR LUIS J. FONTANA	14,9	55.080	4(10,2)
O HIGGINS	12,7	20.131	1(2,5)
QUITILIPÍ	22,1	34.081	1(2,5)
SAN FERNANDO	112	390.874	14(35,9)
SAN LORENZO	6,9	14.702	1(2,5)
Total Cubierto	17,93	951.991	39(22)
Total Provincial	7,8	1.214.441	178(100)

El proceso de reclutamiento de los laboratorios participantes fue diferente para cada sector. Los laboratorios del sector público están distribuidos en 8 regiones sanitarias. Se definen tres Niveles de Complejidad de laboratorios de Salud (NCLS), los que se corresponden con los niveles de complejidad de Atención Médica (NCAM), entendiéndose que la razón fundamental para categorizarlos, está referida al área técnica ya que es esta la que define las Actividades Finales del Laboratorio (NCLS I se corresponde al NCAM III; NCLS II al NCAM IV y NCLS III al NCAM VI y VIII). Cada Región Sanitaria posee laboratorios de NCLS I y los Hospitales de cabecera (Resistencia, Presidencia Roque Sáenz Peña, Villa Ángela, Gral. José de San Martín, Las Breñas y Juan José Castelli) laboratorios de NCLS II ó III. Para el desarrollo del Programa de Estandarización de Creatinina se incluyeron los laboratorios de los hospitales cabecera y laboratorios de Nivel I. Los criterios de selección de este último grupo fueron: su localización en proximidad a poblaciones en desventaja y la frecuencia de determinaciones de creatinina (promedio de 70 por semana) siendo un total de 22 (43.1%) los laboratorios incluidos. Según las informes de la Dirección Provincial de Estadísticas Sanitarias los mismos realizaron el 84.6% del total de determinaciones de creatinina plasmática del sector público durante el año 2010. Para los laboratorios del Sector Privado, el Colegio Bioquímico del Chaco realizó una convocatoria general, inscribiéndose voluntariamente 17 laboratorios (13.4%), distribuidos en 6 de los 24 departamentos de la provincia.

Se presentan los resultados obtenidos a partir de una encuesta inicial realizada en el 100% (n= 39) de los laboratorios participantes en el programa. La encuesta se basó en la evaluación de los siguientes aspectos:

Tecnología: Según los equipos disponibles, se clasificaron en laboratorios con: a) Equipo totalmente automático (autoanalizador): control automático de variables como muestreo, dispensado de reactivos, temperatura, tiempo de reacción y longitud de onda de lectura; b) Equipo semiautomático: control de temperatura, tiempo de reacción y longitud de onda de lectura y c) Equipo manual: con control de variables por parte del operador.

Método de determinación: Es el fundamento en el que se basa la cuantificación de un analito en

un determinado material. Las opciones fueron: Método de Jaffé cinético o Método de Jaffé de punto final.

Sistema analítico: Sistemas homogéneos (aquellos que empleaban instrumento, reactivo, calibrador y material de control provisto por el mismo fabricante) y sistemas heterogéneos (los que empleaban instrumentos, reactivos, calibrador y material de control de diferentes fabricantes).

Calibrador o Patrón utilizado: Se define como medida materializada de un analito de concentración conocida o preestablecida por métodos de referencia primario. Las opciones fueron: calibrador acuoso o calibrador en matriz sérica o proteica.

Temperatura de trabajo: La temperatura a la cual se realizaban las determinaciones pudiendo ser a 25 °C o 37 °C.

Herramientas de aseguramiento de la calidad implementadas en forma sistemática: Son las actividades que proporcionan a los directivos y a todos los interesados la evidencia necesaria de que la gestión de la calidad se está realizando adecuadamente: el control de calidad interno (CCI) y la participación en evaluaciones externas (PEEC).

RESULTADOS

El total de 39 (100%) laboratorios respondió aunque hubo preguntas que no fueron contestadas como se muestra en la **Tabla 2**.

La encuesta realizada mostró con respecto a la tecnología disponible la siguiente distribución: totalmente automático 43,7%, semiautomático 38,4%, manual 17,9%. Siendo los equipos más usados el METROLAB 1600 (semiautomático) y el Wiener CM 250 (autoanalizador). **Figura 1** Con respecto a la metodología empleada, la mayoría de los LC utiliza la reacción de Jaffé para la determinación de creatinina. En la modalidad punto final la emplean 5 (12,9%) y en la modalidad cinética 31 (79,2%), no obteniéndose información de 3 (7,69%) laboratorios.

Los calibradores utilizados se distribuyen de la siguiente manera: 18 (46,3%) de los laboratorios emplean calibradores en matriz sérica o proteica; 7 (17,9%) calibradores acuosos y no se obtuvo datos de 14 (35,8%) laboratorios.

Los sistemas homogéneos se utilizan sólo en 5 (12,9%) LC, el resto 33 (84,6%) utiliza sistemas heterogéneos y uno (2,5%) no contestó. En la **Tabla 3** se puede observar el porcentaje de

Tabla 2: Resultados de la encuesta realizada a 39 LC de la Provincia del Chaco

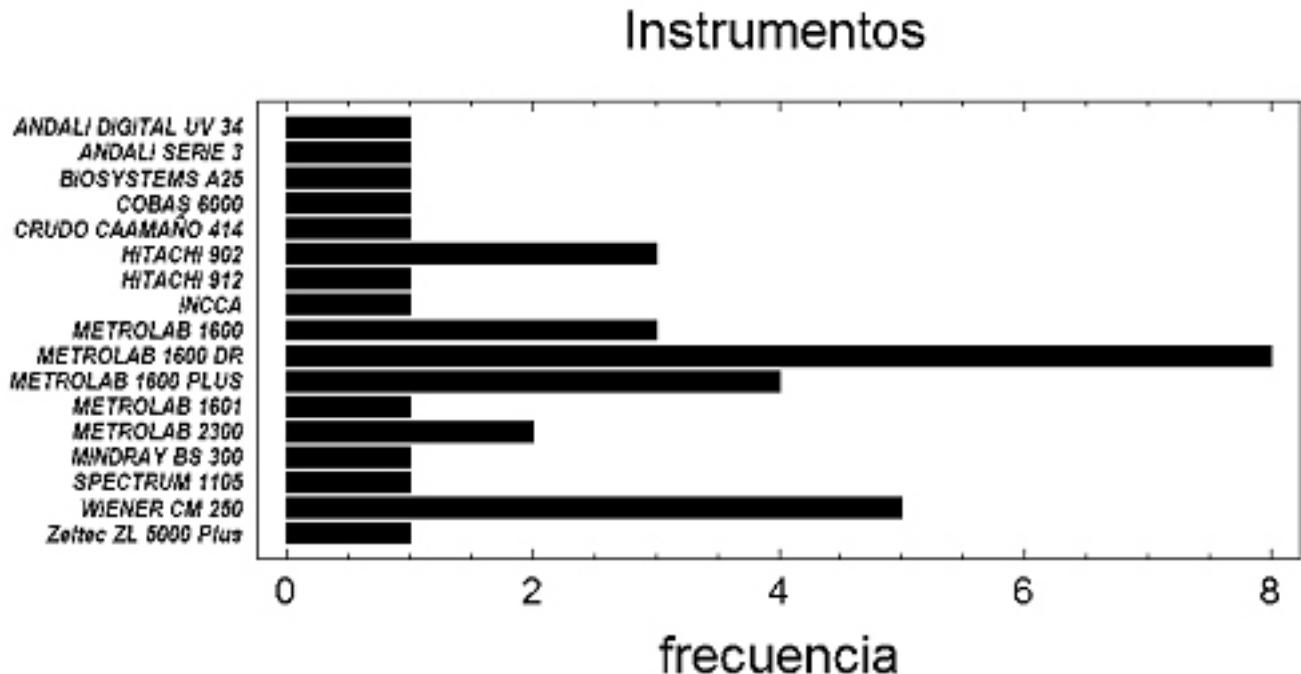
	(n)	(%)
Tecnología		
Automático	17	43,7
Semiautomático	15	38,4
Manual	7	17,9
Métodología (Jaffé)		
Punto final	5	12,9
Cinético	31	79,2
No Contestaron	3	7,69
Calibradores		
Matriz sérica	18	46,3
Acuosos	7	17,9
No contestaron	14	35,8
Tipo de sistemas		
Homogéneos	5	12,9
Heterogéneos	33	84,6
No contesta	1	2,5
Reactivos		
Wiener®	28	71,8
Roche®	5	12,9
GT Lab®	4	10,3
No contesta	2	5,0
Temperatura		
25°C	16	41,0
37°C	19	48,7
No contestaron	4	10,3
Herramientas de Calidad		
CCI y PEEC	15	38,4
CCI o PEEC	10	25,6
Ninguna herramienta	6	15,4
No contesta	8	20,5

Tabla 3: Sistemas analíticos homogéneos y heterogéneos en los laboratorios del sector público y privado. Un laboratorio del sector público no contestó

	Homogéneos	Heterogéneos
Públicos	5 (13,2%)	16 (42,1%)
Privados	-	17 (44,7%)
Total	5 (13,2%)	33 (86,8%)

Figura 1:

Marcas de Instrumentos utilizados por los laboratorios participantes en la provincia del Chaco



uso de sistemas analíticos homogéneos y heterogéneos distribuidos en los LC del sector público y privado.

Los reactivos empleados en los laboratorios son: 28 (71,8%) marca Wiener®, seguidos por 5 (12,9%) que utilizan marca Roche®, y 4 (10,3%) LC que utilizan marca GT Lab®.

Uno (2,5%) no contestó. La temperatura adoptada es: 16 laboratorios (41%) realizan la determinación a 25 °C, mientras que 19 (48,7%) la hacen a 37 °C y 2 (5%) no informaron.

De los laboratorios participantes 15 (38,4%) respondieron utilizar las dos herramientas de aseguramiento de la calidad (CCI y PEEC); 6 (15,4%) de los laboratorios no las utiliza y 10 (25,6%) solo utiliza una de las dos herramientas (CCI o PEEC).

No se obtuvo respuestas de 8 (20,5%).

DISCUSIÓN

La química clínica constituye el fundamento diagnóstico para establecer los estadios de ERC. La falta de estandarización es la principal limitación en la utilización de las ecuaciones de estimación.⁽²¹⁾ En nuestro país se han realizado dos estudios con número razonable de pacientes aplicando la

fórmula MDRD para estimar la TFG y aportar al conocimiento de la prevalencia de la ERC. El primero, de Inserra y col, estimaron la frecuencia relativa de ERC (estadios 1 a 5) basadas en la estratificación de 97550 creatininas plasmáticas y mediciones de proteinuria de pacientes que acudieron a laboratorios clínicos de la ciudad de Buenos Aires. Encontraron que el 12% de la población adulta padecía algún grado de ERC.⁽²²⁾ El otro estudio, de Alles y col, evaluando sólo la TFG por fórmula MDRD en 15337 pacientes pertenecientes a una obra social de la provincia de Santa Fe que concurrían a realizarse determinaciones bioquímicas por cualquier causa, encontró una prevalencia del 17,7% de pacientes con TFG menor a 60 ml/min.⁽²³⁾ En ambos casos no pueden extrapolarse los datos a la población general, dado que se trataba de pacientes que demandaban salud, pero las cifras son suficientes para probar que la ERC constituye, también en nuestro país, un importante problema de salud pública. Además el número de casos estudiados demuestra la necesidad de obtener creatininas estandarizadas.⁽²⁴⁾ El número de laboratorios participantes en esta encuesta realiza el 90% de las determinaciones de Creatinina y cubren el 78% de la población de la

provincia del Chaco por lo que constituiría una muestra representativa.

Se pudo observar mediante esta encuesta la heterogeneidad de los instrumentos, métodos, reactivos y calibradores utilizados, así como las temperaturas diferentes que se utilizan para la determinación de creatinina. La metodología es básicamente la reacción de Jaffé (1886), en la cual la creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino formando un complejo rojo-naranja que se cuantifica fotométricamente. Esta reacción no es específica para creatinina ya que otros componentes presentes en las muestras clínicas también dan la reacción. Esta inespecificidad puede resolverse adecuadamente con el ajuste de las variables involucradas en la reacción. Entre ellas podemos mencionar: temperatura, concentración de ácido pícrico e hidróxido de sodio, pH, tiempo de reacción y longitud de onda de lectura.⁽²⁵⁾ La determinación puede llevarse a cabo por medio de una técnica de punto final o por una técnica cinética, en ambos casos eliminándose el color producido por los compuestos no creatinina presentes en la muestras clínicas. En la encuesta realizada, todos los laboratorios utilizan la reacción de Jaffé para la determinación de creatinina y en la mayoría de los casos la modalidad cinética, siendo esta última metodología, la empleada para el desarrollo de la fórmula de estimación de la TFG por Levey en el estudio MDRD.

En ambos casos la cuantificación de creatinina se realiza por referencia a la absorbancia producida por el cromógeno de una muestra patrón o calibrador de concentración conocida y la absorbancia producida por el cromógeno de la muestra clínica. Los calibradores utilizados inicialmente se preparaban a partir de creatinina cristalina de alta pureza en agua destilada (patrones acuosos), sin embargo las características de densidad y la ausencia de proteínas en esta matriz han demostrado un comportamiento diferencial en la generación del cromógeno con respecto a las muestras de suero. En la actualidad se ha desarrollado y difundido el uso de patrones obtenidos a partir de sueros en los cuales se determinó la concentración de creatinina por un método de mayor jerarquía y especificidad realizado en laboratorios de referencia nacional o internacional (patrones séricos o proteicos). Los mismos eliminaron el efecto observado en las muestras acuosas o "efecto matriz".

Además, el uso de calibradores séricos permite trazar un camino de comparaciones ininterrumpidas entre el método de referencia primario (Dilución Isotópica-Espectrometría de masas), los métodos de referencia secundarios (sarcosina-oxidasa) y los métodos de rutina basados en la reacción de Jaffé, completando de esta forma, la cadena de trazabilidad hasta las unidades del Sistema Internacional de Unidades establecido por la Conferencia General de Pesos y Medidas.

En la encuesta realizada 18 (46,3%) de los laboratorios emplean patrones en matriz sérica o proteica, 7 (17,9%) calibradores acuosos y no se obtuvo datos de 14 (35,8%) laboratorios. Teniendo en cuenta que el calibrador utilizado tiene una incidencia directa sobre las prestaciones analíticas particularmente sobre el error sistemático, este aspecto es de suma importancia en los sistemas analíticos heterogéneos que combinan instrumentos, reactivos y calibradores sin estudios previos del comportamiento del calibrador. El calibrador es también responsable de muchos errores sistemáticos cuando los valores de calibración se asignan sin estudiar el efecto matriz que en general muestran estos materiales. Más aún, el estudio del comportamiento de los calibradores en fábrica para un sistema analítico determinado en general, no se puede intercambiar, con otros sistemas analíticos.

La reacción de Jaffé es dependiente de la temperatura, tanto en la formación del cromógeno como así también en la absorptividad del mismo a la longitud de onda utilizada, refiriéndose resultados diferentes cuando se realiza a 25 ó a 40 °C (siempre con lecturas realizadas a 520 nm). En esta encuesta 16 laboratorios (41%) realizaban la determinación a 25 °C, mientras que 19 (48,7%) la hacían a 37 °C y 2 (5%) no informaron.

De particular interés son las cifras de laboratorios que no tienen implementado ningún sistema de control de calidad o que lo tienen implementado parcialmente, los cuales suman un 41% de los laboratorios participantes. Cabe destacar que la implementación sistematizada de ambas herramientas es la única opción disponible para los laboratorios con el objetivo de evaluar, medir y corregir los errores, tanto aleatorios como sistemáticos, cometidos en el proceso analítico.

Concluimos que se trata de una muestra de LC cuya distribución cubre 17 departamentos y el

78% de la población de la Provincia del Chaco donde se observó heterogeneidad en los instrumentos y condiciones de la determinación. El diagnóstico de situación ha permitido definir líneas de trabajo dentro del Programa de Estandarización de la Creatinina requiriendo aplicar diferentes estrategias para el sector público que para al sector privado, pero ambas, centradas en capacitación, gestión, docencia e investigación, e inversión en tecnología tendientes a lograr sistemas homogéneos, uso de calibradores trazables y con comprobación de conmutabilidad, como así también, la implementación efectiva de herramientas de aseguramiento de la calidad (CCI) y participación en PEEC.

Laboratorios participantes

Públicos: Laboratorios de los Hospitales Dr. Julio C. Perrando (Resistencia); Pediátrico Dr. Avelino Castelán (Resistencia); 4 de Junio Dr. Ramón Carrillo (Presidencia Roque Sáenz Peña); Laboratorio Central de Salud Pública Dra. F. Luna de Bolsi (Resistencia); Zonal de Juan José Castelli (J.J. Castelli); Dr. Felix Pértiles (Gral. José de San Martín); 9 de Julio (Las Breñas); Salvador Mazza (Villa Ángela); Dr. E. F. Rodríguez (Quitilipi); Pedro R. Salica (Villa Berthet); Rural de Taco Pozo (Taco Pozo); Dr. Jorge Vázquez (Tres Isletas); Rural de Miraflores (Miraflores); Dr. Enrique V. de Llamas (Charata); Dr. Isaac Waisman (Gral. Pinedo); Dr. José Ingenieros (San Bernardo); Dr. Pedro Chutro (Avia Terai); Rural de Presidencia Roca (Presidencia Roca); Centro de Salud Dr. Pedro Biolchi (Barranqueras); Dr. Céspedes Oxley (Puerto Tirol); Hospital Rural de Coronel Du Graty (Coronel Du Graty) y Dr. Alejandro Fleming (La Leonesa).

Laboratorios privados: (Director Técnico): Dra. Pabla D. de Storni (Resistencia); Dra. Mirta Coschiza (Presidencia Roque Sáenz Peña); Dra. Mirta Vicentín (Villa Ángela); Dra. Zulema Aquino (Villa Ángela); Dra. Elsa Martínez Quiroga (Resistencia); Dra. Rita Franco (Resistencia); Dra. María V. Molina (Resistencia); Dra. María E. Andriani (Resistencia); Dr. Miguel Ruiz (La Verde); Dra. Beatriz García de Benítez (Presidencia Roque Sáenz Peña); Dra. Rosa Posadas de Ramseyer (Resistencia); Dra. Silvia C. Mottironi (Resistencia); Dra. Silvia Rossana Zurlo (Resistencia); Dr. Raúl M. Fiorano (Pampa del Infierno); Dra.

María E. Sironi (Resistencia); Dr. Federico J. Bali (Gral. José de San Martín) y Dra. Adriana R. Gazzo (Resistencia).

BIBLIOGRAFIA

- 1-Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21993585> The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* 2011; 80(12):1258-70.
- 2- Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 2073–2081.
- 3- Hallan SI, Orth SR. The K/DOQI 2002 classification of chronic kidney disease: for whom the bell tolls. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2832–2836.
- 4- Martins D, Tareen N, Zadshir A et al. The association of poverty with the prevalence of albuminuria: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 965–971.
- 5- Barsoum RS. Chronic kidney disease in the developing world. *N Engl J Med* 2006; 354: 997–999.
- 6- James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet* 2010; 375: 1296–1309.
- 7- Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. MDRD Study Group: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11: 155A (A0828).
- 8- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration: Using standardized serum creatinine values in the Modification of Diet in Renal Disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med;* 2006;145: 247–254.
- 9- Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek J, Van Lente F: Expressing the MDRD study equation for estimating GFR with IDMS traceable (Gold Standard) serum creatinine values. [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16: 69.
- 10- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1–S266.

- 11- Hallan SI, Ritz E, Lydersen S et al. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1069–1077.
- 12- Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010; 303: 423–429.
- 13- Guía Clínica “Prevención de Enfermedad Renal Crónica” MINSAL Gobierno de Chile. ISBN: 978-956-8823-05-4. Fecha de publicación: 2010. Available at: "<http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/955578f79a1bef2ae04001011f01678a.pdf>" Accessed August 19, 2012.
- 14- Taal MW, Tomson C. Clinical practice guidelines module 1: chronic kidney disease. UK Renal Association 2007. Available at: "http://www.renal.org/pages/media/download_gallery/" CKDglinesre-formatjan08.pdf. Accessed August 22, 2012.
- 15- KagomaYK” lansavichus AV, et alia. Impact of estimated GFR reporting on patients, clinicians, and health-care systems: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2011; 57(4):592-601.
- 16- Coresh J, Astor BC, McQuillan G, Kusek J, Greene T, Van Lente F, Levey AS. Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis.* 2002;39: 920–929.
- 17- Miller WG, Myers GL, Ashwood ER, Killeen AA, Wang E, Thienpont LM, Siekmann L. Creatinine measurement: State of the art in accuracy and interlaboratory harmonization. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129: 297–304.
- 18- Hallan S, Asberg A, Lindberg M, Johnsen H. Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 84–93.
- 19- Sociedad Argentina de Nefrología. Fundación Bioquímica Argentina. Asociación Bioquímica Argentina. Documento interdisciplinario para la detección precoz de la Enfermedad Renal Crónica. Visitado Marzo 2011. Available at: "<http://www.fba.org.ar/institucional/novedades/2009-07-002-convenio.html>"
- 20- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de la República Argentina. (INDEC). Visitado Enero 2013. Available at: "<http://www.indec.com.ar/indec.gov.ar.htm>"
- 21- Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, et all. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006; 52(1):5-18.
- 22- Inserra F, Cornelio C, Daverio S, Diehl, S, Samarelli N, Díaz A. Estratificación de la función renal de la población con cobertura social en la ciudad de Bs As. *Nefrología Argentina* 2003,1: 44.
- 23) Alles A, Gonzalez M, Gonzalez S, Rodriguez P, Torales S. Aplicacion sistematica de MDRD: análisis de prevalencia de enfermedad renal crónica y costo efectividad. *Nefrología Argentina.* (abstract). 2011;9(2) :98-99.
- 24) Alles A, Fraga A, García R et alia. Detección precoz de enfermedad renal Crónica. *Acta bioquím. Clín. Latinoam.* vol.44 no.3 La Plata jul./ set. 2010. versión ISSN 0325-2957. Available at http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572010000300010
- 25- Narayanan S, Appleton, H. *CLIN.CHEM.* 26/8,1119-1126. 1980) y Curtis, C.A.; Ashwood, E.R.; Tietz *Textbook of Clin. Chem. and Molecular Diagnostics.* 5th Ed. 422. 2001.

Recibido en su forma original: 21 de Noviembre de 2012

En su forma corregida: 05 de Diciembre de 2012

Aceptación final: 08 de enero de 2013

Dr. Gustavo A. Velasco

Hospital Dr. Julio C. Perrando. Ministerio de Salud Pública de la Provincia d - del Chaco – Argentina

E-mail: "mariabianchi777@hotmail.com"