



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires

Argentina

Velasco, Gustavo Adolfo; Bianchi, María Eugenia Victoria
Experiencia de un programa de estandarización de
creatinina en una región de ingresos bajos de Latinoamérica
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 58, núm. 1, 2024, Enero-Marzo, pp. 61-69
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53576131010>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Experiencia de un programa de estandarización de creatinina en una región de ingresos bajos de Latinoamérica

► Gustavo Adolfo Velasco^{1a*}, María Eugenia Victoria Bianchi^{2b}

¹ Bioquímico, Especialista en Ingeniería en Calidad. (ORCID: 0000-0002-8749-671X)

² Médica Especialista en Nefrología. *Fellow* de la Asociación Americana de Nefrología. Doctora en Ciencias Médicas. (ORCID: 0000-0002-2594-8602)

^a Laboratorio de Análisis Clínicos Hospital Dr. Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina.

^b Fundación Renal del Nordeste Argentino, Resistencia, Chaco, Argentina.

* Autor para correspondencia.

Resumen

Los programas de estandarización de creatinina mantienen su vigencia. El objetivo es describir la experiencia adquirida durante el desarrollo de un programa de estandarización de creatinina en una provincia de bajos recursos y mostrar los aspectos que se deben considerar para su escalabilidad en un contexto semejante. El programa se desarrolló en etapas: en la primera (2010) se realizó el relevamiento de 49 laboratorios clínicos (LC) distribuidos en toda la provincia del Chaco, Argentina. En la segunda (2012) se ajustó el error aleatorio (EA) aplicando protocolos internacionales (CLSI EP-5A). En la tercera etapa (2014-2015) se procesaron paneles de sueros con concentraciones asignadas por un método trazable al de referencia y al estándar internacional (CG-IDMS). Se aplicaron protocolos internacionales para evaluar el error total (ET) de la determinación en cada laboratorio (CLSI EP-10A). En 2016, aplicando herramientas de calidad, se evaluaron las barreras en el proceso. Se observó en el EA: para un nivel de 1,00 mg/dL, ningún LC alcanzó los niveles deseables; para un nivel de 2,5 mg/dL solo 9 (23%) los alcanzaron. Concluida la segunda y tercera etapa, solo 18 laboratorios (48,7%) lograron ajustar el EA y/o ET, pero resultó dificultoso sostenerlo en el tiempo. Los reactivos, calibradores y controles son producidos por la industria y depende del estado el control de los mismos. La homogeneidad del equipamiento depende de la accesibilidad económica y del volumen de trabajo. El medio ambiente, la temperatura y la calidad del agua siguen siendo una dificultad para la escalabilidad.

Palabras clave: Estandarización de la creatinina; Laboratorios clínicos; Creatinina trazable

Experience of a creatinine standardisation programme in a low-income region of Latin America

Abstract

Creatinine standardisation programmes remain valid. The objective of this work is to describe the experience acquired during the development of a creatinine standardisation programme in a low-resource province and show the aspects that should be considered for its scalability in a similar context. The programme was developed in stages. The first one was carried out in 2010. It consists of a structured survey completed by 49 clinical laboratories (CL) distributed throughout the province. In the second stage (2012) the random error (RE) was adjusted by applying international protocols (CLSI EP-5A). In the third stage (2014-2015), panels of sera were processed with concentrations assigned by a method traceable to the reference and the international

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

standard (CG-IDMS). International protocols were applied to evaluate the total error (TE) of the determination in each laboratory (CLSI EP-10A). In 2016, applying quality tools, the barriers in the process were evaluated. In the RE, it was observed: for a level of 1.00 mg/dL, no CL reached the desirable levels; for a level of 2.5 mg/dL only 9 (23%) CL achieved them. Once the second and third stages were completed, only 18 laboratories (48.7%) managed to adjust the RE and/or TE, but it was difficult to sustain it over time. With respect to materials, reagents, calibrators, and controls, they are produced by the industry depending on the state of their control. The homogeneity of the equipment depends on economic accessibility and volume of work. The environment, temperature, and water quality are a barrier to scalability.

Keywords: Creatinine standardisation; Clinical laboratories; Traceable creatinine

Experiência de um programa de padronização de creatinina em uma região de baixa renda da América Latina

Resumo

Os programas de padronização da creatinina permanecem válidos. O objetivo é descrever a experiência adquirida durante o desenvolvimento de um programa de padronização de creatinina em uma província com poucos recursos e mostrar os aspectos que devem ser levados em consideração para sua escalabilidade em um contexto semelhante. O programa foi desenvolvido em etapas: Na primeira (2010), foi realizado um levantamento de 49 laboratórios clínicos (LC) distribuídos em toda a província do Chaco, na Argentina. Na segunda etapa (2012) o erro aleatório (EA) foi ajustado através da aplicação de protocolos internacionais (CLSI EP-5A). Na terceira etapa (2014-2015), foram processados painéis de soros com concentrações atribuídas por método rastreável à referência e ao padrão internacional (CG-IDMS). Protocolos internacionais foram aplicados para avaliar o erro total (ET) da determinação em cada laboratório (CLSI EP-10A). Em 2016, aplicando ferramentas de qualidade, foram avaliadas as barreiras no processo. Observou-se na EA: para o nível de 1,00 mg/dL nenhuma LC atingiu os níveis desejáveis; para um nível de 2,5 mg/dL, apenas 9 (23%) os atingiram. Concluídas a segunda e terceira etapas, apenas 18 laboratórios (48,7%) conseguiram ajustar o EA e/ou o ET, mas foi difícil sustentá-lo ao longo do tempo. No que diz respeito aos reagentes, calibradores e controles, eles são produzidos pela indústria, dependendo do estado o seu controle. A homogeneidade do equipamento depende da acessibilidade econômica e do volume de trabalho. O meio ambiente, a temperatura e a qualidade da água continuam sendo uma dificuldade para a escalabilidade.

Palavras-chave: Padronização da creatinina; Laboratórios clínicos; Creatinina rastreável

Introducción

El estudio de la enfermedad renal crónica (ERC) presenta necesidades insatisfechas en Latinoamérica (1). Según el Atlas Global de Salud Renal 2021, de la Sociedad Internacional de Nefrología, la prevalencia media de ERC en América Latina fue del 9,9% (intervalo de confianza del 95%: 8,75-11,1), donde Puerto Rico registró la más alta (15,3%; país de altos ingresos) y Haití la prevalencia más baja (6,3%; país de bajos ingresos) (2). Según la Segunda Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, la Argentina reportó una prevalencia de ERC de 12,7% seguida por Panamá (12%), Ecuador y México (11% cada uno) (3). Estas prevalencias evidencian la relación entre la detección de pacientes renales crónicos y el nivel de ingresos de la región estudiada.

Desde el año 2002, las Guías NKF KDOQUI (*Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation,*

Classification and Stratification) determinaron un antes y después en el diagnóstico precoz de la ERC, ya que la presentaron como un proceso que se puede clasificar según los valores de la tasa de filtración glomerular (TFG). Además, propusieron el estudio de creatinina y albúmina o proteínas en muestras aisladas, de sangre u orina, lo cual hace accesible su diagnóstico. Con la determinación de la creatinina sérica, el sexo y la edad del paciente, se puede estimar la TFG mediante fórmulas (4). Por lo tanto, la determinación de la creatinina sérica estandarizada es una condición deseable para obtener el diagnóstico de estadios de ERC a nivel epidemiológico.

En el año 2006 el *Laboratory Working Group* del *National Kidney Disease Education Program* en colaboración con la *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* y la *European Communities Confederation of Clinical Chemistry*, iniciaron un programa internacional de estandarización de la creatinina, dada la existencia

de los materiales de referencia certificados desarrollados por el *National Institute of Standards and Technology*, tanto de creatinina cristalina pura (SRM 914) como así también de suero humano congelado (SRM 909b) y de sueros liofilizados, para demostrar la conmutabilidad de los materiales (SRM 967) (5). Simultáneamente, se definieron como procedimientos de medida de referencia la espectrometría de masas con dilución isotópica acoplada a cromatografía de gases (GC) o cromatografía líquida (LC), permanentemente revisados y controlados por la *Joint Commission on Traceability in Laboratory Medicine* (JCTLM) (6) (7).

En el año 2010, con el liderazgo del Dr. Nelson Mazucchi como nefrólogo y el Dr. Daniel Mazziotta como bioquímico, se llevó a cabo un Proyecto de Estandarización de Creatinina en la República de Uruguay (8). En el año 2012 el Dr. Daniel Mazziotta publicó acerca de la estandarización analítica de los laboratorios clínicos (LC), donde hizo un análisis exhaustivo de la importancia y trascendencia, ya que afecta individualmente a cada uno de los pacientes a quienes se les realiza la determinación (9). En el año 2012 el Dr. Daniel Mazziotta dirigió el programa de estandarización de la provincia del Chaco.

Los programas de estandarización de creatinina mantienen su vigencia, ya que recientemente el Ministerio de Salud Pública de la República Argentina emitió la Resolución 1348/2023, que promueve el uso del informe automático del filtrado glomerular estimado (TFGe), donde se especifica el uso de la fórmula CKD EPI 2021 con método de medida de creatinina trazable al método de referencia (dilución isotópica-espectrometría de masas) o material de referencia (SRM-967).

La provincia del Chaco se encuentra al nordeste de la República Argentina y contribuye con el 2% del PBI del país; cuenta con 1 142 963 de individuos, distribuidos en aproximadamente 100 000 km². En el año 2016 contaba con 178 LC que se agrupaban 51 (28,6%) en el sector público y 127 (71,4%) en el sector privado.

El objetivo de este trabajo fue describir la experiencia adquirida durante el desarrollo de un programa de estandarización de creatinina en una provincia de bajos recursos y mostrar los aspectos que se deben considerar para su escalabilidad en un contexto semejante.

Materiales y Métodos

El programa de estandarización de creatinina comenzó oficialmente con la firma de acuerdos de trabajo entre la Fundación Renal del Nordeste Argentino, la Fundación Bioquímica Argentina (FBA), el Ministerio de Salud Pública de la Provincia del Chaco y el Colegio Bioquímico del Chaco. Posteriormente fue aprobado por el Consejo Directivo de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) el Proyecto de Investigación PA002 (Resolución N°2739/12).

Se convocaron laboratorios del sector público y privado (Anexo I). Los laboratorios del sector público se distribuyeron en ocho regiones sanitarias, cada una con un hospital de referencia y un laboratorio cabecera. Para el desarrollo del Programa de Estandarización de Creatinina se incluyeron los laboratorios de los ocho hospitales de referencia y laboratorios de Nivel I. Los criterios de selección fueron: su localización en la proximidad de poblaciones en desventaja y la frecuencia de determinaciones de creatinina (promedio de 70 por semana) con un total de 22 (43,1%) laboratorios incluidos. Según los informes de la Dirección Provincial de Estadísticas Sanitarias los mismos habían realizado 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 y se inscribieron voluntariamente 17 laboratorios (13,4%), distribuidos en 6 de los 24 departamentos de la provincia. La convocatoria se mantuvo abierta y en el año 2014 se incorporaron al programa 6 laboratorios.

El proceso de estandarización se realizó en etapas:

En la primera (2010) se realizó el relevamiento de 49 LC públicos y privados (por encuesta y ensayos). A continuación, teniendo en cuenta los resultados preliminares, se realizaron jornadas de capacitación (2011) sobre los protocolos internacionales a utilizar en el desarrollo del programa.

En la segunda etapa (2012) se aplicaron protocolos internacionales (CLSI EP-5A) para conocer los diferentes componentes del EA. Para ajustar el EA, se realizaron talleres para identificar las posibles causas y definir estrategias de acción; fueron utilizadas herramientas de calidad cualitativas (tormenta de ideas, priorización de problemas, entre otras). Los laboratorios que ajustaron su error continuaron con la siguiente etapa.

En la tercera etapa (2014-2015) se procesaron paneles de sueros con concentraciones asignadas por un método trazable al de referencia y al estándar internacional (CG-IDMS). Se aplicaron protocolos internacionales para evaluar el error total de la determinación en cada laboratorio (CLSI EP-10A).

En 2016, aplicando herramientas de calidad, se evaluaron las dificultades en el proceso.

Paneles de sueros trazables al estándar internacional

Los paneles de sueros fueron preparados en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Dr. Julio C. Perrando de la ciudad de Resistencia (Chaco) y la asignación de valores fue realizada por el Laboratorio de Referencia y Estandarización en Bioquímica Clínica (LARES-BIC) de la FBA. Como método de referencia se utilizó un método enzimático (Roche: Crea Plus, adaptado al método manual).

La calibración se realizó con materiales de referencia certificados de distinto origen. Se contó con los materiales certificados del NIST SRM 967 y del DGKL. El SRM 967 es suero humano congelado (dos niveles), en tanto que los materiales del DGKL (tres niveles) son sueros humanos liofilizados. Ambos materiales tienen valores de referencia para creatinina establecidos por el método primario: dilución isotópica y espectrometría de masas.

Procesamiento – Protocolo CLSI EP-10A

Los materiales de control (tres viales que contenían 1 mL cada uno, tres niveles de concentración) fueron incluidos, durante tres días, en la serie diaria de muestras de pacientes, preferentemente no contiguos. El procedimiento analítico de medición de creatinina estuvo bajo un programa de control de calidad interno sistemático.

Cada laboratorio participante recibió un código de usuario y una clave para enviar resultados y para la devolución del informe correspondiente.

El rango de concentraciones estudiado se encontraba entre 0,60 y 2,00 mg/dL (53 y 178 mmol/L).

Análisis Estadístico - Protocolo CLSI EP-10A

A partir de los resultados obtenidos se calculó para cada laboratorio el error aleatorio (EA), el error sistemático (ES) y el error total (ET) previa eliminación de valores marginales detectados por la regla de Grubbs.

El EA se calculó como el coeficiente de variación (CV) analítico para la serie de resultados. El ES se calculó como la diferencia porcentual referida al valor asignado por el método de referencia. El ET de la determinación (compuesto por la suma del EA y ES), para un 95% de confianza, se calculó como $ET = ES + 1,65 \times CV$. Se obtuvo también la ecuación de regresión y su banda de predictibilidad y los desvíos porcentuales de cada nivel con un intervalo de confianza del 95%.

Para el análisis grupal se calculó el promedio y los valores mínimos y máximos del EA, ES y ET obtenidos por los laboratorios.

Se diseñaron estrategias para sostener la motivación y legitimar el programa. Para sostener la motivación de los profesionales a cargo de cada uno de los laboratorios clínicos se fue demostrando la capacidad real, los logros y el respeto del grupo por el trabajo individual. Para ello se usaron redes de comunicación y visitas, para desarrollar o colaborar en la superación de problemas específicos del laboratorio.

Al cumplimentar cada etapa se entregaron los resultados en forma individual y grupal, se siguieron los lineamientos científicos, tanto para capacitar como para exponer los resultados, respetando en todo momento el compromiso de confidencialidad asumido por los organismos involucrados.

Para legitimar el programa a nivel provincial y nacional el grupo de coordinadores, con experiencia tanto en el campo de la Bioquímica como de la Nefrología, realizaron gestiones para obtener el reconocimiento por parte del gobierno de la provincia del Chaco, de la entidad gremial (Colegio de Bioquímicos del Chaco) y de entidades científicas (FBA y Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste). Se buscó la mayor difusión a través de medios de comunicación general, presencia en eventos científicos y de actualización relacionados con el tema.

Resultados

La encuesta preliminar realizada mostró la siguiente distribución con respecto a la tecnología disponible: totalmente automático 43,7%, semiautomático 38,4%, manual 17,9%. Los equipos más usados fueron el METROLAB 1600 (semiautomático) y el Wiener CM 250 (autoanalizador). Solo 5 (12,9%) LC utilizaron sistemas totalmente homogéneos (Abbott Architect y Cobas Roche). Con respecto a la metodología empleada, 5 (12,9%) LC utilizaron la reacción de Jaffé de punto final y 31 (79,2%) LC en la modalidad cinética; no respondieron 3 (7,69%). Dieciocho (46,3%) LC utilizaron calibradores en matriz sérica, 7 (17,9%) calibradores acuosos y no se obtuvieron datos de 14 (35,8%). De los laboratorios participantes, solo 15 (38,4%) respondieron que utilizaban las dos herramientas de aseguramiento de la calidad (CCI y CCE) (10).

En la evaluación preliminar, no solo se observaron diferencias importantes en los valores promedio de cada nivel con el valor de referencia, sino también se observaron variaciones (CV%) con valores extremos de 30-40%, lo que determinó errores totales muy altos (Tabla I).

Se consideró necesario para continuar con las siguientes etapas del programa, haber ajustado el error aleatorio al cabo de ambos ejercicios.

Se conformaron entonces dos grupos de LC: el Grupo I (GI) estaba constituido por 19 (48,7%) laboratorios que habían ajustado el EA y el Grupo II (GII) por 16 (41,0%) que mantuvieron valores elevados de EA ($\geq 4,0$). Se encontraron diferencias significativas en la implementación de CCI y CCE: 12 (63,2%) en el GI y 4 (36,4%) en el GII ($p=0,0001$). No se hallaron diferencias significativas entre laboratorios públicos y privados (Tabla II).

En el segundo panel (2014), los laboratorios del GI mantuvieron los valores aceptables de EA (sin llegar a ser aún los deseables) y en la mayoría de los casos se observaba una importante disminución del ES, lo cual se vio reflejado en los valores promedio de ES para cada nivel (Tabla III).

En el año 2015 se distribuyó el tercer panel cuyos resultados se muestran en la Tabla IV. En este panel, los

Tabla I. Protocolo CLSI EP 10A - Año 2012

	Nivel I	Nivel II	Nivel III	Nivel IV
VA	0,65	1,01	1,59	2,28
Promedio	1,02	1,38	1,94	2,62
DE	0,19	0,21	0,29	0,3
CV	19,1	15,2	14,7	11,5
EA	8 (1,0 - 38,3)	6,4 (1,5 - 19,3)	5,8 (0,4 - 36,9)	5,8 (1,2 - 23,0)
ES	54,6 (9,1 - 94,0)	35,3 (0,9 - 83,1)	24,1 (0 - 61,9)	15,6 (4,7 - 73,0)
ET	68,1 (20,6 - 155,7)	46,9 (9,6 - 114,9)	34,2 (3,7 - 196,7)	25,7 (4,7 - 73,1)

VA: valor asignado; DE: desvío estándar; CV: coeficiente de variación; EA: error aleatorio; ES: error sistemático; ET: error total.

Tabla II. Características de los Laboratorios del GI y GII – Año 2012

Grupo	I	II	
n	19	15	
EA (2011)	3,49 (1,21)	10,18 (5,74)	
EA (2012)	3,99 (0,92)	11,91 (6,31)	p=0,0001
CCI	15 (78,9)	6 (40,0)	
CCE	13 (68,4)	4 (26,7)	
CCI - CCE	12 (63,2)	4 (36,4)	p=0,0018
Homogéneos	9 (47,4)	0	p=0,0001
Capital	9 (47,4)	2 (13,3)	
Interior	10 (52,6)	13 (86,7)	
Público	10 (52,6)	10 (66,7)	p=NS
Privado	9 (47,4)	5 (33,3)	p=NS

EA: error aleatorio; CCI: control de calidad interno; CCE: control de calidad externo.

Tabla III. Protocolo CLSI EP 10A - Laboratorios Grupo I (que habían ajustado el error aleatorio) - Año 2014

	Nivel I	Nivel II	Nivel III
VA	0,674	1,323	2,487
Promedio	0,77	1,43	2,62
DE	0,11	0,12	0,32
CV	17,9	6,0	3,0
EA	4,9 (0,94 - 11,37)	4,0 (0,94 - 10,93)	3,8 (1,18 - 11,2)
ES	16,1 (0,20 - 40,80)	8,7 (1,44 - 21,90)	6,0 (0,24 - 27,40)
ET	24,2 (4,29 - 56,80)	15,4 (4,11 - 32,00)	12,6 (3,20 - 31,60)

VA: valor asignado; DE: desvío estándar; CV: coeficiente de variación; EA: error aleatorio; ES: error sistemático; ET: error total.

laboratorios del GI mantuvieron los valores aceptables de EA y ES y alcanzaron valores de ET próximos a los mínimos requeridos en el Consenso Internacional de Estocolmo 1999 (11).

En la Figura 1 se puede observar la evolución del EA, del ES y del ET en el Grupo I de LC, durante los años 2011, 2014 y 2015. En todos los niveles se pudo observar una reducción del ES y ET, pero no así en el EA

que continuó con valores promedio por encima de lo esperado.

De los 49 laboratorios participantes, 36 (73,5%) se mantuvieron activos, 5 (14%) con ET <10% sostenido en el tiempo, 7 (19%) con EA dentro de los límites esperados con ET >10%, 16 (45%) con dificultades tanto en el EA como en el ES y 8 (22%) no presentaron resultados estables de EA y/o ES.

Tabla IV. Protocolo CLSI EP10A – Laboratorios Grupo I (que habían ajustado el error aleatorio) - Año 2015

	Nivel I	Nivel II	Nivel III
VA	0,664	1,309	2,123
Promedio	0,682	1,288	2,068
DE	0,089	0,217	0,323
CV	19,1	13,1	7,6
EA	4,8 (2,27 - 8,62)	4,6 (0,92 - 13,02)	3,8 (1,18 - 11,2)
ES	6,6 (0,7 - 21,1)	7,7 (0,89 - 21,2)	6,0 (0,24 - 27,4)
ET	14,6 (6,1 - 31,2)	15,2 (3,23 - 42,0)	12,2 (2,12 - 34,35)

VA: valor asignado; DE: desvío estándar; CV: coeficiente de variación; EA: error aleatorio; ES: error sistemático; ET: error total.

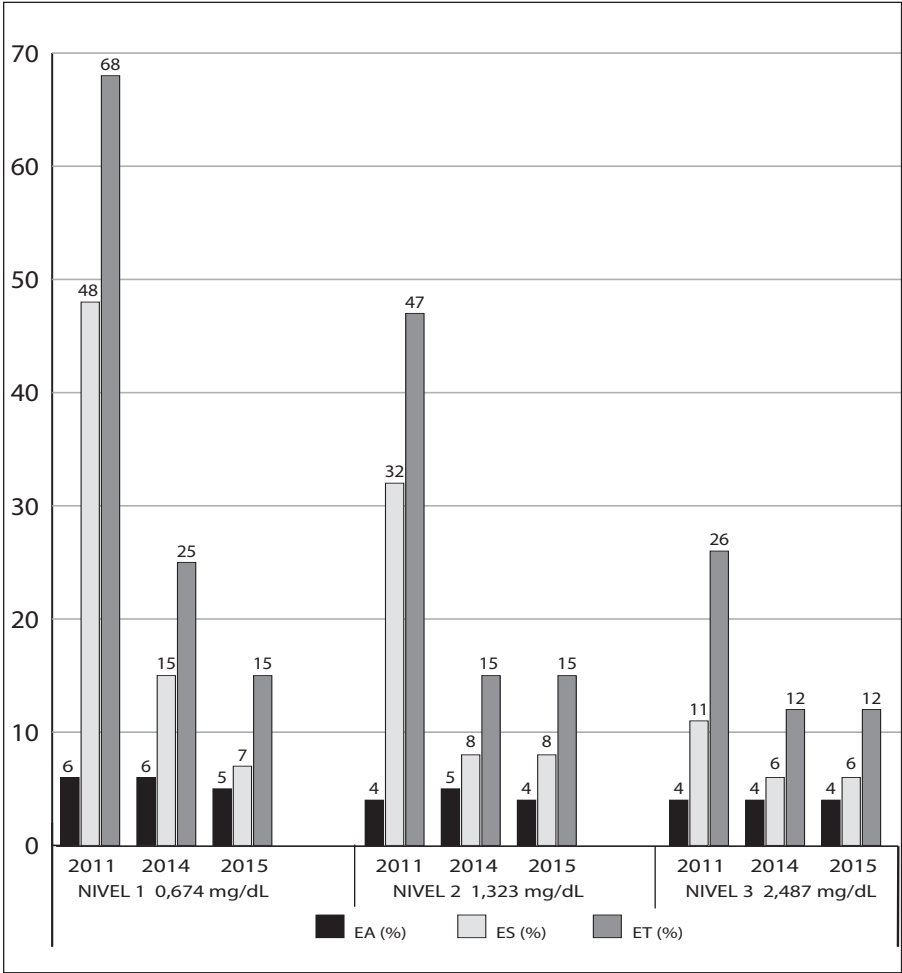


Figura 1. Evolución de error aleatorio (EA), error sistemático (ES) y error total (ET), en tres determinaciones de 19 (48,7%) laboratorios clínicos en los años 2011, 2014 y 2015, en tres niveles de concentración de creatinina.

Se realizó un taller, utilizando herramientas de calidad cualitativas, para evidenciar las dificultades afrontadas por los LC y así poder definir las líneas de acción para que el programa sea escalable. Las conclusiones del Taller “Diseño de estrategias para la estandarización en

Química Clínica período 2017-2018. UNNE – Colegio de Bioquímicos del Chaco” se muestran en la Figura 2. En este análisis no se incluyeron los costos afrontados ni los aspectos logísticos aparejados por llevar a cabo el programa.

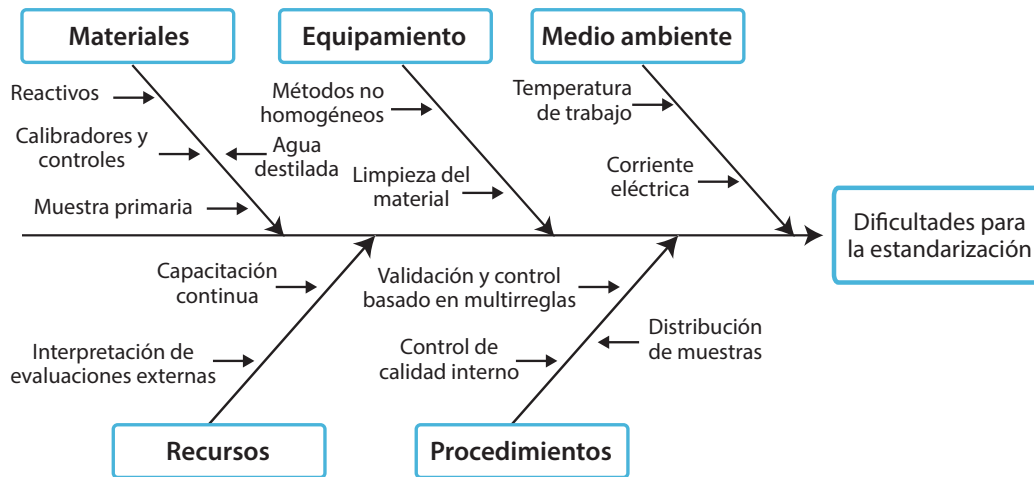


Figura 2. Diagrama de Ishikawa (causa-efecto) con las principales barreras para la escalabilidad de un programa de estandarización.

Discusión y Conclusiones

La primera etapa reveló la heterogeneidad de condiciones de trabajo (al igual que la distribución de métodos en PEEC para la determinación), lo que se vio reflejado en el EA: para un nivel de 1,00 mg/dL ningún LC alcanzó los niveles deseables; para un nivel de 2,5 mg/dL solo 9 (23%) LC los alcanzaron. Esta heterogeneidad diferencia al programa del Chaco respecto de los internacionales que solo utilizaron sistemas automáticos con trazabilidad disponible por el fabricante (12) (13) (14) (15).

Con respecto al diseño, la mayoría de los programas se basan en los resultados de las encuestas de evaluación externa, a diferencia del programa de Uruguay, México y Argentina que utilizan paneles de suero fresco congelado con valores trazables al método de referencia internacional.

Concluidas la segunda y la tercera etapas, solo 18 laboratorios (48,7%) lograron ajustar el EA y/o ET, pero resulta dificultoso sostenerlos en el tiempo y quedan aún laboratorios que no ajustaron su error. Este ajuste se pudo alcanzar mediante la sistematización de los procedimientos de control de calidad interno y aceptación de corridas, como así también, con el análisis crítico de los resultados obtenidos en las evaluaciones externas.

Para reproducir los resultados obtenidos por este programa, los principales factores para tener en cuenta son: utilizar calibradores con trazabilidad asegurada por el fabricante y disponer de metodologías homogéneas (instrumento, calibrador y reactivo), como así también, utilizar adecuadamente las herramientas de control de calidad (CCI y CCE). Los factores ambientales para considerar incluyen la provisión de corriente eléctrica ininterrumpida, agua destilada en cantidad suficiente (para asegurar la limpieza adecuada del material) y fundamentalmente la capacitación continua de los operadores.

Durante siete años se ha logrado mantener la motivación de los participantes, lo cual se vio reflejado en el sostenimiento del número de inscriptos y en la permanente difusión de las actividades. El EA sigue siendo el desafío más importante.

Al tener en cuenta las mejoras incluidas por los LC que ajustaron el EA, se lograron identificar las principales causas que dificultan la estandarización.

Con respecto a los materiales, los reactivos, calibradores y controles, son producidos por la industria, por lo que su control es una responsabilidad del Estado.

El segundo foco de análisis, el equipamiento, depende de la accesibilidad económica y del volumen de trabajo. La mayoría de los sistemas son heterogéneos, por lo que se debe estimular el desarrollo de sistemas totalmente homogéneos adaptables a diferentes tipos de laboratorios, desde los de alta producción (ya disponibles), hasta los de baja y mediana producción. El tercero, el medio ambiente, la temperatura y la calidad del agua, exigen en la provincia del Chaco, especial atención.

En cuanto a la capacitación, se requiere apoyo, especialmente en la interpretación de las evaluaciones externas y en los procedimientos utilizados para la aceptación de corridas basados en criterios de calidad. La labor dentro del laboratorio es solo un eslabón para alcanzar la estandarización, por lo que debería comprometerse a la industria, a los organismos reguladores y a las instituciones científicas para alcanzar los estándares internacionales. Resulta imprescindible fortalecer el uso de estándares de gestión de laboratorios como la Norma Internacional ISO:15189 (o sus equivalentes nacionales) a fin de ajustar todas aquellas variables del laboratorio que puedan influir en su confiabilidad, tanto para el ajuste del ET como así también para la selección y uso de métodos adecuados al estado del arte y

lograr, de esa manera, una verdadera armonización de resultados.

Las dificultades en lograr la estandarización de la creatinina aquí enumeradas ya fueron expuestas por diversos autores que sostuvieron que tiene connotaciones éticas, clínicas y económicas (16) (17) (18).

Una de las fortalezas del Programa fue la formación de recursos humanos y el mayor esfuerzo fue, sin dudas, de los laboratorios participantes. Este trabajo ha demostrado que los laboratorios clínicos están expuestos hoy a diferentes requerimientos, algunos de los cuales resultan difíciles de cumplir en el contexto local. Se han identificado “debilidades” en el sector, algunas que deben ser resueltas en forma inmediata, pero también se han identificado y afirmado “fortalezas” que fueron incorporadas, con la firme convicción de apostar al cumplimiento del rol del bioquímico como participante del equipo de salud.

Sin lugar a dudas, quedan muchos objetivos por cumplir, que, con el compromiso renovado día a día, se podrán alcanzar, convirtiéndolo en el mejor homenaje al Dr. Daniel Mazziotta y al Dr. Nelson Mazzuchi, quienes fueron pioneros en Metrología y Nefrología en nuestra región y verdaderos promotores de este trabajo.

Anexo I

Proyecto de Estandarización de Creatinina en los laboratorios clínicos de la provincia del Chaco. Fundación Renal del NEA, Fundación Bioquímica Argentina, Ministerio de Salud de la Provincia del Chaco, Colegio de Bioquímicos del Chaco y Facultad de Medicina UNNE.

Participantes 2010-2017

a) Laboratorios públicos

Laboratorio Hospital Dr. Julio C. Perrando (Resistencia): Miryam L. Kremar; Gustavo A. Velasco; Clelia M. Sánchez de León; Marta M. E. Pescarolo; Rosana M. L. Ramírez

Laboratorio Hospital Pediátrico Dr. A. Castelán (Resistencia): Jorge Merlo; Pablo Alonso; Gerardo Galarza

Laboratorio Hospital 4 de Junio Dr. R. Carrillo (Presidencia Roque Sáenz Peña): Marisa Bando; Mariela Milovich

Laboratorio Central de Salud Pública C. Luna de Bolsi (Resistencia): Susana Raselli; Olga Romero; María Recalde; Patricia Lottero

Hospital Zonal J. J. Castelli (J. J. Castelli): Gladys Elgani; Claudia E. Maidana

Hospital Dr. Felix Pértiles (Gral. José de San Martín): Cristina Rubio; Alba Moreyra; Marta Quevedo; Natalia Duran; Diego Acosta

Hospital Dr. Salvador Mazza (Villa Ángela): Mirta Lezcano; Cecilia Y. Ruiz; Silvia G. Cerno

Hospital Dr. Isaac Waismann (General Pinedo): Gabriela Cerqueiro

Hospital Dr. José Ingenieros (San Bernardo): Yanina Sánchez; Patricia Ludman

Hospital Dr. Céspedes Oxley (Puerto Tirol): Marcela Tourn; Doli Mariela Gómez Davies

Hospital Dr. Alejandro Fleming (La Leonesa): Iliana González

Dirección de Laboratorios de la Provincia: Graciela Usandizaga

b) Laboratorios privados

Laboratorio Dra. M. Coschiza (Presidencia Roque Sáenz Peña): Mirta Coschiza; Liliana Dacunda

Laboratorio Dra. M. Vicentín (Villa Ángela): Mirta Vicentín

Laboratorio Dra. Z. Aquino (Villa Ángela): Zulema Aquino

Laboratorio Dra. E. Martínez Quiroga (Resistencia): Elsa Martínez Quiroga; Mariel Romero López; Cristian Retegui; Raquel Fernández

Laboratorio Dra. R. Franco (Barranqueras): Rita Franco

Laboratorio Dra. M. V. Molina (Resistencia): María Virginia Molina

Laboratorio Dr. Miguel Ruiz (La Verde): Miguel Ruiz

Laboratorio Dra. S. Mottironi (Resistencia): Silvia Mottironi

Laboratorio Dra. M. E. Sironi (Resistencia): María Eugenia Sironi; Alicia González

Laboratorio Dra. A. Gazzo (Resistencia): Adriana Rosa Gazzo; Claudia Andrea Batoquio

Laboratorio Dr. Julio D. Scuffi (Resistencia): Julio D. Scuffi; Mercedes Sotelo

Laboratorio Dra. M. C. López (Resistencia): María Cecilia López

Laboratorio Dra. G. Oliva (Fontana): Griselda Oliva

Laboratorio Dra. Z. Romano (Resistencia): Zunilda Romano

Laboratorio Dr. M. Femenía Clementi (Puerto Tirol): Marcos Femenía Clementi

Laboratorio Dra. L. Medina (Fontana): Lucila Medina

c) Fundación Renal del NEA: María Eugenia Victoria Bianchi; Ana María Tanguinas; Ivana Analía Barrios

d) Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste: Nicolás E. Meier; Candela Torres

e) Residencia de Bioquímica Clínica – Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agrimensura (UNNE) y Ministerio de Salud de la Provincia del Chaco: Andrea Vázquez; Sofía Langton; Virginia Torre; Alberto D. Reyes

Agradecimientos

Al Dr. Daniel Mazziotta†, quien recorrió la provincia del Chaco, reuniendo a los directores de laboratorios públicos y privados, dejando su experiencia y provocando la admiración de cada uno de los bioquímicos de esta provincia. A todos los que hicieron posible la continuidad del programa (Anexo I).

Fuentes de financiación

Este programa fue financiado por cada uno de los laboratorios participantes, el Ministerio de Salud Pública de la Provincia del Chaco y la Fundación Renal del Nordeste Argentino.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Bioq. GUSTAVO ADOLFO VELASCO
Correo electrónico: gavelasco@hotmail.com.ar

Referencias bibliográficas

- Correa-Rotter R, Méndez Durán A, Vallejos A, Rico-Fontalvo J, Cusumano AM, Rosa-Diez GJ, *et al.* Unmet needs of CKD in Latin America: a review from Expert Virtual Working Group. *Kidney Int Rep* 2023 May; 8 (5): 954-67.
- Wainstein M, Bello AK, Jha V, Harris DCH, Levin A, Gonzalez-Bedat MC, *et al.* International Society of Nephrology Global Kidney Health Atlas: structures, organization, and services for the management of kidney failure in Latin America. *Kidney Int Suppl* 2021 May; 11 (2): e35-46.
- Resultados preliminares de la segunda Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENNyS 2) 2018-2019. Ministerio de Salud de la República Argentina. Disponible en: <https://slanh.net/wp-content/uploads/2020/04/Datos-de-prevalencia-de-ERC-ENNyS2-ARgentina-1.pdf> (fecha de acceso: 1 de marzo de 2023).
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang Y, Hendriksen S, *et al.* Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006 Aug; 145 (4): 247-54.
- Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, *et al.* Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006 Jan; 52 (1): 5-18.
- Dodder NG, Tai SS, Sniegowski LT, Zhang NF, Welch MJ. Certification of creatinine in a human serum reference material by GC-MS and LC-MS. *Clin Chem* 2007 Sept; 53 (9): 1694-9.
- Diez-De-Los-Ríos Carrasco MJ, Montañés Bermúdez R, Gràcia García S. Estandarización de los procedimientos de medida de creatinina: estado actual. *Rev Lab Clin* 2012 abril-junio; 5 (2): 87-101.
- Mazzuchi N, Mazziotta D, Raymondo S. Informe del Programa de Estandarización de Creatinina del Uruguay. [internet]. Uruguay. Disponible en: https://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/Informe_Estandarizacion_Creatinina_2010.pdf (fecha de acceso: 20 de diciembre de 2010).
- Mazziotta D. Estandarización analítica en el Laboratorio Clínico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2012; 46 (2): 167-9.
- Velasco GA, Bianchi ME, Cusumano AM, Tauguinias AMS, Mazziotta D. Primera etapa del Programa de Estandarización de Creatinina en la Provincia del Chaco. Relevamiento de tecnologías y procedimientos de los laboratorios clínicos. *Rev Nefrol Dial Traspl* 2017; 33 (1): 25-3.
- Perich C, Minchinela J, Ricós C, Fernández-Calle P, Alvarez V, Doménech MV, *et al.* Biological variation database: structure and criteria used for generation and update. *Clin Chem Lab Med* 2015 Nov; 53 (2): 299-305.
- Komenda P, Beaulieu M, Secombe D, Levin A. Regional implementation of creatinine measurement standardization. *J Am Soc Nephrol* 2008 Jan; 19: 164-9.
- Carobene A, Ceriotti F, Infusino I, Frusciante E, Panteghini M. Evaluation of the impact of standardization process on the quality of serum creatinine determination in Italian laboratories. *Clin Chim Acta* 2014 Jan; 427: 100-6.
- Lee ES, Collier CP, White CA. Creatinine assay attainment of analytical performance goals following implementation of IDMS standardization: further improvements required. *Can J Kidney Health Dis* 2017 Feb 23; 4: 2054358117693353.
- Jassam N, Weykamp C, Thomas A, Secchiero S, Sciacovelli L, Plebani M, *et al.* Post-standardization of routine creatinine assays: are the suitable for clinical applications. *Ann Clin Biochem* 2016 Aug; 54 (3): 386-94.
- Bossuyt X, Louche C, Wiik A. Standardization in clinical laboratory medicine: an ethical reflection. *Ann Rheum Dis* 2008 Aug; 67: 1061-3.
- Tate J, Panteghini M. Standardization: the theory and the practice. *Clin Biochem Rev* 2007 Nov; 28 (4): 127-30.
- Panteghini M. Implementation of standardization in clinical practice: not always an easy task. *Clin Chem Lab Med* 2012 Feb; 50 (7): 1237-41.

Recibido: 29 de octubre de 2023

Aceptado: 30 de noviembre de 2023