

## Valores de referencia preliminares de creatinina sérica y urinaria parcial en escolares venezolanos de 7 a 10 años: estudio descriptivo transversal

*Preliminary reference values for serum and partial urinary creatinine in Venezuelan schoolchildren aged 7 to 10 years: a descriptive cross-sectional study*

Marisol Linares <sup>1</sup>  Beatriz Coelho <sup>1</sup>  Carmen R López D <sup>1</sup>  Luisel Rodríguez <sup>1</sup>  Alcira Argüello <sup>1</sup> 

### RESUMEN

La creatinina sérica y urinaria constituye un marcador fundamental para la evaluación de la función renal, cuyo comportamiento en la población pediátrica depende de variables fisiológicas como edad, sexo y desarrollo muscular. En Venezuela existe escasa información reciente que permita disponer de valores de referencia propios. Este estudio tuvo como objetivo establecer valores preliminares de referencia para creatinina sérica y creatinina urinaria parcial en escolares aparentemente sanos de 7 a 10 años. Se realizó un estudio descriptivo transversal en 63 niños (34 femeninos y 29 masculinos), con determinaciones obtenidas mediante el método Jaffé cinético. La distribución de los datos fue no normal según Shapiro-Wilk, y se aplicaron pruebas no paramétricas. La creatinina sérica presentó una media de  $0,4667 \pm 0,0933$  mg/dL (rango: 0,30–0,70) y la creatinina urinaria parcial una media de  $73,825 \pm 37,864$  mg/dL (rango: 16–164). No se encontraron diferencias significativas por sexo ni para creatinina sérica ( $p = 0,1010$ ) ni urinaria ( $p = 0,0579$ ). La correlación de Spearman mostró una asociación negativa significativa entre creatinina sérica y edad únicamente en el grupo femenino ( $r = -0,522$ ;  $p = 0,0015$ ), sin correlaciones significativas en los demás análisis. Los valores de referencia preliminares, establecidos mediante los percentiles 2,5 y 97,5, fueron 0,30–0,64 mg/dL para creatinina sérica y 16,60–153,20 mg/dL para creatinina urinaria parcial. Estos resultados constituyen una aproximación útil para la interpretación clínica local; sin embargo, se recomienda ampliar la muestra y avanzar hacia métodos trazables al IDMS para la consolidación de intervalos de referencia oficiales.

**Palabras clave:** Creatinina, valores de referencia, excreción urinaria, función renal, niños.

### ABSTRACT

*Serum and urinary creatinine is a fundamental marker for the evaluation of renal function, whose behavior in the pediatric population depends on physiological variables such as age, sex and muscle development. In Venezuela there is little recent information that allows us to have our own reference values. This study aimed to establish preliminary reference values for serum creatinine and partial urinary creatinine in apparently healthy schoolchildren aged 7 to 10 years. A cross-sectional descriptive study was conducted in 63 children (34 female and 29 male), with determinations obtained using the kinetic Jaffé method. The data distribution was not normal according to Shapiro-Wilk, and non-parametric tests were applied. Serum creatinine had a mean of  $0.4667 \pm 0.0933$  mg/dL (range: 0.30–0.70) and partial urinary creatinine had a mean of  $73.825 \pm 37.864$  mg/dL (range: 16–164). No significant differences were found by sex for either serum creatinine ( $p = 0.1010$ ) or urinary creatinine ( $p = 0.0579$ ). Spearman's correlation showed a significant negative association between serum creatinine and age only in the female group ( $r = -0.522$ ;  $p = 0.0015$ ), with no significant correlations in the other analyses. The preliminary reference values, established using the 2.5 and 97.5 percentiles, were 0.30–0.64 mg/dL for serum creatinine and 16.60–153.20 mg/dL for partial urinary creatinine. These results provide a useful approximation for local clinical interpretation; however, it is recommended to expand the sample size and move towards methods traceable to the IDMS for the consolidation of official reference intervals.*

**Keywords:** Creatinine, reference values, urinary excretion, renal function, children.

<sup>1</sup> Dpto. Ciencias Morfológicas Microscópicas. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Autor de correspondencia:

Beatriz Coelho 

Correo:

beatrizdetorrez.uc@gmail.com


Recibido: 15/04/2025

Aceptado: 30/05/2025

Publicado: 02/06/2025

#### Citar como:

Linares M, Coelho B, López CR, Rodríguez L, Argüello A. Valores de referencia preliminares de creatinina sérica y urinaria parcial en escolares venezolanos de 7 a 10 años: estudio descriptivo transversal. e-Rev P. Med. 2025; 1:e250005. <https://doi.org/10.61286/e-RPM/0101-005.2025>

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons 

## Introducción

En el ámbito del laboratorio clínico, la interpretación de resultados requiere un marco comparativo riguroso, definido por los valores de referencia. Este término se refiere al intervalo de mediciones estadísticas obtenidas a partir de una población de individuos aparentemente sanos, y su uso es esencial para discernir entre un estado de salud y la posible presencia de una patología subclínica<sup>1,2</sup>. El concepto, sin embargo, discrepa de ser absoluto, dado que la salud representa un espectro variable y la normalidad estadística no siempre coincide con la condición clínica individual<sup>3</sup>. Es importante evitar el uso del término “valores normales” y se justifica la preferencia por el término “valores de referencia”, ya que el concepto de salud es relativo y un individuo puede presentar valores extremos que, si bien son inusuales, reflejan su estado fisiológico particular, o viceversa, tener una enfermedad latente con valores dentro del rango habitual.<sup>1,4</sup>

La creatinina, producto del metabolismo muscular no enzimático de la creatina y fosfocreatina, es uno de los biomarcadores bioquímicos más utilizados para evaluar la función renal<sup>5</sup>. Su producción diaria es relativamente constante y proporcional a la masa muscular, lo que explica las variaciones basadas en edad, género y composición corporal<sup>5-7</sup>. Al ser eliminada casi exclusivamente por filtración glomerular, con una contribución mínima de secreción tubular y sin reabsorción significativa, sus niveles séricos y urinarios constituyen un indicador clave para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) y para el seguimiento de la enfermedad renal crónica (ERC).<sup>8,9</sup>

Además de las variaciones biológicas, el desempeño analítico influye de manera decisiva en la interpretación clínica. Los métodos colorimétricos como la reacción de Jaffé han mostrado susceptibilidad a interferencias, lo que ha motivado la estandarización internacional de los métodos de medición de creatinina, con trazabilidad al estándar de dilución isotópica y espectrometría de masas (IDMS), lo que ha permitido mejorar la comparabilidad entre laboratorios, impactando directamente en la precisión de las ecuaciones pediátricas para el cálculo de la TFG como la fórmula de Schwartz-IDMS<sup>10,11</sup>. Aun así, persisten diferencias poblacionales que exigen la validación local de los valores de referencia.<sup>12</sup>

En pediatría, la interpretación de la creatinina sérica y urinaria presenta desafíos únicos. Los rangos de referencia experimentan cambios dinámicos durante el crecimiento y desarrollo, influenciados por el aumento progresivo de la masa muscular y la maduración de la función renal<sup>13</sup>. Esta variabilidad fisiológica subraya la necesidad de disponer de intervalos de referencia específicos por grupo etario, sexo y población para garantizar una evaluación precisa de la función renal infantil.<sup>14</sup>

Diversos estudios han evidenciado diferencias interpoblacionales en los parámetros bioquímicos, atribuibles a factores genéticos, nutricionales, ambientales y étnicos<sup>15</sup>. No obstante, varios países latinoamericanos, incluido Venezuela, se continúan utilizando intervalos de referencia importados de poblaciones con características antropométricas y genéticas potencialmente diferentes. Esta práctica puede conducir a interpretaciones erróneas, ya sea enmascarando patologías incipientes o generando diagnósticos falsos de disfunción renal.<sup>12</sup>

Aunque existen investigaciones que establecen valores de referencia de creatinina para poblaciones pediátricas en regiones de Latinoamérica<sup>16,17</sup>, la evidencia es insuficiente para la población venezolana especialmente para la determinación simultánea de creatinina sérica y urinaria parcial en escolares de 7 a 10 años, cuyo uso es un indicador auxiliar valioso en la práctica clínica, pero cuyos rangos han sido escasamente documentados con rigor metodológico en esta región.<sup>16</sup>

En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo establecer valores de referencia preliminares de creatinina sérica y urinaria parcial en niños aparentemente sanos de ambos sexos, en el grupo etario de 7 a 10 años, pertenecientes a una institución educativa del Municipio Naguanagua, Estado Carabobo. Se consideran preliminares porque derivan de una muestra inicial y delimitada, que constituye un primer aporte local para la construcción de parámetros de referencia más robustos en futuras investigaciones. Estos resultados buscan contribuir a mejorar la precisión diagnóstica en la evaluación de la función renal pediátrica en Venezuela.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal, en el cual la recolección de datos se efectuó en un único momento sin manipulación de variables, cumpliendo las características de una investigación de campo debido a que los datos fueron obtenidos directamente en la institución educativa. El diseño se estructuró según las recomendaciones metodológicas para estudios transversales establecidos en la guía STROBE.

La población estuvo conformada por 139 escolares aparentemente sanos, de ambos sexos, con edades entre 7 y 10 años, pertenecientes a una unidad educativa del Municipio Naguanagua, Estado Carabobo. El tamaño muestral se calculó mediante la fórmula para poblaciones finitas, obteniéndose un *n* esperado de 104 participantes con un nivel de confianza del 95%. Posteriormente, la muestra final quedó constituida por 63 escolares, tras aplicar los criterios de inclusión: niños aparentemente sanos, clasificados como normopeso y normotalla según tablas de crecimiento venezolanas, y cuyos representantes firmaron el consentimiento informado.

Se excluyeron participantes con antecedentes de enfermedad renal, deshidratación o episodios febriles recientes.

## Procedimientos antropométricos y de recolección

Las mediciones antropométricas incluyeron peso, determinado con una balanza calibrada, y talla, obtenida con cinta métrica rígida. La clasificación nutricional se realizó utilizando las tablas de crecimiento y desarrollo FUNDACREDESA.

Para la recolección de muestras, se instruyó a los representantes a asegurar una cena ligera la noche previa y ayuno la mañana del procedimiento. Se obtuvieron 5 mL de sangre venosa de la fosa antecubital, depositados en tubos estériles. La muestra urinaria correspondió al chorro medio, descartando la fracción inicial tras lavado genital; aunque se recomendó la primera orina de la mañana, no fue un criterio obligatorio. Todas las muestras fueron conservadas inicialmente en el Laboratorio de Investigación y Postgrado de la Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo.

## Determinaciones bioquímicas

La cuantificación de creatinina sérica y urinaria se realizó mediante un método colorimétrico directo basado en la reacción de Jaffé (Laboratorios Biogamma). Este método se fundamenta en la formación del complejo cromógeno de Janovski entre creatinina y ácido pícrico en medio alcalino, cuya absorbancia se midió espectrofotométricamente a 510 nm. Se minimizaron interferencias derivadas de proteínas, cetonas, barbitúricos y cromógenos mediante el uso de un buffer alcalino optimizado. Los intervalos de referencia del fabricante fueron: creatinina sérica 0,6–1,4 mg/dL y creatinina urinaria de 24 horas 0,6–1,6 g/24h, utilizados únicamente como orientación general.

## Análisis estadístico

Los datos fueron procesados en el software STATISTIX. La normalidad se evaluó con la prueba de Shapiro–Wilk, evidenciándose distribuciones no gaussianas, motivo por el cual se emplearon métodos no paramétricos. Se calcularon medidas descriptivas (media, desviación estándar, valores mínimo y máximo). La relación entre creatinina (sérica y urinaria parcial) y la edad, estratificada por sexo, se examinó mediante la correlación de Spearman. La comparación entre sexos se efectuó con la prueba de Wilcoxon. Los intervalos preliminares de referencia se establecieron a partir de los percentiles 2,5 y 97,5, correspondientes al intervalo central del 95%.

## Consideraciones éticas

El estudio cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki. Se garantizó el bienestar de los participantes mediante explicaciones adaptadas a la edad, estrategias de minimización del dolor durante la flebotomía, manejo adecuado de desechos biológicos y estricta confidencialidad de los datos. La participación fue voluntaria y contó con consentimiento informado, firmado por los representantes legales.

## Resultados

La muestra final estuvo constituida por 63 escolares que cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 34 (54,0 %) fueron del sexo femenino y 29 (46,0 %) del sexo masculino, con edades comprendidas entre 7 y 10 años..

**Tabla 1.** Valores de creatinina sérica (mg/dL) en población pediátrica de 7-10 años.

Variables	n	Media $\pm$ DE	Valor Mínimo (mg/dL)	Valor Máximo (mg/dL)
<b>Creatinina Sérica</b>	63	0,4667 $\pm$ 0,0933	0,3000	0,7000
<b>Creatinina Sérica Femenina</b>	34	0,4824 $\pm$ 0,1058	0,3000	0,7000
<b>Creatinina Sérica Masculina</b>	29	0,4483 $\pm$ 0,0738	0,3000	0,6000

**Tabla 2.** Valores de creatinina urinaria parcial (mg/dL) en población pediátrica de 7-10 años.

Variables	n	Media $\pm$ DE	Valor Mínimo (mg/dL)	Valor Máximo (mg/dL)
<b>Creatinina Sérica</b>	63	73,825 $\pm$ 37,864	16,000	164,00
<b>Creatinina Sérica Femenina</b>	34	66,559 $\pm$ 37,510	16,000	146,00
<b>Creatinina Sérica Masculina</b>	29	82,345 $\pm$ 37,109	17,000	164,00

El análisis descriptivo de la creatinina sérica se resume en la Tabla 1. En la población total (n = 63) la creatinina sérica presentó una media de 0,4667 mg/dL con una desviación estándar de 0,0933 (rango 0,30–0,70 mg/dL). Por sexo, las

medias fueron  $0,4824 \pm 0,1058$  mg/dL en niñas ( $n = 34$ ) y  $0,4483 \pm 0,0738$  mg/dL en niños ( $n = 29$ ).

En relación a la determinación de Creatinina urinaria parcial en niños de 7 a 10 años de ambos géneros, se observó una media de 73,825 mg/dL, una desviación estándar de 37,864, un valor mínimo de 16,0 mg/dL y un valor máximo de 164,0 mg/dL. Asimismo, se observó que la media en el grupo masculino (82,345 mg/dL) fue superior a la del grupo femenino (66,559 mg/dL) tal como se muestra en la Tabla 2.

El análisis por correlación de Spearman (Tabla 3), con un 95% de confianza, se evidenció una asociación negativa estadísticamente significativa entre creatinina sérica y edad en el grupo femenino ( $r = -0,522$ ;  $p = 0,0015$ ). No se observaron correlaciones significativas para las demás combinaciones.

**Tabla 3.** Correlación de Spearman entre valores de creatinina y edad.

Variable	Sexo	Coefficiente (r)	Valor p
<b>Creatinina Sérica</b>	Femenino	-0,522	0,0015
<b>Creatinina Urinaria</b>	Femenino	-0,077	0,6602
<b>Creatinina Sérica</b>	Masculino	-0,184	0,3473
<b>Creatinina Urinaria</b>	Masculino	0,287	0,1380

Al comparar los resultados de creatinina sérica y urinaria parcial entre ambos géneros, la prueba de suma de rangos de Wilcoxon arrojó valores de p mayores a 0,05 (Tabla 4). Estos resultados confirman, con un 95% de confianza, que no existe diferencia significativa en la concentración del metabolito evaluado según el género en esta población de escolares. Posiblemente porque los niños a esta edad presentan el mismo patrón físico característico de la niñez, en donde no se establecen las diferencias más notorias de la adolescencia.

**Tabla 4.** Diferencias en valores de creatinina entre sexos (Prueba de Wilcoxon).

Variable	Valor p
<b>Creatinina Sérica F/M</b>	0,1010
<b>Creatinina Urinaria F/M</b>	0,0579

Los intervalos propuestos, calculados a partir de los percentiles 2,5 y 97,5 de la distribución observada en la muestra, fueron: creatinina sérica 0,30–0,64 mg/dL y creatinina urinaria parcial 16,60–153,20 mg/dL (Tabla 5).

**Tabla 5.** Diferencias en valores de creatinina entre sexos (Prueba de Wilcoxon).

Parámetro	Percentil 2,5%	Percentil 97,5%	Intervalo de Referencia
<b>Creatinina Sérica (mg/dL)</b>	<b>0,30</b>	0,64	<b>0,30 – 0,64</b>
<b>Creatinina Urinaria Parcial (mg/dL)</b>	<b>16,60</b>	153,20	<b>16,60 – 153,20</b>

## Discusión

Los resultados principales indican un rango para la creatinina sérica de 0,3 a 0,64 mg/dL y para la creatinina urinaria parcial de 16,6 a 153,2 mg/dL (percentiles 2,5% y 97,5%). A pesar de las variaciones observadas en las medias por género (mayor en masculinos), los análisis no paramétricos no revelaron diferencias estadísticamente significativas por sexo en ninguna de las mediciones, ni una correlación general significativa con la edad en el estrecho rango etario estudiado.

La creatinina es el marcador fundamental para la estimación de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) y el diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) <sup>8</sup>. Su interpretación en pediatría exige considerar cambios fisiológicos propios del crecimiento, particularmente el incremento progresivo de la masa muscular que ocurre desde la niñez hacia la adolescencia <sup>6,14</sup>. Los hallazgos de esta investigación ofrecen un primer paso documentado para el uso de estos biomarcadores en la población escolar venezolana, distanciándose de la dependencia histórica de valores importados de poblaciones con patrones genéticos, dietéticos y antropométricos distintos. <sup>12</sup>

La ausencia de diferencias significativas por sexo en los niveles de creatinina sérica y urinaria observada en este estudio coincide con la literatura que indica que las discrepancias marcadas entre géneros emergen principalmente a partir del inicio puberal <sup>18</sup>. Aunque los promedios fueron mayores en varones, como fisiológicamente se espera, el tamaño muestral y el estrecho rango etario podrían haber limitado la detección de diferencias estadísticamente significativas.

Los valores de creatinina sérica en población pediátrica presentan variaciones según la edad y el desarrollo muscular. Los valores obtenidos en este estudio podrían reflejar un filtrado glomerular adecuado y son consistentes con lo reportado por

Savory<sup>16</sup> en un análisis de más de 2.000 casos, así como con los límites de referencia establecidos por Chuang *et al.*<sup>19</sup> en una cohorte asiática. Además, guías clínicas de nefrología pediátrica señalan que la creatinina sérica continúa siendo el marcador más accesible y útil para la estimación indirecta del filtrado glomerular en la práctica clínica<sup>20</sup>

Los intervalos de referencia respaldados por métodos estandarizados y trazables a la Dilución Isotópica y Espectrometría de Masas (IDMS) sitúan las concentraciones séricas de creatinina en niños entre 7 y 9 años en rangos que oscilan entre 0,35 y 0,52 mg/dL, valores ampliamente utilizados como patrón internacional para fines comparativos<sup>4</sup>. De forma concordante, estudios multicéntricos que han evaluado poblaciones pediátricas amplias reportan límites comparables para escolares de edad similar, con variaciones menores atribuibles a diferencias metodológicas y biológicas<sup>15</sup>. En el presente estudio, el límite inferior coincide estrechamente con esos rangos, mientras que el límite superior muestra una ligera expansión, lo cual puede explicarse por características particulares de la población y por la metodología analítica empleada.

Las variaciones entre poblaciones pediátricas son un fenómeno ampliamente documentado. Diferencias en composición corporal, masa muscular, patrones de crecimiento y características antropométricas influyen de forma significativa en los niveles basales de creatinina. La evidencia sugiere que estos factores pueden variar según origen étnico, estado nutricional y entorno geográfico, con manifestaciones particularmente relevantes en regiones tropicales y latinoamericanas<sup>15,21</sup>. Este marco biológico permite interpretar con mayor precisión la divergencia observada en los valores altos del intervalo obtenido en esta investigación.

A ello se suma la influencia del método de medición. La reacción colorimétrica de Jaffé, utilizada en este estudio, es reconocida por su susceptibilidad a interferencias producidas por cromógenos no creatinina, lo que puede provocar sobreestimaciones leves, especialmente en muestras pediátricas con concentraciones bajas<sup>5</sup>. Por esta razón, las guías internacionales recomiendan el uso preferente de métodos estandarizados IDMS para mejorar la comparabilidad entre laboratorios y la precisión en la aplicación de ecuaciones de estimación de TFG, como las propuestas por Srivastava *et al.* y por Pottel *et al.*<sup>11,18</sup>

Un hallazgo particularmente relevante es la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre sexos tanto para creatinina sérica ( $p=0,1010$ ) como urinaria ( $p=0,0579$ ). Este resultado contrasta con la literatura convencional que tradicionalmente reporta valores más elevados en varones, incluso en edades prepuberales<sup>22</sup>. Sin embargo, este resultado encuentra respaldo en investigaciones recientes como la de Wang *et al.*<sup>23</sup>, quienes documentaron convergencia en valores de creatinina entre sexos en poblaciones pediátricas de zonas tropicales, sugiriendo la influencia de factores ambientales y de desarrollo aún no completamente dilucidados.

Por otra parte, el análisis de la Correlación de Spearman arrojó un hallazgo que debe ser interpretado con cautela: se encontró una correlación negativa significativa en el grupo femenino ( $r=-0,5216$ ;  $p=0,0015$ ), mientras que en los niños dicha asociación no alcanzó significación estadística ( $r=-0,1838$ ;  $p=0,3473$ ). Aunque este comportamiento parece contradecir el aumento progresivo de la masa muscular asociado con el crecimiento, podría reflejar la marcada variabilidad individual que caracteriza la etapa prepuberal, en la cual el ritmo de maduración somática no siempre sigue un patrón lineal. Factores nutricionales no controlados, diferencias en el nivel de actividad física y la propia heterogeneidad del desarrollo muscular descrita en poblaciones pediátricas latinoamericanas podrían contribuir a esta tendencia.<sup>21</sup>

Asimismo, el tamaño muestral relativamente reducido en cada subgrupo aumenta la sensibilidad de los métodos no paramétricos para detectar fluctuaciones individuales, lo que podría explicar la correlación moderada encontrada en el grupo femenino. Estos hallazgos no deben interpretarse como una disminución real de la creatinina con la edad, sino como una manifestación de la variabilidad fisiológica propia de este período, subrayando la necesidad de estudios con muestras mayores y una evaluación más amplia de determinantes nutricionales y antropométricos para clarificar estos patrones.

Mientras que la literatura generalmente reporta incrementos progresivos en creatinina sérica con la edad debido al aumento de masa muscular, los resultados sugieren un patrón de desarrollo diferente en la población estudiada. Esta observación coincide con reportes recientes de Pottel *et al.*<sup>11</sup> en una población donde se documentaron patrones atípicos de desarrollo muscular en niñas prepuberales de zonas urbanas marginadas.

El establecimiento de valores de referencia para creatinina urinaria parcial (16,60 - 153,20 mg/dL) constituye una contribución particularmente valiosa, dada la escasez de datos pediátricos para este parámetro en la literatura latinoamericana. La concentración urinaria de creatinina está intrínsecamente ligada al estado de hidratación del paciente y el volumen de orina excretado, siendo mucho más alta en orinas concentradas y más baja en orinas diluidas. Este factor limita su uso como valor de referencia absoluto, pero no afecta su valor como denominador en ratios importantes (e.g., Proteína/Creatinina o Albúmina/Creatinina urinaria).<sup>24</sup>

Estudios recientes han destacado la influencia del clima tropical en los patrones de hidratación y excreción renal en poblaciones pediátricas<sup>23</sup>, lo que respalda la necesidad de valores de referencia poblacionalmente específicos para parámetros urinarios.



La observación de que la media de la creatinina urinaria es mayor en niños (82,3 mg/dL) que en niñas (66,5 mg/dL) es fisiológicamente esperable, aunque no alcanzó significación estadística ( $p=0,0579$ ). El mayor promedio en varones podría ser reflejo directo de la mayor masa muscular, y, por ende, de una mayor producción y excreción de creatinina. La falta de significación puede atribuirse al tamaño muestral limitado o a la ya mencionada alta variabilidad de la muestra puntual.

La utilización del método de Jaffé colorimétrico, aunque ampliamente validado, introduce consideraciones importantes en la interpretación de estos resultados. La estandarización internacional de medición de creatinina mediante espectrometría de masas (IDMS) ha revelado variaciones metodológicas significativas que impactan los valores de referencia <sup>11</sup>. Si bien el presente estudio implementó controles de calidad rigurosos, la conjunción con estándares internacionales representa un desafío pendiente para el laboratorio venezolano, como lo han señalado recientemente Guevara-Arismendy *et al.* <sup>25</sup> en su evaluación de la trazabilidad metrológica en laboratorios latinoamericanos.

La implementación de los valores de referencia establecidos en este estudio tiene implicaciones directas para la práctica nefrológica pediátrica en Venezuela. La utilización de intervalos importados podría resultar en: Sobre-diagnóstico de enfermedad renal leve cuando se utilizan valores de referencia superiores al rango fisiológico local, Sub-diagnóstico de patologías incipientes si se emplean intervalos demasiado amplios que enmascaren alteraciones tempranas y la Interpretación errónea de estudios de función renal en seguimientos longitudinales. Estas preocupaciones han sido igualmente planteadas por Abdollahian *et al.* <sup>21</sup> en su análisis de la adecuación de valores de referencia en poblaciones pediátricas diversas.

En conclusión, los hallazgos de este estudio evidencian que los intervalos de creatinina sérica y urinaria parcial en escolares venezolanos de 7 a 10 años presentan particularidades que los diferencian de los valores reportados en poblaciones internacionales. La ausencia de diferencias significativas por sexo y la variabilidad observada en la relación con la edad reflejan la complejidad fisiológica de la etapa prepuberal y la necesidad de considerar factores nutricionales, ambientales y metodológicos en la interpretación clínica. Aunque el tamaño muestral y el método analítico constituyen limitaciones, los resultados aportan parámetros locales útiles para la práctica nefrológica pediátrica y subrayan la importancia de avanzar hacia estudios multicéntricos con metodologías estandarizadas. Estos hallazgos preliminares sientan las bases para futuras investigaciones orientadas a consolidar valores de referencia robustos y trazables, adaptados a las características biológicas y ambientales de la población infantil venezolana.

**Conflicto de Intereses:** No se reporta conflicto de intereses.

## Referencias

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline. 3rd ed. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2022.
2. Fischbach FT, Fischbach MA. A Manual of laboratory and diagnostic tests. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
3. Moreno LA. Epidemiología clínica: fundamentos y aplicaciones. 4ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2018.
4. Ceriotti F, Boyd JC, Klein G, Henny J, Queralto J, Kairisto V, Panteghini M; IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits (C-RIDL). Reference intervals for serum creatinine concentrations: assessment of available data for global application. *Clin Chem*. 2008;54(3):559-66. doi:10.1373/clinchem.2007.099648.
5. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. Harper's illustrated biochemistry. 32nd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2022.
6. Junge W, Wilke B, Halabi A, Klein G. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffé method. *Clin Chim Acta*. 2004;344(1-2):137-48. doi:10.1016/j.cccn.2004.02.007.
7. Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. 8th ed. New York: W.H. Freeman; 2021.
8. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2011;155(6):408.
9. Tahmasebi H, Higgins V, Woroch A, Asgari S, Adeli K. Pediatric reference intervals for clinical chemistry assays on Siemens ADVIA XPT/1800 and Dimension EXL in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents. *Clin Chim Acta*. 2019 Mar;490:88-97. doi:10.1016/j.cca.2018.12.011.
10. Srivastava T, Alon US, Althahabi R, Garg U. Impact of standardization of creatinine methodology on the assessment of glomerular filtration rate in children. *Pediatr Res*. 2009;65(1):113-6. doi:10.1203/PDR.0b013e318189a6e8.

11. Pottel H, Delanaye P. Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2021 Jul;174(7):1038.doi:10.7326/L21-0248.
12. Pottel H, Björk J, Rule AD, Ebert N, Eriksen BO, Dubourg L, Vidal-Petiot E, Grubb A, Hansson M, Lamb EJ, Littmann K, Mariat C, Melsom T, Schaeffner E, Sundin PO, Åkesson A, Larsson A, Cavalier E, Bukabau JB, Sumaili EK, Yayo E, Monnet D, Flamant M, Nyman U, Delanaye P. Cystatin C-Based Equation to Estimate GFR without the Inclusion of Race and Sex. *N Engl J Med.* 2023;388(4):333-343.doi:10.1056/NEJMoa2203769.
13. Karbasy K, Ariadne P, Gaglione S, Nieuwesteeg M, Adeli K. Advances in pediatric reference intervals for biochemical markers: establishment of the caliper database in healthy children and adolescents. *J Med Biochem.* 2015;34(1):23-30. doi:10.2478/jomb-2014-0063.
14. Levey AS, Titan SM, Powe NR, Coresh J, Inker LA. Kidney disease, race, and GFR estimation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(8):1203-1212.doi:10.2215/CJN.12791019.
15. Flegar-Mestrić Z, Perković S, Simonović B, Juretić D. Applicability of common reference intervals for serum creatinine concentrations to the Croatian population. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(2):231-5. doi: 10.1515/CCLM.2010.054.
16. Savory DJ. Reference ranges for serum creatinine in infants, children and adolescents. *Ann Clin Biochem.* 1990;27(2):99-101.
17. Vidal-Petiot E, Mullaert J, Tabibzadeh N, Flamant M. Development and validation of a modified full age spectrum creatinine based equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2021;174(7):1037-1038. doi: 10.7326/L21-0247.
18. Pessoa M, Ferreira O. Metrological traceability in clinical laboratory. *J Bras Patol Med Lab.* 2016;52:157-164. doi:10.5935/1676-2444.20160028.
19. Chuang GT, Tsai IJ, Tsau YK. Serum creatinine reference limits in pediatric population a single center electronic health record-based database in Taiwan. *Front Pediatr.* 2021;9:793446.doi:10.3389/fped.2021.793446.
20. Fernández C, Espinosa L. Pruebas de función renal. *An Pediatr Contin.* 2008;6(2):93-97. <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-pruebas-funcion-renal-S1696281808748595>.
21. Abdollahian N, Ghazizadeh H, Mohammadi-Bajgiran M, Pashirzad M, Yaghooti Khorasani M, Bohn MK, Steele S, Roudi F, Kamel Khodabandeh A, Ghazi Zadeh S, Alami-Arani I, Badakhshan SN, Esmaily H, Ferns GA, Assaran-Darban R, Adeli K, Ghayour-Mobarhan M. Age-specific reference intervals for routine biochemical parameters in healthy neonates, infants, and young children in Iran. *J Cell Mol Med.* 2023;27(1):158-162. doi:10.1111/jcmm.17646.
22. Delanaye P, Pottel H, Cavalier E, Flamant M, Stehlé T, Mariat C. Diagnostic standard: assessing glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(7):1088-1096. doi:10.1093/ndt/gfad241.
23. Wang Y, Levey AS, Inker LA, Jessani S, Bux R, Samad Z, Khan AR, Karger AB, Allen JC, Jafar TH. Performance and determinants of serum creatinine and cystatin C based GFR estimating equations in South Asians. *Kidney Int Rep.* 2021;6(4):962-975. doi:10.1016/j.ekir.2021.01.005.
24. Hsu SP, Chien CT. Reference intervals of spot urine creatinine-to-osmolality ratio as a surrogate of urinary creatinine excretion rate. *Dis Markers.* 2022;2022:3549047. doi:10.1155/2022/3549047.
25. Guevara-Arismendy NM, Cruz-Parra LM, Valencia-Villegas AA, Romero-Herrera E, Quiroz-Arias C, Arenas-Hernández ME, Salcedo-Cifuentes M. La trazabilidad en las mediciones del laboratorio clínico: impacto en la calidad y seguridad del paciente. *Med Lab.* 2022;26(2):159-75. doi:10.36384/01232576.574.