HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE

"ANTONIO LUACES IRAOLA"

CIEGO DE ÁVILA

Título: Efectividad de la Cistatina C como medio diagnóstico en la Insuficiencia Renal Aguda.

Autora: Dra. Magdaley Rivero Hernández.

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado de Laboratorio clínico.

Ciego de Ávila

2021

H O S P I T A L P R O V I N C I A L D O C E N T E

“A N T O N I O L U A C E S I R A O L A”

C I E G O D E Á V I L A

T í t u l o: E f e c t i v i d a d d e l a C i s t a t i n a C c o m o m e d i o d i a g n ó s t i c o e n l a I n s u f i c i e n c i a R e n a l A g u d a.

A u t o r a : D r a . M a g d a l e y R i v e r o H e r n á n d e z

A s p i r a n t e a e s p e c i a l i s t a d e P r i m e r G r a d o e n L a b o r a t o r i o c l í n i c o .

E s p e c i a l i s t a d e P r i m e r G r a d o e n M e d i c i n a G e n e r a l I n t e g r a l

M á s t e r e n A t e n c i ó n I n t e g r a l a l N i ñ o

P r o f e s o r i n s t r u c t o r .

T u t o r a : D r a . E n o e l v i s C a r d o s o A r a n g o

E s p e c i a l i s t a d e P r i m e r G r a d o e n N e f r o l o g í a

P r o f e s o r a u x i l i a r .

A s e s o r a : C a r m e n N o e m í L ó p e z M o l i n a .

L i c . L a b o r a t o r i o c l í n i c o y b a n c o d e s a n g r e .

M á s t e r e n e n f e r m e d a d e s i n f e c c i o s a s .

P r o f e s o r a u x i l i a r .

T e s i s p a r a o p t a r p o r e l t í t u l o d e e s p e c i a l i s t a d e 1 e r G r a d o e n L a b o r a t o r i o C l í n i c o .

C i e g o d e Á v i l a

2 0 2 1

R E S U M E N

En la presente investigación se realizó un estudio observacional analítico de tipo transversal para evaluar la efectividad diagnóstica de la Cistatina C en la insuficiencia renal aguda en pacientes pertenecientes al Hospital Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila durante el periodo de estudio, febrero 2019 a febrero 2021. El universo estuvo conformado por 70 pacientes adultos con sospecha de daño renal agudo. Se aplicó U de Mann-Whitney la prueba para la comparación de medias y Chi cuadrado para determinar la presencia de asociación estadística entre variables categóricas. Se realizó el estudio de efectividad de la cistatina C a través del análisis de eficacia diagnóstica; las variables evaluadas fueron sensibilidad, especificidad, valores predictivos e índice de validez. Predominaron los adultos jóvenes entre pacientes con cistatina C alterada con relación entre dichas variables. El sexo masculino resultó el más observado sin guardar relación estadística del valor de la cistatina C. Las cifras alteradas del filtrado glomerular se correlacionaron con las alteraciones de la cistatina C y en su mayoría con presencia de alteraciones de la creatinina y aparición de oliguria; con efectividad diagnóstica como prueba de confirmación, incluso como prueba de exclusión con valores de sensibilidad y valor predictivo positivo elevados. El shock séptico se observó en la cuarta parte de los pacientes despuntando como comorbilidad más frecuente entre las causas prerrenales de insuficiencia renal aguda.

Palabras clave: Cistatina C, creatinina, efectividad diagnóstica.

ÍNDICE

Contenido *Páginas*

- **Introducción**..... 1
- **Objetivos**..... 4
- **Marco teórico**..... 5
- **Método**..... 17
- **Análisis y discusión de los resultados**..... 25
- **Conclusiones**..... 36
- **Recomendaciones**..... 37
- **Referencias bibliográficas**..... 38
- **Anexos**

PENSAMIENTO:

"SIN LABORATORIOS LOS HOMBRES DE CIENCIA SON COMO SOLDADOS SIN ARMAS."

LOUIS PASTEUR

AGRADECIMIENTOS:

Quiero dejar constancia que mi formación y este trabajo jamás hubiera sido posible sin el apoyo, dedicación y ayuda de un grupo de personas que, de una forma u otra, han aportado su granito de arena para que yo pudiera arribar a su culminación.

Por este motivo quiero agradecer profundamente:

A mis profesores, los cuales han contribuido de forma constante e incondicional en mi formación.

A la tutora, asesores y médicos de terapia, nefrología, emergencia, quemado y cardiología quienes dedicaron parte de su preciado tiempo para cumplir con los requisitos de la investigación.

A los pacientes y familiares, sin los cuales no procede ninguna investigación.

A mis compañeros de estudio y trabajo.

D E D I C A T O R I A

A m i pequeña princesa, luz de mis ojos, por esos besos y abrazos que fueron parte del motor impulsor que me mantenía siempre firme.

A mi faro guía, mi padre, ese ángel que desde el cielo me cuida.

A mi madre que es mi apoyo todos los días.

A mi esposo por su paciencia en estos años de estudios.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal (IR) es una enfermedad caracterizada por una disminución de la función renal. Se puede subdividir en insuficiencia renal aguda (IRA) e insuficiencia renal crónica (IRC), de acuerdo con el tiempo de desarrollo de la enfermedad desarrollado. La IRA se caracteriza por una brusca disminución en el filtrado glomerular (FG), con el aumento de la concentración de productos nitrogenados en sangre (azoemia) e incapacidad de mantener la homeostasis hidroelectrolítica, que puede acompañarse de oliguria (diuresis diaria inferior a 400 ml) y suele instaurarse rápidamente [1,2].

Por su parte, la IRC se caracteriza por la presencia de anormalidades en la estructura o en la función renal por más de tres meses y, por lo general, se detecta al utilizar la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada; esta tasa es igual a la suma de las tasas de filtración de todas las nefronas funcionantes, por lo que es una medida aproximada del número de nefronas íntegras trabajando [3,4].

El reconocimiento de la IR en las etapas iniciales es fundamental para retardar la cronicidad de la enfermedad. Esto, al tornar posible la recuperación renal y evitar que el individuo se someta a la terapia de sustitución renal. En la actualidad, el diagnóstico inicial de la insuficiencia renal suele realizarse por aumento de creatinina sérica y la estimación del FG, el cual puede hacerse a partir del aclaramiento de sustancias endógenas (creatinina y/o urea) y exógenas, o mediante ecuaciones estimativas validadas en poblaciones determinadas [4,5].

La ausencia de un marcador endógeno de filtrado glomerular preciso, exacto y no invasivo es aún un factor limitante en la evaluación de la función renal. Por esta razón, se han investigado nuevos marcadores que permitan detectar de forma precoz la lesión renal y que no se vean influenciados por diferentes factores dependientes del paciente. Este es el caso de la cistatina C, una proteína de bajo peso molecular propuesta como marcador de función renal más sensible que la creatinina al detectar de forma precoz alteraciones en la función renal. De hecho, la cistatina C no se modifica por los factores que afectan las concentraciones de la creatinina sérica, de ahí la importancia de

este biomarcador como un examen de rutina para la determinación temprana de daño renal en poblaciones que se encuentren en riesgo de sufrir una IR [6,7].

El uso de este biomarcador de forma temprana en el diagnóstico ha dado la oportunidad de detectar y tratar en forma precoz la insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes pediátricos críticamente enfermos y ha eliminado las dificultades asociadas al uso de ecuaciones sobre la base de la determinación de creatinina para estimar la TFG [7]. Algunos autores [8,9], recomiendan el uso de las ecuaciones basadas en la cistatina C para la eTFG, en lugar del uso de la ecuación de Schwartz que sobreestima el FG en pacientes con un FG bajo (<20 mL/min/1,73 m2).

La cistatina C es una proteína sérica de baja masa molar que ha despertado un interés creciente desde que Simonsen et al. [10], demostraron que la concentración en el suero del enfermo se correlacionaba negativamente con la tasa de filtrado glomerular (TFG). Desde ese entonces la cistatina C es cada vez más aceptado como un indicador precoz y sensible de la enfermedad renal crónica (ERC) [11].

La determinación de la cistatina C sérica estaría indicada ante la sospecha de alguna enfermedad que afecte potencialmente la función renal, y que sea demostrable mediante una disminución de la TFG. El médico también puede solicitar la determinación de la cistatina C cuando los resultados del aclaramiento de creatinina no les son suficientes; o cuando le interesa detectar precozmente el fallo renal presente, sobre todo en los ancianos, y en los casos de insuficiencia hepática, e infección por el virus del VIH/Sida [11-14].

El monitoreo de los valores de cistatina C en pacientes de riesgo podría anticiparse en uno o dos días a la creatinina en el diagnóstico de fracaso renal agudo y frenar su progresión. Puede proporcionar una información importante en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos, neonatología y trasplantes, en los que se podría determinar tempranamente el fracaso renal agudo cuando existe lesión renal vascular, hemodinámica o tóxica, antes de que se haga clínicamente evidente, ya sea por elevación de creatinina o por la aparición de oliguria [14].

A pesar de lo anterior, su determinación no se ha introducido como rutina en la práctica clínica debido principalmente a los costos y la falta de datos que señalen si su concentración se altera con la edad, sexo, obesidad, inflamación, corticoides, ciclosporina, asma, hepatopatías, hormonas tiroideas, inmunosupresores o neoplasias [15].

Dado que los resultados comparativos de las determinaciones de creatinina sérica, y cistatina C no tienen relación directa con la función renal, la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) mediante las ecuaciones de MDRD-v4 abreviada expresada para creatinina y la de Filler y Lepage para cistatina C, permitirá conocer la frecuencia de pacientes con cistatina C elevada según estén expuestos o no a factores de riesgo de IRA y corroborar las ventajas de emplear este marcador en el diagnóstico oportuno de patologías renales en comparación con la creatinina [14,15].

La cistatina C sérica ha sido integrada dentro del panel de análisis del Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (La Habana, Cuba), pero el comportamiento de esta magnitud en los adultos cubanos no se ha validado. Tampoco se ha encontrado literatura nacional sobre el comportamiento de la cistatina C sérica en una población adulta cubana. Las recomendaciones hechas por la IFCC (del inglés International Federation of Clinical Chemistry) y del CLSI (del inglés Clinical and Laboratory Standards Institute) para el mejor trabajo del Servicio de Laboratorio Clínico; fundamentan la realización del presente estudio que estuvo orientado a derivar los IR que sean (al menos localmente) válidos para adultos cubanos aparentemente sanos.

Problema: ¿Cuál sería la efectividad diagnóstica de la Cistatina C en la Insuficiencia Renal Aguda en pacientes atendidos en el Hospital Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila?

O B J E T I V O S

O b j e t i v o g e n e r a l : D e t e r m i n a r l a e f e c t i v i d a d d i a g n ó s t i c a d e l a C i s t a t i n a C e n l a I n s u f i c i e n c i a R e n a l A g u d a e n p a c i e n t e s a t e n d i d o s e n e l H o s p i t a l P r o v i n c i a l D o c e n t e “ A n t o n i o L u a c e s I r a o l a ” d e C i e g o d e Á v i l a .

O b j e t i v o s e s p e c í f i c o s :

1. C a r a c t e r i z a r l a p o b l a c i ó n d e e s t u d i o s e g ú n a l g u n a s v a r i a b l e s s o c i o d e m o g r á f i c a s d e e d a d y s e x o .
2. D e t e r m i n a r v a l o r e s d e s e n s i b i l i d a d , e s p e c i f i c i d a d y v a l o r e s p r e d i c t i v o s d e l a C i s t a t i n a C p a r a e l d i a g n ó s t i c o p r e c o z d e l a i n s u f i c i e n c i a r e n a l a g u d a e n l o s p a c i e n t e s d e l e s t u d i o .
3. D e s c r i b i r l a f r e c u e n c i a d e c o m o r b i l i d a d e s y C i s t a t i n a C e l e v a d a e n l a p o b l a c i ó n d e e s t u d i o .

MARCO TEÓRICO

El daño renal agudo (DRA) es un síndrome clínico muy amplio en el que se produce un fallo brusco de las funciones del riñón. Abarca desde muy sutiles alteraciones hidroelectrolíticas hasta la necesidad de una terapia sustitutiva que compense el metabolismo y daño del organismo [1,6,7].

La etiología puede ser renal o extrarrenal e influye de forma importante en la morbimortalidad, tanto de forma aguda como a largo plazo. Es un grave problema a nivel mundial que afecta a una gran parte de pacientes hospitalizados por cualquier causa y que empeora su pronóstico [3-5,8].

La Insuficiencia Renal Aguda (IRA) tiene varias causas como son las transfusiones de sangre incompatibles, el shock séptico, el shock hipovolémico, el politrauma, la trombosis de arterias y vasos renales, el trauma renal importante, el Infarto agudo de miocardio (IMA), la glomérulonefritis aguda post-estreptocócica, la intoxicación (metanol, bicloruro de mercurio) y las grandes quemaduras [6-9,16].

El cuadro de laboratorio está basado en la diuresis muy disminuida (oligoanuria), la densidad urinaria elevada, la proteinuria hematuria osmolaridad elevada, el sodio disminuido, la retención nitrogenada, la cetoacidosis metabólica, el potasio muy aumentado, la anemia normocítica normocrómica relacionada con pérdida de sangre, la hemólisis y perdida de la actividad eritropoyética del riñón y su principal causa de muerte que es la Hiperpotasemia [6-9,16].

Los efectos adversos de la falla renal pueden prevenirse o retardarse mediante una detección temprana y tratamiento oportuno. En la práctica clínica, las mediciones rutinarias de urea, creatinina y albúmina urinaria, así como la estimación del índice de filtración glomerular (IFG), son las pruebas esenciales recomendadas para evaluar la función renal [16-18].

En las últimas décadas, las concentraciones séricas de urea, creatinina y la depuración de creatinina se han utilizado comúnmente como marcadores indirectos para estimar el IFG. La creatinina es filtrada completamente a través de la membrana glomerular, reabsorbida y no metabolizada en el riñón y es parcialmente secretada en el túbulo proximal [16-18].

Martínez-Castelao A, et al. [19], refieren que la depuración de creatinina proporciona una mejor estimación de IFG que la concentración sérica de creatinina, pero dentro de sus inconvenientes está que se requiere la recolección de orina de 24 horas.

Sin embargo, muchos factores limitan los niveles séricos de este marcador, ya que causan incrementos en la depuración de creatinina; entre éstos tenemos: manipulación renal, generación de creatinina, variaciones diarias en la excreción urinaria de creatinina, eliminación extrarrenal, secreción tubular, error en la recolección urinaria, influencias de la masa muscular (en niños la producción de creatinina está disminuida debido a la baja masa muscular comparada con la del adulto), superficie corporal, ingesta de carne (tiene un efecto rápido y transitorio sobre la concentración de creatinina), raza, edad (la excreción tubular de creatinina disminuye conforme avanza la edad), metabolismo extrarrenal e interferencias analíticas en los métodos de laboratorio [19,20].

La medición precisa y confiable del IFG fue introducida hace más de 70 años, basándose en la cuantificación de creatinina como marcador. Sin embargo, la creatinina sérica incrementa solamente cuando la falla renal está avanzada, es decir, cuando el IFG se reduce > 50% o bien < 60 mL/min/1.73 m^2. La guía de la iniciativa de calidad de la enfermedad renal estratifica ERC en cinco estadios, tomando como base las estimaciones del IFG [20,21].

Edelstein CL plantea que el IFG es utilizado para el avalúo de la función renal; sin embargo, sus mediciones son difíciles y, por tanto, este índice es a menudo estimado por la determinación de la depuración de una sustancia de la sangre por el riñón, pero se precisa que sea un marcador ideal [22].

Depuración es definida como la cuantificación sanguínea, o plasmática de una sustancia, la cual es completamente clarificada en una unidad de tiempo, y calculada por medio de fórmulas [22,23].

Muchas técnicas han sido utilizadas en las diferentes investigaciones en busca de ese marcador ideal, en su mayoría caras y tediosas; por lo tanto, no son ideales en la práctica clínica. Es importante desarrollar métodos de medición no

radiactivos. Los marcadores endógenos son menos complejos y proveen resultados más rápidos [22,23].

Características del marcador ideal de IFG: debe ser una molécula producida de forma endógena, en rango constante y sin afectación por otros cambios patológicos; también debe depurarse libremente de la circulación por el riñón vía filtración glomerular y no eliminarse de manera extrarrenal, así como no reabsorberse o secretarse dentro de la circulación peritubular [22,23].

Recientemente, la Fundación Nacional del Riñón en los Estados Unidos emitió guías de sugerencia para que los laboratorios reporten IFG calculado, basándose en la creatinina sérica, edad, sexo, raza, y recolección de orina de 24 horas [22,23].

El IFG disminuye dentro del rango normal en ausencia de enfermedad renal con la edad (particularmente a partir de los 70 años). Esta pérdida de la función renal dependiente de la edad es acelerada por condiciones «morbosas» como son ateroesclerosis, hipertensión, diabetes y falla cardiaca [22,23].

Las determinaciones de creatinina (sérica o plasmática) es el metabolito más comúnmente utilizado para este propósito; desafortunadamente, en su mayoría los niveles plasmáticos de creatinina no son confiables como indicador de IFG, debido a que la producción diaria de creatinina está disminuida como resultado de la disminución de la masa muscular y de la producción de creatinina, la cual varía considerablemente intra e interindividualmente, lo que evita una fiable estimación de la función renal de una sola muestra de creatinina, sin datos adicionales del paciente [22,23].

Esto aplica en particular a niños y a pacientes con enfermedades mayores severas. Marcadores de función renal (plasmáticos o séricos) más confiables son necesarios en aquellos pacientes en los cuales la depuración de creatinina es difícil de realizar [22,23].

A diario, en los laboratorios clínicos se estima la función renal con diversos biomarcadores que están sujetos a la masa corporal, el consumo de alimentos y otras variables interindividuales, como es el caso de la creatinina y el nitrógeno ureico. También se tienen en cuenta otros marcadores como, por ejemplo, la microalbuminuria y las proteínas en orina de 24 horas. La tasa de

filtración glomerular (TFG) se establece por medio de ecuaciones que hacen referencia al volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman; esta rodea al glomérulo y ambos forman el corpúsculo renal, el lugar dónde se produce el filtrado sanguíneo con el que comienza la formación de la orina. El FG constituye el mejor índice de valoración de función renal tanto en individuos sanos como en enfermos, pero esta valoración es muy poco fiable, ya que se deben tener en cuenta diversos factores asociados para su determinación, tales como: pacientes con masa muscular alterada (amputados, parálisis), índice de masa corporal extremo (IMC < 18,5 ó > 35 kg/m2) y situaciones que requieren un alto grado de exactitud en la medida del FG, así como posibles donantes de riñón [24,25].

La sensibilidad diagnóstica de la concentración sérica de creatinina para identificar estadíos tempranos de disfunción renal es insuficiente, ya que su concentración en suero no se eleva hasta que el FG no está por debajo del 50% del límite superior de referencia. Por otra parte, el valor de creatinina calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y su excreción en orina de 24 horas es el procedimiento principalmente utilizado para la medida del FG. Sin embargo, presenta inconvenientes como, por ejemplo, errores en la recolección de orina de 24 horas y la sobreestimación del FG, debido a la secreción tubular de creatinina [26].

Al tener en cuenta estas limitaciones, se han desarrollado ecuaciones para la estimación del FG a partir de la concentración de creatinina sérica y de variables demográficas y antropométricas. Las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son la de Cockcrof-Gault (C-G) y la del estudio Modification of Diet in Renal Desease con cuatro variables (MDRD-4), la de Schwartz para la población adulta y la de Counahan-Barratt para la población infantil [27].

Otros estudios [22-24], sugieren a la cistatina C como marcador más precoz e incluso más efectivo en ciertas situaciones o características específicas de los pacientes dada la probabilidad de error de la creatinina o la afectación de ciertos parámetros como marcador endógeno.

Fernández GM, et al. [28], refieren que se considera en conclusiones de varias investigaciones prestigiosas; las concentraciones séricas de cistatina C, como un marcador endógeno renal superior a las concentraciones séricas de creatinina como indicador de función renal.

La Cistatina C descrita en 1961 en el fluido cerebroespinal y denominada trazador gamma o globulina postgamma. En 1985 demostró ser tan buen indicador endógeno de IFG como lo es la concentración sérica de creatinina [23,28].

Consiste en una cisteinproteinasa catiónica básica no glicosilada con una simple cadena polipeptídica de 120 aminoácidos, la cual es un potente inhibidor endógeno serinproteasa de bajo peso molecular (13,359 kD) de la familia 2 de la superfamilia cistatina con punto isoeléctrico de 9.3 y carga positiva en pH fisiológico (lo que facilita su filtración en el glomérulo) [23,28].

Está involucrada en el catabolismo intracelular de proteínas, es producida de manera constante por todas las células nucleadas en diversos tejidos humanos con una amplia distribución en fluidos biológicos (especialmente en el líquido seminal, líquido cerebroespinal y líquido sinovial) [23,28].

Su concentración plasmática es constante (1 mg/L) a partir del año de vida. Es liberada en la circulación con una vida media aproximada de dos horas, eliminada por vía filtración libre a través de la membrana basal glomerular, y más de 99% es reabsorbida y catabolizada en las células renales del túbulo proximal [23,28].

El nivel de la cistatina C sérica no depende de la masa muscular, el sexo o la edad; tampoco es afectada por procesos inflamatorios, fiebre, enfermedades malignas, hemodiálisis de flujo bajo o agentes externos (excepto terapia con glucocorticoides y desórdenes tiroideos, los cuales incrementan o disminuyen sus concentraciones) [23,28].

En ausencia de daño tubular, su concentración en orina es muy baja, de 0,03 a 0,3 mg/L, debido a sus características fisiológicas y a que su concentración sérica no se afecta significativamente por cambios en la masa muscular, la edad, el sexo y la dieta. Además de que la cistatina C se ha propuesto como marcador de FG desde 1985, diversos estudios sugieren su superioridad frente

a la creatinina en la estimación del FG, al ser de mayor utilidad en la detección precoz de la enfermedad renal, en especial cuando otras pruebas o parámetros todavía no se alteran, y antes incluso de que aparezcan signos y síntomas [29].

Se utiliza también aisladamente o junto con la creatinina en sangre en las fórmulas de estimación del filtrado glomerular, y es de gran utilidad para confirmar la existencia de fallo renal crónico en personas con una tasa estimada de filtrado glomerular cercana a 60 ml/min. Por esta razón es importante que esta prueba se pueda incluir como un examen de rutina para la determinación temprana de daño renal en poblaciones que se encuentren en riesgo de sufrir una lesión renal, de modo que sea posible estimar la superioridad de la cistatina C como marcador para calcular la filtración glomerular en comparación con otros analitos convencionales, en busca del menor cambio en la función renal, a fin de estar así en capacidad de intervenir inmediatamente y evitar la progresión en el daño renal [29,30].

Un nivel sérico elevado de cistatina C se corresponde con una TFG disminuida y, por tanto, con disfunción renal; dado que la cistatina C se produce prácticamente en todas las partes del organismo a una tasa de producción constante, y puesto que se elimina por filtración glomerular, al ser luego reabsorbida y degradada en el riñón, la concentración de cistatina C debería permanecer en un estado de equilibrio en la sangre, siempre y cuando los riñones estén funcionando correctamente y la TFG sea normal [30,31].

Sin embargo, existen estudios con resultados uniformes que concluyen que sus valores son afectados por las siguientes variables: tabaquismo, hipertensión, enfermedad coronaria, proteína C reactiva y pacientes en hemodiálisis (diuresis residual y uso de membranas de flujo alto); uno de los inconvenientes de la Cistatina es la variabilidad individual [32].

La proporción de variación de la cistatina C atribuible a factores externos es considerablemente más baja comparada con la creatinina (26 vs 50%, respectivamente). Finalmente, se ha comprobado que la concentración de cistatina C es mejor indicador del IFC que la de creatinina en pacientes con lesión espinal, cirrosis hepática o diabetes [30-32].

La Cistatina C sérica no atraviesa la barrera placentaria, y los elevados valores encontrados después del nacimiento probablemente reflejan el grado de maduración de la capacidad de filtración glomerular [30-32].

La Cistatina C sérica es un excelente marcador tanto de la función renal fetal como de la posnatal inmediata, ya que, al contrario que la creatinina, no es excretada por la placenta materna y puede dar una idea de la gravedad de la afectación renal en las malformaciones del tracto urinario [30-32].

Desde hace más de 15 años, la cistatina C fue propuesta como marcador de IFG, y debido a su baja concentración en fluidos biológicos, hace que se requiera una elevada demanda de sensibilidad y especificidad analítica [30-32].

Fernández GM, et al. [28], Ballardo CL, et al. [33], y Ortuno-Andériz et al. [34], hacen referencia a que, en 1979, Löfberg y Grubb desarrollaron el primer inmunoensayo enzimático, después fueron desarrollados diferentes tipos de inmunoensayos: enzimáticos, fluorescentes y radiosensibles. En 1993, Pergande y Jung desarrollaron un inmunoensayo enzimático tipo «sandwich», utilizando anticuerpos disponibles comercialmente. Hoy en día, los métodos más frecuentemente utilizados para su cuantificación se basan en técnicas turbidimétricas y nefelométricas.

Según Fernández GM, et al. [28], Dade Behring desarrolló un inmunoensayo homogéneo automatizado para la cuantificación de cistatina C en un Nefelómetro BN ProSpec, de Dade Behring S. A. utilizando como reactivo partículas de poliestireno revestidas con anticuerpos frente a la proteína. Estas partículas se aglutinan cuando son mezcladas con muestras que contienen Cistatina C y dispersan la luz con una intensidad proporcional a la concentración.

Según Ballardo CL, et al. [33], las concentraciones normales de Cistatina C se situarían para todos los individuos mayores de 1 año entre 0,53 y 0,95 mg/L. Los lactantes tienen cifras superiores de Cistatina C en relación con una insuficiencia renal fisiológica o, mejor, con el retraso en adquirir el FG definitivo dependiente de la maduración renal.

En cuanto a los valores normales, en general, muchos laboratorios clínicos utilizan los intervalos de referencia del analito incluidos en los insertos del

reactivo comercial para reportar los resultados; sin embargo, los intervalos de referencia para cistatina C notificados en la literatura son muy variados, siendo esta variación el resultado de la utilización de diferentes métodos para calcular estos intervalos. (18,19)

Fernández GM, et al. [28], Ballardo CL, et al. 33, y Ortuno-Andériz et al. [34], refieren en sus obras que un estudio realizado en México demostró un intervalo de referencia en los varones de 18-48% y para mujeres de 5-18%. Otro estudio permitió calcular el rango de referencia para cistatina C en niños mayores de un año de 0.51-0.95 mg/L.

Los estudios demuestran que una de las ventajas de la medición de cistatina C para valorar IFG es que los valores de referencia son los mismos para el niño que para el adulto; en lo relativo a costos, un estudio demostró que la medición de cistatina C es 100 veces más cara comparada con la de creatinina [28,33-35].

El uso de este biomarcador de forma temprana en el diagnóstico ha dado la oportunidad de detectar y tratar en forma precoz la insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes pediátricos críticamente enfermos y ha eliminado las dificultades asociadas al uso de ecuaciones sobre la base de la determinación de creatinina para estimar la TFG [35].

Dado que los resultados comparativos de las determinaciones de creatinina sérica, y cistatina C no tienen relación directa con la función renal, la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) mediante las ecuaciones de MDRD-v4 abreviada expresada para creatinina y la de Filler y Lepage para cistatina C, permitirá conocer la frecuencia de pacientes con cistatina C elevada según estén expuestos o no a factores de riesgo de IRA y corroborar las ventajas de emplear este marcador en el diagnóstico oportuno de patologías renales en comparación con la creatinina [36].

En adultos son muy utilizadas las ecuaciones de Cockroft Galt (1973) que tiene en cuenta la edad, el peso y el sexo de los sujetos y la del estudio de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD) que valora la edad, raza y sexo de los pacientes, junto con su creatinina sérica [36,37].

La estimación del FG mediante ecuaciones es el mejor índice disponible en la actualidad en la práctica clínica para evaluar la función renal. En la actualidad

la mayoría de sociedades científicas, incluyendo la SEN y la SEQC, a través del Documento de Consenso sobre estimación del Filtrado Glomerular, aconsejan el uso de la ecuación del estudio MDRD para la estimación del FG. [36,37].

Cuando los laboratorios utilicen métodos sin trazabilidad respecto al método de referencia en la determinación de la creatinina, o la versión preferible MDRD-IDMS en función de si los laboratorios utilizan métodos con trazabilidad respecto a IDMS en la determinación de la creatinina, se obtiene resultados más fiables [36,37].

Schwartz GM, et al. Plantean que las ecuaciones anteriores nos permiten estimar el FG en adultos, pero no deben utilizarse en niños y ni menores de 18 años. La ecuación más extendida para estimar la FG en niños y adolescentes es la ecuación de Schwartz y col. que se basa en la concentración sérica de creatinina y en la talla del paciente [36,37].

Incluso varios autores recomiendan el uso de las ecuaciones basadas en la cistatina C para la eTFG, en lugar del uso de la ecuación de Schwartz que sobreestima el FG en pacientes con un FG bajo (<20 mL/min/1,73 m2). (22-24)

Por lo tanto, el aclaramiento de Cistatina C y las diferentes ecuaciones de estimación del FG basadas en Cistatina se han propuesto como alternativa a las ecuaciones de estimación del FG anteriores y al aclaramiento de creatinina. [36,37].

Si se determina la cistatina C, también conviene calcular el eTFG mediante la fórmula CKD-EPI cistatina C. El cálculo del FG con cistatina C puede variar en: una situación funcional renal no estable, en una generación de cistatina C alterada (disfunción tiroidea, uso de esteroides, diabetes, etc.), alteraciones no controladas de la reabsorción tubular y en situaciones en las que aumenta la eliminación extrarrenal [36,37].

Se ha demostrado que la detección de enfermedad renal en fases tempranas puede retrasar, o en algunos casos prevenir, la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, el laboratorio juega un papel importante en la detección temprana en pacientes diabéticos y en trasplantados para valorar rechazo agudo [36,37].

Estudios en pacientes con reducción manifiesta o subclínica en el IFG, como sucede en diabetes tipo 2, hipertensión esencial, nefropatía no diabética, trasplante renal o cirrosis hepática, han mostrado persistentemente dos hallazgos importantes [37-39].

Primero existe una correlación linear significativamente fuerte entre los niveles de cistatina C e IFG, en relación entre IFG y creatinina y en segundo lugar mucha detección de un pobre decremento en el IFG (por ejemplo, de 60 a 90 mL/min) cuando se utilizan los niveles de cistatina C comparado con las determinaciones séricas de creatinina o depuración de creatinina [37-39].

La utilización de esteroides a dosis altas, como ocurre en el rechazo agudo y en el tratamiento de inducción inmediato al trasplante, pueden influir en los valores plasmáticos de Cistatina C. Los corticoides incrementan y la ciclosporina disminuye las concentraciones de Cistatina C [37-39].

Pero su monitorización puede ser de gran utilidad en el seguimiento de niños con trasplante renal, ya sea como marcador independiente del FG o como indicador anticipado de las posibles alteraciones en el curso del seguimiento del injerto [37-39].

Sus valores séricos se correlacionan bien con el grado de FG independiente de la talla, sexo, edad, masa muscular, tipo de dieta y estado nutricional; además de su interés especial en pediatría. Al contrario de la creatinina es un buen marcador de la función renal fetal y neonatal inmediata, su determinación tiene especial interés en las malformaciones congénitas del tracto urinario y uropatías obstructivas [38-41].

Tiene interés en el seguimiento de IRC y trasplante, así como la monitorización en pacientes de riesgo que puede anticipar el diagnóstico de fracaso renal agudo en 1 o 2 días y evitar su progresión [38-41].

Las alteraciones tiroideas, aún leves, son capaces de modificar significativamente las concentraciones de Cistatina C. El hipotiroidismo hace descender los niveles, mientras que el hipertiroidismo los aumenta, independientemente de los cambios del FG. Estas modificaciones son contrarias a las que se observan con las concentraciones de creatinina sérica

en estas mismas alteraciones endocrinas. Se ha descrito un incremento de los niveles en pacientes con hepatopatías [42].

Su eliminación de la circulación se realiza casi exclusivamente por FG y, al igual que otras proteínas de bajo peso molecular, es reabsorbida y catabolizada exclusivamente por la célula tubular proximal. Su producción constante y eliminación casi exclusiva renal le confieren una propiedad de excelente marcador del FG [42].

Puede proporcionar una información importante en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos, neonatología y trasplantes, en los que se podría determinar tempranamente el fracaso renal agudo cuando existe lesión renal vascular, hemodinámica o tóxica, antes de que se haga clínicamente evidente, ya sea por elevación de creatinina o por la aparición de oliguria [42].

A pesar de lo anterior, su determinación no se ha introducido como rutina en la práctica clínica debido principalmente a los costos y la falta de datos por investigaciones totalmente sustentables. En los últimos años se han publicado numerosos estudios que comparan cistatina C con creatinina como marcadores de FG. La mayoría, indican la superioridad de cistatina C [42].

Como se ha mencionado, la creatinina actualmente es el marcador endógeno de FG más utilizado a pesar de estar sometido a diferentes fuentes de variabilidad. En esto radica la importancia de incorporar en la práctica clínica un marcador endógeno que no se encuentre influenciado por características propias del paciente, como es el caso de la cistatina C. Además, diversos estudios sugieren su superioridad frente a la creatinina en la estimación del FG por diferentes ventajas que posee frente a la creatinina [39-42]. Sin embargo, en la actualidad este no se utiliza en la práctica clínica como predictor de insuficiencia renal debido al alto costo del kit comercial.

Hipótesis: El valor de la Cistatina C como método diagnóstico oportuno, pudiese resultar efectivo la Insuficiencia Renal Aguda en pacientes atendidos en el Hospital Provincial Docente “Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

METODOLOGÍA

En la presente investigación se realizó un estudio observacional analítico de tipo transversal para evaluar la efectividad diagnóstica de la Cistatina C en la insuficiencia renal aguda en pacientes pertenecientes al Hospital Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila durante el periodo de estudio, febrero 2019 a febrero 2021.

Universo y muestra

El universo de estudio estuvo conformado por 70 pacientes adultos internados en la institución con sospecha de daño renal agudo o su desarrollo como complicación durante la estadía, según clasificación de filtrado glomerular, durante el periodo enmarcado para el estudio; como criterio de certeza se tomó el valor de referencia de la creatinina. Se trabajó con la totalidad de los pacientes del universo por cumplir con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes que firmen el consentimiento informado (ver anexo I).

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que presenten desórdenes tiroideos o procesos cancerígenos.
2. Historias clínicas con datos incompletos.
3. Pacientes que cumplan tto con ciclosporinas o corticoesteroides.

Métodos

En el presente trabajo de investigación se realizó un estudio transversal, que analizó los niveles de Cistatina C y creatinina en la insuficiencia renal aguda. Para la recogida de las variables de interés se confeccionó una planilla de vaciamiento (ver anexo II), como fuente de información primaria se consultó las historias clínicas.

Las muestras se centrifugaron a 3.500 rpm por 5 min para obtener el suero y cuantificar la concentración de creatinina sérica, con el equipo de Química Sanguínea y se siguieron las indicaciones del fabricante. Tomando en cuenta la concentración de creatinina sérica se obtuvo una alícuota de suero de las muestras de cada uno de los pacientes para iniciar la determinación

cuantitativa de la concentración de cistatina C, con un método inmuno-turbidimétrico Cystatin C Turbitest AA automatizado en el equipo Roche/Hitachi Cobas c 311 y utilizando los valores de referencia del inserto.

Para evaluar el funcionamiento del riñón, la eTFG fue determinada con las ecuaciones de Filler y Lepage y MDRD-v4, para las concentraciones de creatinina, expresadas en mL/min/1,73 m2.

La prueba CYTATIN-C liquidirect está diseñada para la determinación cuantitativa de Cistatina C en suero humano por método inmuno-turbidimétrico potenciado por látex. Dado que la Cistatina C esta filtrada libremente por la membrana glomerular del riñón y después reabsorbida y degradada en las células del riñón, la concentración de la Cistatina C solo depende de la tasa de filtración glomerular en sí. Esto hace de la Cistatina C un biomarcador excelente para la TFG y por eso para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades renales. Utilizar únicamente para diagnóstico in vitro.

En correspondencia al problema de investigación que se pretendió generalizar, a continuación, se estructuró la presente investigación desde una perspectiva cuantitativa. Se procesaron estadísticamente los datos obtenidos buscando generalizar la información que describe las manifestaciones daño renal.

Formas para controlar sesgos de diseño:

Se realizó seguimiento sistemático del proceso de ejecución de la investigación y la evaluación de los datos obtenidos durante la misma. Se emitieron informes parciales con frecuencia semestrales.

I-Etapa de recopilación de datos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que ingresaron con sospecha de insuficiencia renal aguda (IRA) o con factores de riesgo a desarrollarla durante su evolución.

II-Etapa Organizativa: Se realizó seguimiento de estos pacientes según protocolo indicado después de haber identificado el riesgo, a través de los antecedentes, y se llevó un control de su evolución.

III-Etapa de ejecución: se realizaron las pruebas diagnósticas mediante toma de las muestras sanguíneas, de orina y otros procederes de interés para el estudio y correlación de la Cistatina C y la IRA.

IV-Etapa de Evaluación: Se realizó la evaluación de los resultados, se redactó el informe final. Se corroboró la factibilidad y el valor científico de los resultados de la investigación para su introducción y generalización en el sistema de salud.

Métodos del nivel empírico:

Se realizó revisión de documentos oficiales (Historia clínica, base de datos).

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	De 19 a 25 años De 26 a 45 años De 46 a 65 años De 66 a 75 años 76 o más años	Según años cumplidos	Número y porciento según grupos de edades
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia.	Número y porciento según grupos de pertenencia
Filtrado glomerular *	Cuantitativa continua	<15 15-29 30-44 45-59 60-90 <90	Según valores del filtrado glomerular dado en (mL/min/1.73 m^2):	Número y porciento según grupos de pertenencia
Oliguria	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según trastorno de la micción	Número y porciento según grupos de pertenencia
Comorbilidades	Cualitativa nominal politómica	Shock séptico Cardiopatía isquémica Shock hipovolémico Cetoacidosis diabética IMA Shock anafiláctico Anemia hemolítica Miocardiopatía dilatada Tumor de próstata Nefropatías Bronconeumonía Hipertensión pulmonar Adenocarcinoma de próstata Lesión tubulointersticial Valvulopatía mitral Cáncer de colon Tumor de ovario Linfoma de Hodking	Según presencia de comorbilidades.	Número y porcentaje Según categoría de pertenencia
Proteína Cistatina C	Cuantitativa continua	Normal Alta	Según incremento en sangre sugestiva de daño renal, 0,61 -0,95mg/l.	Número y porcentaje Según categoría de pertenencia

Creatinina	Cuantitativa continua	Normal Alta.	Según valor de referencia creatinina. 47,63-113,4 umol/l	Número y porcentaje Según categoría de pertenencia

* Estadio Filtrado Glomerular (mL/min/1.73 m^2):

1 ≥ 90 (marcadores de daño renal**).

2 89-60 (marcadores de daño renal y lesión renal leve)

3 a) 59-45 (sin proteinuria, micro hematuria y proteinuria, lesión renal leve moderado)

b) 44-30

4 29-15 (lesión renal avanzada)

5 <15 (Insuficiencia renal crónica terminal o diálisis)

**Marcadores de daño renal: en sangre, elevación de los azoados, sedimento urinario, hematurias, proteinuria, cilindruria, leucocituria, imagenológicos.

Plan de análisis de los resultados.

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y fue resumida en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para determinar la relación entre el diagnóstico oportuno de daño renal y la cistatina C y creatinina, se realizó una tabla de contingencia con todos los factores asociados. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Statistic, para determinar si es significativa cada variable con un nivel de significación de $p \leq 0,05$. Se aplicó U de Mann-Whitney la prueba para la comparación de medias en variables cuantitativas para el caso de que esta no sigan una distribución normal, se utilizó la técnica de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado para determinar la presencia de asociación estadística entre variables categóricas.

Se realizó el estudio de efectividad de la cistatina C a través del análisis de eficacia diagnóstica. Se evaluó el rendimiento diagnóstico de dicho valor hemolítico para la aparición de insuficiencia renal. Para el análisis de los datos se comparó los valores de la cistatina C con los resultados de los valores de referencia de la creatinina. Las variables evaluadas fueron sensibilidad, especificidad, valores predictivos e índice de validez

La exactitud diagnóstica de una prueba suele expresarse en términos de sensibilidad y especificidad diagnóstica. Cuando se utiliza una prueba de condición dicotómica (cuyos resultados se pueden interpretar solo directamente como positivos o negativos, o, pase y fallo), la sensibilidad diagnóstica es reconocida como la probabilidad de la prueba de identificar correctamente a todos los individuos enfermos (fracción de verdaderos positivos), y la especificidad diagnóstica se refiere a la probabilidad de identificar correctamente a todos los individuos sanos (fracción de verdaderos negativos). De esta manera, se establecen cuatro categorías (excluyentes):

- la prueba identifica correctamente (prueba positiva) al sujeto enfermo, lo que se conoce como verdadero positivo (VP),
- la prueba no identifica correctamente (prueba negativa) al sujeto enfermo, lo que se conoce como falso negativo (FN),

- la prueba identifica correctamente al sujeto sano, lo que se conoce como verdadero negativo (VN),
- la prueba no identifica correctamente al sujeto sano, lo que se conoce como falso positivo (FP)

Los datos obtenidos pueden representarse en una tabla de contingencia, teniendo en cuenta los resultados de la prueba y su estado respecto a la enfermedad. De esta manera, es fácil determinar los diferentes cálculos necesarios para estimar su eficiencia diagnóstica.

La sensibilidad será calculada como la proporción (porcentaje) pacientes que sabemos que tienen la enfermedad y tengan una prueba positiva:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{(\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Negativos})}$$

La especificidad será calculada como la proporción (porcentaje) pacientes que no tienen la enfermedad y tengan resultados negativos:

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{(\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos})}$$

Independientemente de la sensibilidad de cualquier prueba, esta no puede clasificar sujetos sin una probabilidad de error. El índice utilizado para estimar este error es el valor predictivo positivo (VPP) o su contraparte el valor predictivo negativo (VPN). El VPP es la proporción de casos clasificados como positivos por la prueba que realmente son positivos, y se calcula:

$$\text{Valor Predictivo Positivo} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{(\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Positivos})}$$

El VPN es la proporción de casos clasificados como negativos por la prueba de que realmente son negativos, y se calcula:

$$\text{Valor Predictivo Negativo} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{(\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Negativos})}$$

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, ambos valores predictivos están fuertemente vinculados a la prevalencia del trastorno en la población general,

de modo que una baja prevalencia de esta condición de interés puede determinar cifras bajas de los valores predictivos.

El índice de validez: Se define como la proporción de individuos clasificados correctamente.

$$\text{Índice de validez o proporción correcta de aciertos: } = \frac{VP + VN}{n}$$

Para pruebas de eficiencia diagnóstica existe la variante de pruebas de despistaje masivo (sobre población de riesgo): Requieren elevada sensibilidad y una especificidad que no cree un problema mayor del que pretende resolverse para que no genere una gran cantidad de falsos positivos.

	Efecto presente	Efecto ausente	Total
Prueba Positiva	*Verdadero Positivo* (VP)	*Falso Positivo* (FP)	*Total de positivos*
Prueba negativa	*Falso Negativo* (FN)	*Verdadero Negativo* (VN)	*Total de negativos*
Total	*Total*	*Total*	*n (Total de pacientes)*

Sensibilidad = VP / (VP + FN) Especificidad = VN / (VN + FP)

VPP = VP / (VP + FP) VPN = VN / (VN + FN)

Índice de validez o proporción correcta de aciertos (IV) = (VP + VN) / n

Aspectos Éticos.

Para la realización de este estudio se tuvo en cuenta los principios éticos que rigen las investigaciones biomédicas (Declaración de Helsinki) y que se aplican en nuestro país (Respeto a las autonomías, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia). El proyecto de investigación fue presentado, revisado y aprobado por el Comité Ético del Hospital Provincial General Docente “Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1. Pacientes según cistatina C y edad. Ciego de Ávila. 2021.

Edad	Cistatina C				Total	
	Alta		Normal			
	No.	%	No.	%	No.	%
De 19 a 25 años	5	9,4	0	0,0	5	7,1
De 26 a 45 años	13	24,5	3	17,6	16	22,9
De 46 a 65 años	24	45,3	5	29,4	29	41,4
De 66 a 75 años	10	18,9	6	35,3	16	22,9
76 o más años	1	1,9	3	17,6	4	5,7
Total	53	100,0	17	100,0	70	100,0

U de Mann-Whitney p = 0,012

Fuente: planilla de vaciamiento.

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes según el resultado de la cistatina C y las edades agrupadas por rangos.

Se pudo observar que predominaron las edades entre 46 y 65 años con 29 pacientes para un 41,4 % del total, seguidas por los rangos entre 26 a 45 años y el de 66 a 75 años con 16 casos que representaron el 22,9 %. El rango entre 46 y 65 años resultó además el más observado entre pacientes con cistatina C alterada con 24 de ellos para el 45,3 % mientras que entre pacientes con cistatina C normal, predominó el rango de 66 a 75 años con 6 casos (35,3 %).

El análisis estadístico arrojó un resultado significativo, por lo cual se deduce que las alteraciones del valor de la cistatina C se presentaron relacionadas a la edad en estos pacientes.

En un estudio realizado en Cuba por Darias Rivera [43], este refiere que la serie de estudio quedó compuesta por 250 sujetos, repartidos equitativamente entre hombres y mujeres. La edad promedio fue de 27,9 ± 10,1 años. La distribución por edades fue como sigue: < 20 años: 32,8%; Entre 20 – 29 años: 28,0%; Entre 30 – 39 años: 24,8%; y Entre 40 – 50 años: 14,4%; respectivamente. Los valores promedio de la cistatina C sérica en las edades comprendidas entre 18 y 50 años tienden a disminuir.

En un estudio de correlación de cistatina “C” y creatinina sérica frente al filtrado glomerular, Solís Espín [44], observó una media de edad de 69 años de edad, la desviación estándar de 10,7 y frecuencias de edades de 36 a 93 años de edad.

La edad del sujeto pudiera tener un efecto dual sobre el comportamiento de la cistatina C sérica. Los valores de la cistatina C sérica serían mayores en las edades pediátricas, menores en los adultos jóvenes y maduros, y nuevamente elevados después de los 50 años (en este último caso debido probablemente al “envejecimiento” de la función renal que ocurre en los adultos mayores y los ancianos) [45].

Tabla 2. Pacientes según sexo y cistatina C.

Sexo	Cistatina C				Total	
	Alta		Normal			
	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino	27	50,9	11	64,7	38	54,3
Femenino	26	49,1	6	35,3	32	45,7
Total	53	100,0	17	100,0	70	100,0

Chi cuadrado (corrección por continuidad) p = 0,477

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según el resultado de la cistatina C y el sexo biológico de pertenencia.

Se pudo observar que predominó ligeramente el sexo masculino con 38 hombres para un 54,3 % del total. Este resultó además el más observado entre pacientes con cistatina C alterada con 27 de ellos para el 50,9 % y entre pacientes con cistatina C normal, con 11 casos (64,7 %).

El análisis estadístico no arrojó un resultado significativo, por lo cual se deduce que las alteraciones del valor de la cistatina C se presentaron independientes del sexo en estos pacientes.

El estudio realizado en el hospital Hermanos Ameijeiras refiere que el sexo del sujeto influyó marginalmente sobre el comportamiento de la cistatina C sérica: Hombres: 0,87 ± 0.12 mg. L^{-1} vs. Mujeres: 0,85 ± 0.12 mg. L^{-1}. (p = 0,0465). Se aprecia que, para cualquier sexo, los valores (promedio) de la cistatina C sérica fueron (esencialmente) constantes en el rango examinado de edades según Darias Rivera [43].

En República Dominicana, se realizó una investigación donde se evidenció que los niveles de Cistatina C sérica normales de la población de estudio estuvieron en el 38,8% de la población, y niveles elevados en el 61,2% (estos últimos se encontraron en mayor porcentaje en el sexo femenino) [46].

La mayoría de los estudios consultados demuestra que pueden existir diferencias menores en las concentraciones de cistatina C de-sexo-a-sexo, con los hombres mostrando valores del analito numéricamente mayores, pero ello no justificaría la construcción de IR dependientes del sexo [47].

Tabla 3. Pacientes según filtrado glomerular y cistatina C.

Filtrado glomerular	Cistatina C				Total	
	Alta		Normal			
	No.	%	No.	%	No.	%
15-29	5	9,4	0	0,0	5	7,1
30-44	20	37,7	0	0,0	20	28,6
45-59	28	52,9	0	0,0	28	40,0
60-89	0	0,0	10	58,8	10	14,3
≥90	0	0,0	7	41,2	7	10,0
Total	53	100,0	17	100,0	70	100,0

U de Mann-Whitney p = 0,000

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según el resultado de la cistatina C y los valores de filtrado glomerular.

Se pudo observar que no hubo pacientes con filtrado por debajo de 15 y predominaron los valores de filtrado entre 45 y 59 con 28 pacientes para un 40,0 % del total, seguidos por los valores de filtrado entre 30 a 44 para un 28,6 % respectivamente. El rango entre 45 y 59 resultó además el más observado entre pacientes con cistatina C alterada para el 52,9 % mientras que entre pacientes con cistatina C normal, predominó el rango entre 60 y 89 con 10 casos (58,8 %).

El análisis estadístico arrojó un resultado significativo, por lo cual se deduce que las alteraciones del valor de la cistatina C se presentaron relacionadas a los valores de filtrado glomerular en estos pacientes.

Se observó una alta correlación entre la cistatina C con el filtrado glomerular frente a los valores de daño renal encontrados mientras que se describe en varias literaturas que la creatinina sérica presenta valores normales frente al daño renal.

Solís [44], observó en su estudio una alta correlación entre la cistatina C con el filtrado glomerular frente a los valores de daño renal encontrados. La creatinina sérica presentó valores normales frente al daño renal. La correlación entre la cistatina C frente al filtrado glomerular fue del 92% con una significancia del 0,00 mostrando una estrecha significancia bilateral entre éstas dos técnicas. La creatinina sérica frente al filtrado glomerular presento una correlación del 66%.

Los valores encontrados corroboraron con el estudio de Ortuño-Andériz [48], en la que se concluyó que en los pacientes que desarrollan lesión renal aguda por shock séptico la Cistatina C se eleva antes e identifica mejor que la creatinina sérica a aquellos pacientes que iban a desarrollar un deterioro severo de su función renal. Además, precisa que esta precocidad puede ser útil para instaurar medidas que eviten la progresión de la disfunción renal.

Un nivel sérico elevado de cistatina C se corresponde con una tasa de filtración glomerular (TFG) disminuida y por lo tanto con disfunción renal. El parámetro clave de la evaluación de la función renal es la TFG o velocidad de filtración glomerular (VFG) [46,47].

La sensibilidad diagnóstica de la concentración sérica de creatinina para identificar estadios tempranos de disfunción renal es insuficiente, ya que su concentración en suero no se eleva hasta que el FG no está por debajo del 50 % del límite superior de referencia. Por otra parte, el aclaramiento de creatinina, calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y su excreción en orina de 24 horas es el procedimiento mayoritariamente utilizado para la medida del TFG. Un nivel sérico elevado de Cistatina C se corresponde con una tasa de filtración glomerular (TFG) disminuida y por lo tanto con disfunción renal [50].

Tabla 4. Pacientes según creatinina y Cistatina C.

Cistatina C	Creatinina				Total		Sensibilidad	0,90
	Alta		Normal				Especificidad	0,57
	No.	%	No.	%	No.	%	Valor predictivo (+)	0,83
Alta	44	89,8	9	42,9	53	75,7	Valor predictivo (-)	0,71
Normal	5	10,2	12	57,1	17	24,3	Índice de validez	0,80
Total	49	100,0	21	100,0	70	100,0		

Chi cuadrado (corrección por continuidad) p = 0,000

La tabla 4 muestra la distribución de pacientes según el resultado de la creatinina y la presencia de cistatina C alterada y sus indicadores de eficacia como test diagnóstico.

Se pudo observar que predominó la presencia de cistatina C alterada con 53 pacientes para un 75,7 % del total, siendo además mayoría entre pacientes con creatinina alterada con 44 de ellos para el 89,8 % mientras que, entre pacientes con creatinina normal, predominaron los pacientes sin cistatina C alterada con 12 casos (57,1 %).

El análisis estadístico arrojó un resultado significativo, por lo cual se deduce que las alteraciones del valor de la creatinina se presentaron relacionadas a la presencia de cistatina C alterada.

Como indicador diagnóstico, la cistatina C alterada presentó una sensibilidad de 0,90 y un valor predictivo positivo de 0,83 con valores medios de efectividad, lo que lo hace adecuado como prueba confirmatoria de diagnóstico oportuno de la insuficiencia renal aguda, con una proporción correcta de clasificados de 0,80.

Al analizar el valor predictivo negativo pudimos apreciar que no es buena como prueba de exclusión, arrojó un valor no aceptable (0,71); tal vez con una casuística mayor pudiese corregir pues el test no falló, sino que el total de Cistatina c normal es muy bajo debido a que estos pacientes provienen de las salas considerados servicios cerrados con alta morbimortalidad.

En un estudio realizado a 48 pacientes por María y colaboradores , se evaluó la cistatina C sérica como marcador de daño renal temprano con toma de muestra por punción venosa, mediante determinación cuantitativa por inmunoturbidimetría, y la Tasa de Filtrado Glomerular estimada por la fórmula de Cockcroft y Gault concluyéndose que la sensibilidad y exactitud diagnóstica de la cistatina C sérica resulta ser un marcador alternativo, más adecuado que la creatinina sérica, determinándose su superioridad, fiabilidad y coincidiendo con otros estudios realizados en la rama de nefrología y laboratorio [49].

Tabla 5. Pacientes con cistatina C alterada según oliguria y creatinina.

Cistatina C	Oliguria				Total		Sensibilidad	1,00
	Sí		No.				Especificidad	0,43
	No.	%	No.	%	No.	%	Valor predictivo (+)	0,57
Alta	30	100,0	23	57,5	53	75,7	Valor predictivo (-)	1,00
Normal	0	0,0	17	42,5	17	24,3	Índice de validez	0,67
Total	30	100,0	40	100,0	70	100,0		

Chi cuadrado (corrección por continuidad) p = 0,000

La tabla 5 muestra la distribución de pacientes según la presencia de oliguria y el resultado de la cistatina C alterada y sus indicadores de eficacia como test diagnóstico.

Se pudo observar que la presencia de cistatina C alterada entre pacientes con oliguria resultó del 100,0 % con 30 de ellos, mientras que, entre pacientes sin oliguria, predominaron ligeramente los pacientes con cistatina C alterada con 23 casos (57,5 %), correspondiéndose con el porciento de IRA no oligúrica descritas incluso con mejor pronóstico que las oligúricas según Inker [12].

El análisis estadístico arrojó un resultado significativo como prueba de exclusión, por lo cual se deduce que la presencia de oliguria se presentó relacionada a la presencia de cistatina C alterada.

Como indicador diagnóstico, la cistatina C alterada presentó una sensibilidad y un valor predictivo negativo perfectos con 1,00 y con valores medios de efectividad, y valor predictivo positivo, lo que sería adecuado como medio diagnóstico precoz de la insuficiencia renal aguda, con una proporción correcta de clasificados de 0,67, correspondiéndose con lo planteado según Fraga y Darias [21, 43].

Tabla 6. Pacientes según comorbilidades.

Comorbilidades (n=70)	No.	%
Shock séptico	16	22,8
Cardiopatía isquémica	9	12,9
Shock hipovolémico	9	12,9
IMA	6	8,6
Cetoacidosis diabética	5	7,1
Miocardiopatía dilatada	4	5,7
Shock anafiláctico	3	4,3
Anemia hemolítica	3	4,3
Tumor de próstata	2	2,9
Nefropatías	3	4.3
Bronconeumonía	2	2,9
Hipertensión pulmonar	2	2,9
Adenocarcinoma de próstata	1	1,4
Lesión tubulointersticial	1	1,4
Valvulopatía mitral	1	1,4
Cáncer de colon	1	1,4
Tumor de ovario	1	1,4
Linfoma de Hodking	1	1,4

La tabla 6 muestra la distribución de pacientes con cistatina C alterada, según la presencia de comorbilidades referidas.

Se pudo observar que predominó el shock séptico con 16 pacientes para un 22,8 % del total, seguido por la cardiopatía isquémica y el Shock hipovolémico con 9 pacientes cada uno que representaron el 12,9 %; clasificándose las tres como causas prerrenales de insuficiencia renal aguda.

Del mismo modo que se describe en varios artículos de la literatura docente del laboratorio, en nuestra investigación, también prevalecieron las causas prerrenales sobre las renales y postrenales. Muchos son los procesos que deben ser considerados en la clasificación prerrenal, así como su correlación con la medida de Cistatina C, coincidiendo con patologías cardiovasculares; pues también se valora e investiga su uso como predictor de riesgo cardiovascular [51]. La utilidad y la sensibilidad de la cistatina C la señalan como marcador ideal de función renal y la relación existente entre los valores de cistatina C y el incremento de riesgo cardiovascular y renal en este grupo puede ser una herramienta útil de cribado en esta población de pacientes [52,53].

Cuantificables artículos y autores concluyen que la Cistatina C cumple con características que la hacen un biomarcador más útil en la determinación de lesión renal, ya que muestra mayor utilidad diagnóstica que la creatinina sérica para detectar daño renal temprano.

C O N C L U S I O N E S

Predominaron los adultos jóvenes entre pacientes con cistatina C alterada con relación entre dichas variables. El sexo masculino resultó el más observado sin guardar relación estadística del valor de la cistatina C. Las cifras alteradas del filtrado glomerular se correlacionaron con las alteraciones de la Cistatina C. Frente a la creatinina se muestra con una sensibilidad, valor predictivo positivo e índice de validez adecuados para utilizarse como medio diagnóstico confirmatorio. Otro aspecto de interés fue la relación entre Cistatina elevada y aparición de oliguria, con valores de sensibilidad y predictivo negativo perfectos para ser empleada como medio diagnóstico de exclusión. El shock séptico se observó en la cuarta parte de los pacientes como comorbilidad más frecuente. A pesar de las evidentes ventajas, todavía no se ha identificado como medio diagnóstico y nuestros médicos desconocen su valor; es de consenso en la literatura la necesidad de más trabajos que validen su uso y sentar bases sólidas para lograr su empleo en la práctica clínica habitual.

RECOMENDACIONES.

- Sugerimos continuar con el empleo de esta técnica como medio diagnóstico, además de realizar otros estudios que aporten una mayor casuística y nos aporte más elementos favorables.
- Exhortamos a implementar la realización de la misma en todas aquellas instituciones de salud que cuenten con los medios requeridos para su aplicación, pues resulta fácil, segura y nos permite adelantarnos en el diagnosticar la IRA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cerqueira DDP, Tavares JR, Machado RC. Factores de predicción de la insuficiencia renal y el algoritmo de control y tratamiento. Rev. LatinoAm. Enferm. 2014; 22(2):211-217.
2. González E. Nefrología al día. Nefrol al día. 2017; 81-96.
3. Flores JC, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, et al. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones Clinical guidelines on identification, management and complications of chronic kidney disease. Rev Méd Chile. 2009;137:137-77.
4. Leguizamón H. Creatinina sérica como marcador de la función renal. Conceptos básicos. Tasa de filtración glomerular. Urol Colomb. 2017 Apr 1;23(1):78-9.
5. Jiménez M, Pérez K, Pérez S, Pérez M, Rabadán C, Ramiro L, Redondo L. Insuficiencia renal aguda y crónica. E.U.E. La Fe [Internet]. 2015; 3:2-15. Recuperado de http://mural.uv.es/rasainz/L4_GRU-PO6_INSUFICIENCIA_RENAL.pdf
6. Takir M, Unal AD, Kostek O, Bayraktar N, Demirag NG. Cystatin-C and TGF-|3 levels in patients with diabetic nephropathy. Nefro. 2017; 36(6):653-9.
7. Salazar García M, Parra Ortega I, Martínez- Arias M, Benavides Badillo A. Cistatina C como prueba de rutina para evaluar la función renal en pacientes pediátricos. Acta Bio Clín Latinoam [Internet]. 2017; 49(2):193-200. Recuperado de http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v49n2 /v49n2a02.pdf
8. National Kidney Foundation: K/DOQ. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2018; 39 (2, suppl 1): S17-S31.
9. Gorostidi M, Santamaria R, Alcazar R, Fernandez-Fresnedo G, Galceran JM, Goicoechea M, Oliveras A, Portoles J, Rubio E, Segura J et al: Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. Nefrologia 2018, 34(3):302-316.
10. Simonsen O, Grubb A, Thysell H. The blood serum concentration of cystatin C (gamma-trace) as a measure of the glomerular filtration rate. Scand J Clin Lab Invest 1985;45:97-101.

11. Matsushita K, Arnlöv J, La I, Katz R. Cistatina C vs creatinina en la determinación del riesgo basado en la función renal. N Engl J Med. 2017; 369(10):932-43.
12. Inker LA. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. New Engl J Med 2012;367: 20-9.
13. Fliser D, Ritz E. Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. Am J Kid Dis 2001;37:79-83.
14. Takeuchi M, Fukuda Y, Nakano I, Katano Y, Hayakawa T. Elevation of serum cystatin C concentrations in patients with chronic liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2017;13: 951-5.
15. Seijas M, Lorente JA, Baccino C. Definición y biomarcadores de daño renal agudo: Nuevas perspectivas. Medicina Intensiva [Barcelona] 2017;38:376-85. Fecha de última actualización: 14 de Febrero del 2018. Disponible en: http://doi:10.1016/j.medin.2013.09.001
16. Acevedo GA, Martínez BR, Matamoros MMA, Rech MA, Rodríguez CI, Peña LK, et al. Estudio de laboratorio Clínico y microbiológico. Habana: Ciencias Médicas; 2017. p. 179-183.
17. Mcilroy D, Slanden RN. Fisiología, fisiopatología y farmacología renales. En: Miller Anestesia 8th ed. España: Elsevier [Internet]. 2016 [actualizado 2019; citado 5 Feb 2019]; 23: 545-587. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788490229279000238.pdf?locale=es_ES
18. Sharfuddin AA, Weisbord SD, Palevsky PM, Molitoris BA. Lesión renal aguda. En: Brenner y Rector. El riñón. 10 th.ed. España: Elsevier [Internet]. 2018 [actualizado 2019, citado 5 Feb 2019]; 31: 958-1011. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491132172000315.pdf?locale=es_ES
19. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura MJ, Cebollada J, Escalada. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Endocrinol Nutr [Internet]. 2014 [Citado 22 Ene 2019]; 61(9):25-43. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1575092214001715.pdf?locale=es_ES

20. Inker LA, Levey AS. Assessment of Glomerular Filtration Rate. In: Comprehensive Clinical Nephrology 6th ed. Elsevier Inc [Internet]. 2019 [actualizado 2019; citado 5 Feb 2019]; 3: 29-38. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9780323479097000032.pdf?locale=es_ES

21. Inker LA, Levey AS. Measurement and Estimation of Kidney Function. In: Chronic Kidney Disease, Dialysis and Transplantation. 3th ed. Elsevier Inc [Internet] 2019. [actualizado 2019; citado 5 Feb 2019]; 2: 23-41. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9780128030141000066.pdf?locale=es_ES

22. Edelstein CL. Biomarkers of Kidney Disease. 2nd ed. Elsevier In [Internet]. 2017 [actualizado 2017; citado 5 Feb 2019]; 6: 241-315. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0272638616305625.pdf?locale=es_ES

23. Purroy C, García FN, Purroy A. Pruebas funcionales renales. En: Balcells. La clínica y el laboratorio. 24th ed. España: Elsevier [Internet]. 2018 [actualizado 2019; citado 5 Feb 2019]; 16: 297-323. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788445825853000166.pdf?locale=es_ES

24. Alarcón P, Méndez M T. (dir.). La Cistatina C como nuevo marcador del fallo renal [tesis de grado en Internet]. [Madrid]: Universidad Complutense; 2017. Recuperado de http://www2.unavarra.es/ge-sadj/servicioBiblioteca/tutoriales/Citar_referenciar_%28Vancouver%29.pdf

25. Medina G. Evaluación de ecuaciones que utilizan cistatina C para estimar filtrado glomerular en adultos sanos candidatos a donantes renales. Rev Fac C Med. 2017; 74(3):243-250.

26. Waikar SS, Sabbisetti VS, Bonventre J V. Normalization of urinary biomarkers to creatinine during changes in glomerular filtration rate. Kidney Int. 2017; 78(5):486-94.

27. Hernández Ocampo J, Torres Rosales A, Rodríguez Castellanos F. Comparación de cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal. Nefrologia. 2010;30(3):324-30.

28. Fernández GM, Coll E, Ventura PS, Bermudo GC, Cardenaz FMC, Cortés RM, et al. Cistatina C en la evaluación de la función renal. Rev. Lab Clin [Internet]. 2011 [citado 22 Ene 2019]; 4(1): 50-62. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0S1888400810000917.pdf? locale=es ES

29. Fraga GM, Melgar A. Plasmáticos de cistatina C como método de valoración de la función renal en pediatría. 2012;10(2):95-100.

30. Padhy M, Kaushik S, Girish MP, Mohapatra S, Shah S, Koner BC. Serum neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) and cystatin C as early predictors of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Clin Chim Acta [Internet]. 2014; 435:48-52. Recuperado de http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2014.04.010.

31. Domínguez, A, Lajarín, M. Valoración de la función renal en la práctica clínica [tesis de grado en Internet]. [Madrid]: Universidad Complutense; 2017.

32. Meeusen JW, Andrew D, Rule 23, Nikolay V1, Nikola A, Baumann1, et al. El desempeño de las ecuaciones de estimación del índice de filtrado glomerular basado en cistatina-C y creatinina depende de las características del paciente. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2016 [Citado 22 Ene 2019]; 50 (1): 107-16. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v50n1/v50n1a12.pdf

33. Ballardo CL, Pérez GE, Martínez MZ, Bermudo GC, Granero AM, Luna LS, et al. Valores De Cistatina C Sérica en recién nacidos pretérmino en nuestro medio. Relación con valores de creatinina sérica y patologías de la prematuridad. Nefrol [Internet]. 2015 [Citado 22 Ene 2019]; 35(3): 296–303. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0211699515000089/1-s2.0-S0211699515000089-main.pdf?_tid=7e2e86ea-fbf5-4f68-b373-f84484f32ff4&acdnat=1548171808_02f0f0d490613569 87bda35315ab924a

34. Ortuno-Andériz FN, Cabello-Clotet N, Vidart-Simón C, Postigo-Hernández S, Domingo-Marín M, Sánchez-García, et al. Cistatina C Como marcador precoz de lesión renal aguda en el shock séptico Rev. Clin Esp [Internet]. 2015 [Citado 22 Ene 2019]; 215(2): 83-90. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0014256514003774.pdf?locale=es_ES

35. Meeusen JW, Andrew D, Rule 23, Nikolay V1, Nikola A, Baumann1, et al. El desempeño de las ecuaciones de estimación del índice de filtrado glomerular basado en cistatina-C y creatinina depende de las características del paciente. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2017 [Citado 22 Ene 2019]; 50 (1): 107-16. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v50n1/v50n1a12.pdf

36. Arreola-Guerra J, Rincon-Pedrero R, Cruz-Rivera C, Belmont-Pérez T, Correa-Rotter R, NinoCruz J. Performance of MDRD-IDMS and CKD-EPI equations in Mexican individuals with normal renal function. Nefrol [Internet]. 2014 [Citado 22 Ene 2019]; 34: 591-598. https://www.revistanefrologia.com/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=X2013251414054601

37. Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, MoxeyMims M, Dharnidharka VR, Warady BA, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. Kidney Int [Internet]. 2012 [Citado 22 Ene 2019]; 82: 445-53. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815555701

38. Chau K, Hutton H, Levin A. Evaluación de laboratorio de la enfermedad renal: tasa de filtración glomerular, análisis de orina y proteinuria. En: Brenner y Rector. El riñón.10th ed. España Elsevier [Internet]. 2018 [actualizado 2019; citado 5 Ene 2019]; 26: 780-803. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491132172000261.pdf?locale=es_ES

39. Workeneh BT, Mitch WE. Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and the Influence of Dietary Protein.In: Seldin and Giebisch´s The Kidney. 5th ed. Elsevier Inc. All rights reserved [Internet]. 2013 [actualizado 2019; citado 5 Feb 2019]; 90: 3021-3072. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9780123814623000902.pdf?locale=es_ES

40. Muner DS. Uso de fármacos en la insuficiencia renal. En: Farreras Rozman. Medicina Interna th ed. España: Elsevier [Internet]. 2016 [actualizado 2019; citado 5 Feb 2019]; 107: 928-936.18. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788490229965001071.pdf?locale=es_ES

41. Parikh SV, Haddad NJ, Hebert LA. Retarding Progression of Kidney Disease. In: Comprehensive Clinical Nephrology. 6th ed. España: Elsevier [Internet]. 2019 [actualizado 2019; citado 5 Feb 2019]; 79: 924-934. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9780323479097000032.pdf?locale=es_ES

42. De Arriba G, Quiroga B, Rodríguez-Palomares JR, Protocolo de valoración de la función glomerular y tubular. Medicine [Internet]. 2015 [citado 4 Mar 2019]; 11(81): 4879-81. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541215001511

43. Darias Rivera D. Intervalos de referencia para la cistatina c sérica en la población adulta cubana. Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. Volumen 29. Número 2 (Julio – Diciembre del 2019): 542-557.

44. Solís MP, Benavides GP, Vásconez EL, Campoverde LA. Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética. Cambios rev. méd. 2020; 19 (1): 22-20.

45. Yong Z, Pei X, Zhu B, Yuan H, Zhao W. Predictive value of serum cystatin C for acute kidney injury in adults: a meta-analysis of prospective cohort trials. Sci Rep [Internet]. 2017; 7:41012. Available from: http://www.nature.com/articles/srep41012

46. Diná E, Lugo A, Perdomo A, Hernández J, Rodríguez A, Ventura J, et al. Detección de cistatina C sérica en padres, hermanos e hijos de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). An Med PUCCMM. 2014; 4(1): 22-28.

47. Evangelopoulos AA, Vallianou NG, Bountziouka VP, Giotopoulou AN, Bonou MS, Barbetseas J; et al. The impact of demographic characteristics and lifestyle in the distribution of cystatin C values in a healthy Greek adult population. Cardiol Res Pract 2011:2011. Fecha de última visita: 16 de Febrero del 2018. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/crp/2011/163281/abs/

48. Ortuño-Andériz F, Cabello-Clotet N, Vidart-Simón N, Postigo-Hernández C, Domingo-Marín S, Sánchez-García M. Cistatina C como marcador precoz

de lesión renal aguda en el shock séptico. Rev Clínica Española [Internet]. 2015; 215(2):83–90. DOI: https://doi. org/10.1016/j.rce.2014.09.010. Disponible en: http://www.sciencedirect.com /science/article/pii/S0014256514003774

49. María D, Esplugas G, Castillo IAV, Flor II, Zurita Á. Cistatina c sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos diabéticos tipo 2. 2018; 37(4):1–14. Disponible en: http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/197/188

50. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, De Francisco Hernández ALM, et al. Documento consenso Sociedad Española de Nefrología y Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular. Química Clínica. 2006;25:423-30.

51. Peixoto L, Aguiar P, de Bragança R, Martins JR, Acabado AJ, DuclaSoares JL. Cistatina C: Um marcador de função renal promissor em doentes com lúpus eritematoso sistémico? Acta Med Port. 2015;28 (3) :333–41.

52. Murayama I, Miyano A, Sato T, Iwama R, Satoh H, Ichijyo T, Sato S, Furuhama K. glomerular filtration rate in cows estimated by a prediction formula. Anim Sci J. 2014 Dec;85(12):1001-4.

53. Moya Y, Toro J, Cruz G. Evaluación de la función renal: el concepto de clearance renal y su aplicación diagnóstica. rev farm chile [internet]. 2015; 8(3):1–11. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/300809167

ANEXOS

Anexo I

ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El que suscribe: _____

Hago constar por este medio, mi disposición y consentimiento a participar en el estudio, declaro que he sido informado del objetivo y su importancia para el diagnóstico oportuno de la Insuficiencia Renal Aguda, por lo cual se me aplicará un estudio, así mismo se me explicó las ventajas para nuestra Salud Pública y para la familia.

Doy mi consentimiento para que realice el estudio de acuerdo a la valoración médica y criterios de inclusión para la admisión de esta investigación y para constancia de lo antes expuesto firmo este documento.

En Ciego de Ávila a los____ del mes de _____del año 2019.

Firma del sujeto: _____

Firma del investigador: _____

Anexo II

Planilla de recogida de datos

Fecha:_____

Datos Generales:

Nombre: _____

Edad: _____ **Teléfono:** _____

Dirección Particular: _____

Municipio: _____ **Provincia:** _____

Filtrado glomerular:

_____ <15 mL/min/1.73 m^2

_____ de 15-29 mL/min/1.73 m^2

_____ de 30-44 mL/min/1.73 m^2

_____ de 45-59 mL/min/1.73 m^2

_____ de 60-90 mL/min/1.73 m^2

_____ >90 mL/min/1.73 m^2

Oliguria:

_____ Si

_____ No

Proteína Cistatina C:

_____ Normal

_____ Alta

Creatinina:

_____ Normal

_____ Alta

Sexo:

_____ Femenino

_____ Masculino

Edad:

_____ De 19 a 25 años

_____ De 26 a 45 años

_____ De 46 a 65 años

_____ De 66 a 75 años

_____ 76 o más años

Comorbilidades:

_____ Shock séptico

_____Cardiopatía isquémica

_____Shock hipovolémico

_____Cetoacidosis diabética

_____IMA

_____Shock anafiláctico

_____Anemia hemolítica

_____Miocardiopatía dilatada

_____Tumor de próstata

_____Nefropatías

_____Bronconeumonía

_____Hipertensión pulmonar

_____Adenocarcinoma de próstata

_____Lesión tubulointersticial

_____Valvulopatía mitral

_____Cáncer de colon

_____Tumor de ovario

_____Linfoma de Hodking