

## Impacto de la corrección de la creatinina sérica en la estimación de la función renal

### Impact of Serum Creatinine Correction on Estimation of Renal Function

Raymed Antonio Bacallao Méndez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7043-0597>

Yanetsy Córdova Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8556-3595>

Eduardo Antonio George Estévez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0006-7251-0626>

Javier Maure Barcia<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5029-0964>

Yamilé García Villar<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1135-5803>

Carlos Antonio Rodríguez García<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8609-8306>

<sup>1</sup>Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López. La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [raymed@infomed.sld.cu](mailto:raymed@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** La función renal se suele estimar a partir de las tasas de filtración glomerular calculadas con la creatinina.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la corrección aritmética de las concentraciones de creatinina sérica contra un método de referencia en la estimación de la función renal.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal. El universo estuvo constituido por todos los sujetos incluidos en el estudio PLAZERC en el Policlínico Plaza en el período comprendido entre marzo y abril de 2023. Para el análisis estadístico se utilizaron: distribuciones de frecuencias, media, desviación estándar y diagramas de Bland-Altman para determinar el acuerdo entre las tasas estimadas de filtración glomerular, calculadas a partir de creatininas obtenidas por tres métodos de mensuración, y después de su corrección a un método de referencia.

**Resultados:** Se estudiaron 1042 sujetos, el 56,9 % de 60 años y más, la tasa de filtración glomerular promedio era de 88,30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> SC, presentaron hematuria el 5,8 % y albuminuria el 9,3 %. Las diferencias de prevalencia de la enfermedad renal crónica eran inferiores al 1 % con las ecuaciones CKD-EPI de 2009 y de 2021. Con el método manual se sobrestimó una prevalencia global de

11,13 % y con el automatizado un 3,7 %. Con la corrección al método de referencia las diferencias de la función renal fueron inferiores al 2 %.

**Conclusiones:** La clasificación de la enfermedad renal crónica se modifica a partir del método empleado para la medición de la creatinina, con un sobrediagnóstico si no se realiza la corrección a un método de referencia.

**Palabras clave:** creatinina; tasa de filtración glomerular; Cuba; enfermedad renal crónica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Renal function is usually estimated from glomerular filtration rates calculated with creatinine.

**Objectives:** To evaluate the impact of arithmetic correction of serum creatinine concentrations against a reference method in the estimation of renal function.

**Methods:** An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted. The universe consisted of all subjects included in PLAZERC study at Policlínico Plaza from March to April 2023. For statistical analysis, the following were used: frequency distributions, mean, standard deviation, and Bland-Altman diagrams to determine the agreement between the estimated glomerular filtration rates, calculated from creatinine obtained by three measurement methods, and after their correction to a reference method.

**Results:** One thousand and forty-two subjects were studied, 56.9% were 60 years old and older, the average glomerular filtration rate was 88.30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>SC, 5.8% had hematuria and 9.3% had albuminuria. The differences in prevalence of chronic kidney disease were less than 1% with the CKD-EPI equations of 2009 and 2021. With the manual method, an overall prevalence of 11.13% was overestimated and with the automated method, 3.7%. With the correction to the reference method, the differences in renal function were less than 2%.

**Conclusions:** The classification of chronic kidney disease is modified based on the method used to measure creatinine, with overdiagnosis if correction to a reference method is not performed.

**Keywords:** creatinine; glomerular filtration rate; Cuba; chronic kidney disease

Recibido: 15/04/2024

Aceptado: 01/06/2024

## Introducción

La tasa de filtración glomerular (TFG) [sumatoria de las tasas de filtración plasmática de todas las nefronas funcionales] se considera el mejor marcador de la función renal, pues su reducción precede al inicio de los síntomas dependientes de la disfunción renal y su disminución se correlaciona con la magnitud del daño estructural renal.<sup>(1)</sup> En consecuencia la enfermedad renal crónica (ERC) se clasifica en función de la TFG.<sup>(2)</sup>

Dado que la TFG no se puede medir directamente se utilizan para este fin varios métodos, como la depuración de sustancias exógenas y endógenas, con grados de exactitud, costos, y aplicabilidad clínica variables.<sup>(1,3)</sup> No obstante, la forma más común y recomendada por las guías internacionales de estimar la TFG (TFGe) es a partir de las fórmulas predictivas basadas en las concentraciones séricas de creatinina (producto final del metabolismo muscular de eliminación renal), como las del grupo CKD-EPI.<sup>(3,4,5)</sup>

Para la aplicación de estas ecuaciones se precisa que las mensuraciones de creatinina sérica sean corregidas para un método de referencia homologado como la espectrofotometría de masas por disolución isotópica (IDMS, por sus siglas en inglés) o se utilice un método enzimático.<sup>(6,7)</sup> En Cuba, la mayoría de las mensuraciones de creatinina se hacen por método cinético de Jaffé (picrato alcalino) con reactivo del Centro de Inmuno Ensayo, ya sea de forma automatizada o manual, sin corrección IDMS.<sup>(8)</sup>

Este trabajo tiene como objetivo evaluar el impacto de la corrección aritmética de las concentraciones de creatinina sérica (creatinina compensada contra un método de referencia) en la estimación de la función renal.

## Métodos

La investigación es un estudio observacional descriptivo de corte transversal. El universo de estudio estuvo constituido por todos los sujetos adultos incluidos en el estudio PLAZERC (en proceso de publicación por RCM) desarrollado en el Policlínico Plaza Dr. Cosme Ordoñez Carceller (PP) entre el 6 de marzo al 18 de abril de 2023.

Se utilizaron las variables edad, sexo, color de la piel, concentraciones de creatinina por tres métodos: método cinético de Jaffé IDMS-trazable (CJC-IDMS trazable, método cinético de Jaffé automatizado (CJC aut.) y método cinético de Jaffé manual (CJC man.), albuminuria y hematuria.

Los pacientes fueron citados a su consultorio médico y después de dar su aprobación oral y escrita (consentimiento informado) asistieron en ayunas de 12 h y con una muestra de la primera orina de la mañana (se fue al domicilio en caso de no poder deambular), y se les hizo una extracción de sangre de 10 mL.

Se hizo evaluación del sedimento urinario (diagnóstico de hematuria) por microscopía, el diagnóstico de albuminuria se hizo por el cociente albúmina/creatinina con la tira Spin-React Urin 2. La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) fue calculada mediante la ecuación CKD-EPI 2009.<sup>(4)</sup> Todos los exámenes fueron realizados en los Laboratorios Clínico y de Fisiopatología Renal del Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López (INEF), con equipamiento calibrado y certificado para su uso.

Las muestras de sangre fueron procesadas al unísono y las medidas de las concentraciones de creatinina a cada muestra, por el método de CJC-IDMS trazable, con reactivo de la firma Roche (Suiza) en un analizador bioquímico Cobas C311 de la firma Roche; por método de CJC aut. con reactivo del Centro de Inmuno Ensayo, Cuba, en el analizador bioquímico Spin React 200E (Alemania) y por método de CJC man, con reactivo del Centro de Inmuno Ensayo, Cuba, en el espectrofotómetro VS-850 SUMA del propio centro, cumpliendo estrictamente con las recomendaciones del fabricante en cada caso.

La corrección de la creatinina se hizo según el método de mensuración como sigue:

Corrección para método CJC aut:

- Para creatinina < 1 mg/dL: creatinina ajustada =  $(0,954 \times \text{creatinina}) - 0,125$
- Para creatinina  $\geq 1$  mg/dL: creatinina ajustada =  $(0,931 \times \text{creatinina}) - 0,123$

Corrección para método CJC man:

- Para creatinina < 1 mg/dL: creatinina ajustada =  $(1,040 \times \text{creatinina}) - 0,309$
- Para creatinina  $\geq 1$  mg/dL: creatinina ajustada =  $(0,904 \times \text{creatinina}) - 0,108$ .

La albuminuria se definió según las guías K-DIGO, así albuminuria A2 (moderadamente elevada) se definió por un cociente albúmina/creatinina de 30-300 mg/g y A3 (gravemente elevada) por un cociente albúmina/creatinina > 300

mg/g.<sup>(9)</sup> Los estadios de ERC se definieron según las guías K-DIGO: Estadio 1- TFG<sub>e</sub>  $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> SC y albuminuria A2 o A3, estadio 2- TFG<sub>e</sub> 60- 89 y albuminuria A2 o A3, estadio 3a- TFG<sub>e</sub> 45- 59, estadio 3b- TFG<sub>e</sub> 30- 44, estadio 4- TFG<sub>e</sub> 15-29, estadio 5- TFG<sub>e</sub> < 15, en tanto de modo global se definió como TFG<sub>e</sub> < 60 o albuminuria A2 o A3.<sup>(9)</sup>

En cuanto a la estadística la información se procesó de forma automatizada, se utilizó el paquete estadístico Medcalc 15.2. Para describir las características de los sujetos se utilizó la técnica de análisis de distribución de frecuencias. Para cada una de las categorías de las variables se calcularon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Se calculó la media y las desviaciones estándar de las variables > edad, creatinina sérica y TFG<sub>e</sub>. Para determinar el acuerdo entre las TFG<sub>e</sub> calculadas a partir de los resultados de creatinina sérica obtenidos por los tres métodos de mensuración se utilizaron diagramas de Bland-Altman.

Se tuvo presente el protocolo de la investigación, lo cual fue aprobado por los Consejos Científicos y los Comités de Ética de la Investigación del PP y del INEF. Todos los pacientes dieron su consentimiento de forma oral y escrita para participar en el estudio. Se garantizó la confidencialidad de los datos.

## Resultados

De los 1042 sujetos estudiados presentaban 60 años y más 593 (56,9 %), y la edad media era de 60,9 años (D.E- 15,6), con predominio de las féminas (53,5 %) y los individuos con color blanco de la piel (62,2 %) (tabla 1).

**Tabla 1-** Características demográficas de la población estudiada

Variable	Categoría	n.º	%
Edad (años)	19-39	109	10,5
	40-59	340	32,6
	60 y más	593	56,9
Sexo	Masculino	485	46,5
	Femenino	557	53,5
Color de la piel	Blanco	648	62,2
	Mestizo	186	17,8
	Negro	208	20

La concentración media de creatinina medida por método CJC-IDMS trazable fue de 0,87 mg/dL (DE- 0,32), mientras por método CJC aut fue de 0,97 mg/dL (DE- 0,30) y

por método CJC man de 1,03 mg/dL (DE- 0,33). La TFGe media fue 88,30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>SC estimada por la ecuación CKD-EPI 2009, a partir de la creatinina mensurada por el método CJC-IDMS trazable. Presentaron hematuria 60 pacientes (5,8 %), en tanto albuminuria A2, 54 (5,2 %), y A3, 43 (4,1%).

Al clasificar a los sujetos de acuerdo a la TFGe por las ecuaciones CKD-EPI 2009 y 2021, se evidencia que el número de sujetos con ERC en estadios 4 y 5 es exactamente el mismo con ambas ecuaciones, en tanto las diferencias en el resto de los estadios, así como en el total es inferior al 1 % (tabla 2).

**Tabla 2-** Enfermedad renal crónica por estadios según la ecuación utilizada para la estimación de la tasa de filtración glomerular

TFGe en ml/min/1,73 m <sup>2</sup> SC (estadio de ERC)	Ecuaciones CKD-EPI			
	2009		2021	
	n.º	%	n.º	%
≥ 90 estadio 1	48	4,6	56	5,4
60- 89,9 estadio 2	67	6,4	61	5,9
45- 59,9, estadio 3a	56	5,4	51	4,9
30- 44,9, estadio 3b	18	1,7	14	1,3
15-29,9, estadio 4	5	0,5	5	0,5
< 15, estadio 5	3	0,3	3	0,3

La mayor frecuencia global del diagnóstico de ERC con el método CJC man (30,03 %), respecto al CJC aut (22,6 %) y el CJC-IDMS trazable (18,9 %). Las diferencias entre las frecuencias relativas en cada estadio son notorias, especialmente entre los estadios 1 al 3b, con mayor frecuencia de los estadios más avanzados con los métodos CJC man y CJC aut respecto al CJC-IDMS trazable. Así, en el estadio 3a se encuentra el 16,4 % de los pacientes por el método CJC man, el 9,3 % con el CJC aut y solo el 6,4 % con el CJC-IDMS trazable (tabla 3).

**Tabla 3-** Enfermedad renal crónica por estadios con empleo de la ecuación CKD-EPI 2009 según método usado para la medición de la creatinina sérica

Estadio de ERC	Creatinina IDMS-trazable		Creatinina por método de Jaffé automatizado		Creatinina por método de Jaffé manual	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
Estadio 1	48	4,6	19	1,8	10	1
Estadio 2	67	6,4	83	8	79	7,6
Estadio 3a	56	5,4	97	9,3	171	16,4
Estadio 3b	18	1,7	29	2,8	46	4,4
Estadio 4	5	0,5	5	0,5	4	0,4

Estadio 5	3	0,3	3	0,3	3	0,3
-----------	---	-----	---	-----	---	-----

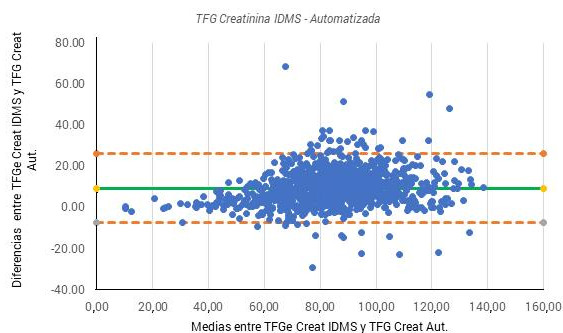
Una vez hecha la corrección de la creatinina (creatinina compensada), al volver a clasificar los pacientes por estadios de ERC se observó que la frecuencia global de ERC se hace semejante entre los métodos, y la diferencia es menor de un 2 %, respecto al IDMS trazable. Además las frecuencias relativas por estadios también se hacen más semejantes, de este modo en el estadio 3a se encuentra el 4,8 % de los pacientes por el método CJC man, el 5,3 % con el CJC aut y el 5,4 % con el CJC-IDMS trazable (tabla 4).

**Tabla 4-** Impacto de la corrección de la creatinina sérica a un método IDMS-trazable en la clasificación de la enfermedad renal crónica por estadios con empleo de la ecuación CKD-EPI 2009

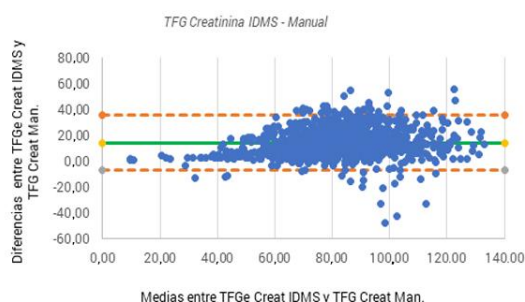
Estadio de ERC	Creatinina IDMS-trazable		Creatinina por método de Jaffé automatizado		Creatinina por método de Jaffé manual	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
Estadio 1	48	4,6	49	4,7	59	5,7
Estadio 2	67	6,4	63	6	58	5,6
Estadio 3a	56	5,4	55	5,3	50	4,8
Estadio 3b	18	1,7	25	2,4	11	1,1
Estadio 4	5	0,5	5	0,5	3	0,3
Estadio 5	3	0,3	3	0,3	3	0,3

Los diagramas de Bland-Altman muestran una mayor diferencia de las mensuraciones de creatinina hechas por método CJC man, respecto al CJC-IDMS trazable (14,35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>SC), en comparación con el método CJC aut (9,28 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>SC). Obsérvese el mayor número de puntos fuera de los límites de acuerdo con el primer método, y en el eje de las Y (ordenadas) la mayor diferencia de las TFGs con una infraestimación mayor de la función renal. A ello se suma para ambos métodos una mayor diferencia con TFGs más altas. Las diferencias disminuyen notoriamente con la corrección, (disminuyó a 6,92 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>SC con CJC man ajustada y a 1,77 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>SC con CJC aut ajustada) y se incrementan las mensuraciones entre los límites de acuerdo (fig. panel A, B, C, D).

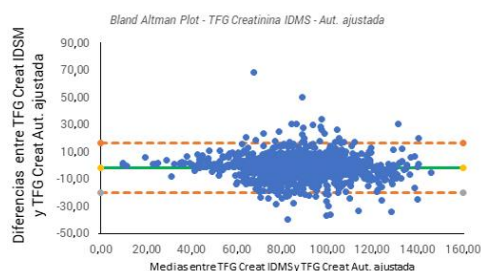




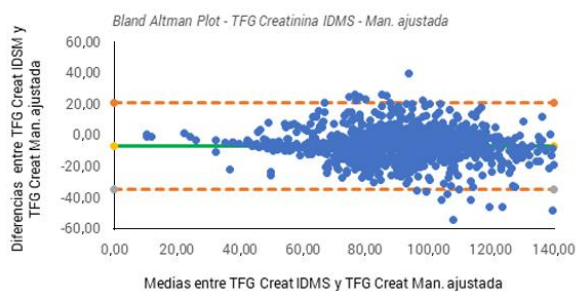
Panel A- Creatinina por método cinético de Jaffé automatizado.



Panel B - Creatinina por método cinético de Jaffé manual.



Panel C- Creatinina por método cinético de Jaffé automatizado corregido



Panel D- Creatinina por método cinético de Jaffé manual corregido.

**Fig.-** Diagramas de Bland-Altman de tasa estimada de filtrado glomerular por creatinina IDMS-trazable contra panel A, B, C, D.



## Discusión

La estimación de la TFG en conjunción con la presencia o no de otros marcadores de daño, constituye la base de la clasificación de la ERC, a partir de la que se hacen las recomendaciones terapéuticas por estadios de ERC.<sup>(2)</sup> En consecuencia resulta imprescindible contar con mediciones exactas, precisas, y reproducibles de las concentraciones de creatinina sérica, que permitan la aplicación de las ecuaciones recomendadas para el cálculo de la TFGe, y que se hagan de la forma más eficiente con la menor erogación de recursos posibles; todo ello teniendo presente que la ERC constituye un gran problema sociosanitario, y que su diagnóstico y su tratamiento oportuno son las claves para su enfrentamiento.<sup>(10,11)</sup>

La población de sujetos empleada en este estudio tiene como particularidad presentar un elevado envejecimiento, dado que se desarrolló en un área de salud del municipio más envejecido del país, por lo que permite avizorar la situación que se presentará como resultado del envejecimiento notorio esperado en la población cubana.<sup>(12)</sup> El resto de las características demográficas son bastante semejantes a la población general del país.<sup>(13)</sup>

La frecuencia identificada acerca de los marcadores de daño de la albuminuria y la hematuria no es muy diferente a la encontrada en otras poblaciones que han sido objetos de estudios tanto nacionales como internacionales.<sup>(14,15)</sup> La mayor concentración de creatinina sérica promedio mensurada con los métodos no IDMS-trazables era esperable como resultado de la interferencia de los cromógenos diferentes a la creatinina que afectan el método de Jaffé.<sup>(16)</sup>

La ecuación de 2009 del estudio CKD-EPI ha sido la más ampliamente utilizada en el contexto internacional en los últimos años y validada, además en varios contextos clínicos; sin embargo, tiene el inconveniente de precisar como dato el grupo etno/racial del individuo, por lo que se desarrolló una nueva ecuación en 2021 por el este grupo, que no incluye este dato, en la cual se han obtenido resultados muy semejantes.<sup>(5,10)</sup> Como ha sido en trabajos previos, de acuerdo a las diferencias en el número total de sujetos, así como en la clasificación por estadios de esta población no se modificó sustancialmente con la aplicación de una u otra ecuación.<sup>(5)</sup>

Por el contrario, el método para la mensuración de la creatinina determina modificaciones notorias en la TFGe, con infraestimación de la TFGe con los métodos no IDMS-trazables, lo que condicionaría un sobrediagnóstico manifiesto de ERC de utilizarse las ecuaciones recomendadas en estos días, como las del estudio CKD-EPI, sin corrección IDMS de la creatinina sérica.<sup>(16)</sup> Esto se hizo evidente con el reporte recomendado por las guías K/DOQI de las TFGe calculadas

por la ecuación MDRD por un gran número de laboratorios en los Estados Unidos de América.<sup>(17,18)</sup> Esto dio pie a la posición de consenso en el Programa Nacional de Educación Renal de Estados Unidos de América (NKDEP), con recomendaciones detalladas para mejorar las mediciones de creatinina, que incluyen la corrección (estandarización) IDMS.<sup>(19)</sup>

Se destaca que las diferencias en la clasificación de los sujetos según la TFGe es mayor en los estadios menos avanzado de la ERC como consecuencia de la relación inversa e hiperbólica de la creatinina sérica y la TFGe, y la mayor imprecisión analítica en el rango bajo de concentraciones de creatinina sérica.<sup>(3,7,20)</sup> Además, resulta evidente que las diferencias son mayores en el caso del método manual, respecto al automatizado, al parecer esto se debe a un mayor error sistemático con el primer método.<sup>(6)</sup>

Los errores en la clasificación de los sujetos por estadios de ERC en base con la TFGe, conducen a intervenciones terapéuticas que no se corresponden con la función real del paciente, así como errores en la dosificación de medicamentos, que pueden hacerlos inefectivos e incluso propiciar la progresión de la ERC.<sup>(2,21)</sup>

Se debe tener presente, que dado los marcadores de daño (hematuria y albuminuria) son los mismos en la población estudiada, independientemente del método empleado para la mensuración de la creatinina, y ellos solo influyen en el diagnóstico en los estadios 1 y 2; las modificaciones de la frecuencia del diagnóstico de ERC como resultado de las variaciones en las mediciones de creatina sérica van a ser especialmente notorias en el estadio 3, por lo que las cifras de creatinina sérica no son tan elevadas y en consecuencia la variabilidad analítica es mayor.<sup>(3,14,20)</sup>

El impacto de la corrección resulta muy evidente en la clasificación por estadios de la ERC, sobre todo en los estadios 1-3b, lo que hace que la corrección sea particularmente útil en los pacientes que tienen mayor función renal, justo cuando las intervenciones terapéuticas resultan más efectivas.<sup>(15)</sup>

Debe destacarse que se han desarrollado en el ámbito internacional otras ecuaciones para la compensación de la creatinina mensurada por método de Jaffé cinético, incluso modificaciones en los factores usados para el cálculo de la TFGe por las ecuaciones más utilizadas, basadas en los cambios en los valores de creatinina sérica secundarios a la corrección.<sup>(21,22)</sup> De este modo, Porporato y otros<sup>(22)</sup> en Argentina identifican y recomiendan utilizar un factor K modificado para la estimación de la TFGe con la ecuación de Schwartz en población pediátrica, en caso de emplearse la creatinina compensada.

Con la corrección se consigue una concordancia mayor entre los métodos, que evidencia la necesidad de su utilización y coincide con los resultados de reportes

previos de corrección aritmética de creatinina sin modificación de los calibradores a IDMS-trazables.<sup>(16,20)</sup> No obstante, se debe tener presente que la estandarización IDMS no incide en la precisión de las determinaciones, pues influyen otros factores que no se controlan con la corrección.

Se concluye que la clasificación por estadios de los pacientes con ERC no se modifica notoriamente por la ecuación (CKD-EPI), empleada para el cálculo de la TFGe, en tanto sí se modifica de forma llamativa, atendiendo al método empleado para la medición de la creatinina sérica, con sobrediagnóstico de ERC si no se realiza corrección a un método IDMS-trazable. Las diferencias en la TFGe entre los métodos no IDMS-trazable y los trazables se incrementa en la medida que la TFGe es mayor (creatinina sérica más baja).

## Referencias bibliográficas

1. Luis-Lima S, Ortiz A. Assessment of the glomerular filtration rate. Med Clin (Barc). 2023 [acceso 23/02/2023];160(1):27-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35945055/>
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002 [acceso 21 /02/2023];39(2):266. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11904577/>
3. Bacallao Méndez RA, Mañalich Comas R. Estimación de la función renal. En: Bacallao Méndez RA, Mañalich Comas R, Díaz Galvizu K. Fisiología y exploración funcional renal. 1ra ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016 [acceso 23/02/2023]. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/fisiologia-y-exploracion-funcional-renal/>
4. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, *et al*. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009 [acceso 19/07/2023];150(9):604-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19414839/>
5. Meeusen JW, Kasozi RN, Larson TS, Lieske JC. Clinical Impact of the Refit CKD-EPI 2021 Creatinine-Based eGFR Equation. Clin Chem. 2022 [acceso 19/02/2023];68(4):534-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35038721/>
6. Lee SC, Lim LM, Chang EE, Chiu YW, Hwang SJ, Chen HC. Effect of differences in serum creatinine estimation methodologies on estimated glomerular filtration rate.

- Singapore Med J. 2019 [acceso 30/03/2023];60(9):468-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570950/>
7. He L, Yu J, Han G, Huang D, Han L, Zhang Q, *et al.* Analytical performance evaluation of different test systems on serum creatinine assay. J Clin Lab Anal. 2022 [acceso 23/02/2023];36(2):e24206. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34957600/>
8. Carrión Domínguez IR, García Borges L, Suárez Pérez Y, Rodríguez Fernández B, Aja Masa G. Validación del método enzimático para la determinación de creatinina en suero y orina. Rev Cubana Farm. 2015 [acceso 23/02/2023];49(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152015000400003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000400003&lng=es).
9. Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2013 [acceso 19/07/2023];158(11):825-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23732715/>
10. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, *et al.* New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. N Engl J Med. 2021 [acceso 19/07/2023];385(19):1737-49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34554658/>
11. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, *et al.* Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. Kidney Int. 2018 [acceso 23/02/2023];94(3):567-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35899580/>
12. ONEI/CEPDE. Proyecciones de la población cubana 2015-2050. Cuba y provincias. La Habana: Oficina Nacional de Estadística e Información; 2020. [acceso 23/05/2020]. Disponible en: <http://www.onei.gob.cu/node/14710>
13. Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI). República de Cuba. Anuario Estadístico de Cuba 2021. Edición 2022. 2023 [acceso 29/11/2023]. Disponible en: <https://www.onei.gob.cu/anuario-estadistico-de-cuba-2022>
14. Herrera Valdés R, Almaguer López M, Chipi Cabrera JA, Pérez-Oliva Díaz JF, Landrove Rodríguez O, Mármol Sónora A. Prevalence and incidence of chronic kidney disease in Cuba. Clin Nephrol. 2020;93(1)Suppl-Jan:68-71. DOI: <https://doi.org/10.5414/CNP92S111>
15. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, *et al.* Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary

population of 2·4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. Lancet Reg Health Eur. 2022;20:100438. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100438>

16. Jelani I, Bunza JM, Abbas HK, Yale BM, Abacha FZ, Abdullahi HL. Comparison between Jaffe and Enzymatic Creatinine Assays in Renal Dysfunction Subjects. Saudi J Med Pharm Sci. 2021 [acceso 12/02/2023];7(6):267-9. Disponible en: [https://saudijournals.com/media/articles/SJMPS\\_76\\_267-269\\_FT.pdf](https://saudijournals.com/media/articles/SJMPS_76_267-269_FT.pdf)

17. Stevens LA, Levey AS. Clinical implications of estimating equations for glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2004 [acceso 19 /02/2023];141(12):959-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15611494/>

18. Coresh J, Astor BC, McQuillan G, Kusek J, Greene T, Van Lente F, *et al.* 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 [acceso 19/02/2023];39(5):920-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11979335/>

19. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, *et al.* National Kidney Disease Education Program Laboratory Working Group. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem. 2006 [acceso 19/02/2023];52(1):5-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16332993/>

20. Shanthaveeranna GK, Devanath A. Jaffe's kinetic method comparison between isotope dilution mass spectrometry standardized versus nonstandardized method. Indian J Health Sci Biomed Res. 2020 [acceso 25/03/2023];13(2):137-9. Disponible en: [https://oa.mg/work/10.4103/kleuhsj.kleuhsj\\_39\\_20](https://oa.mg/work/10.4103/kleuhsj.kleuhsj_39_20)

21. Sharma A, Sahasrabudhe V, Musib L, Zhang S, Younis I, Kanodia J. Time to Rethink the Current Paradigm for Assessing Kidney Function in Drug Development and Beyond. Clin Pharmacol Ther. 2022 [acceso 19 /02/2023];112(5):946-958. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34800044/>

22. Porporato M, Isern E, Pellegrini M, Carlopio P, Becchio JM, Ríos M, *et al.* Determinación de una nueva constante para la estimación del filtrado glomerular en pediatría. Arch Argent Pediatr. 2021 [acceso 25/03/2023];119(5):e428-e34. Disponible en: [https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/211884/CONICET\\_Digital\\_Nro.dd4c5427-c927-45d6-b250-d824b74b9bbb\\_B.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/211884/CONICET_Digital_Nro.dd4c5427-c927-45d6-b250-d824b74b9bbb_B.pdf?sequence=2&isAllowed=y)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Raymed Antonio Bacallao Méndez.

*Curación de datos:* Carlos Antonio Rodríguez García.

*Análisis formal:* Yanetsy Córdova Rodríguez, Yamilé García Villar.

*Adquisición de fondos:* Raymed Antonio Bacallao Méndez, Eduardo Antonio George Estévez.

*Investigación:* Raymed Antonio Bacallao Méndez, Yanetsy Córdova Rodríguez, Eduardo Antonio George Estévez.

*Metodología:* Carlos Antonio Rodríguez García.

*Administración del proyecto:* Raymed Antonio Bacallao Méndez, Yamilé García Villar.

*Recursos:* Yamilé García Villar, Yanetsy Córdova Rodríguez.

*Software:* Carlos Antonio Rodríguez García.

*Supervisión:* Raymed Antonio Bacallao Méndez, Yanetsy Córdova Rodríguez, Yamilé García Villar.

*Validación:* Carlos Antonio Rodríguez García.

*Visualización:* Yamilé García Villar, Carlos Antonio Rodríguez García, Yanetsy Córdova Rodríguez.

*Redacción – borrador original:* Raymed Antonio Bacallao Méndez, Yanetsy Córdova Rodríguez.

*Redacción – revisión y edición:* Raymed Antonio Bacallao Méndez, Yamilé García Villar.