



Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Bioquímica y Farmacia

Aplicabilidad de las ecuaciones que emplean cistatina C y creatinina sérica en la evaluación de la función renal a través de la estimación de la tasa de filtrado glomerular

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Bioquímico
Farmacéutico

Autores:

Pedro Esteban Guerrero Alvarado

Oscar Santiago Montesinos Girón

Director:

Zulma Beatriz Zamora Burbano

ORCID:  0009-0006-5181-4081

Cuenca, Ecuador

2024-10-07

Resumen

La tasa de filtración glomerular (TFG) es ampliamente reconocida como el mejor indicador de la función renal global. Para evaluar la función renal en la práctica clínica, se utilizan diversos biomarcadores, siendo la creatinina sérica el más tradicional. Sin embargo, la creatinina sérica presenta limitaciones debido a factores extrarrenales como la masa muscular, la edad y la raza. En contraste, la cistatina C ha emergido como un biomarcador moderno que no se ve afectado por estos factores externos, lo que permite una estimación más precisa de la TFG. Diversas ecuaciones han sido desarrolladas para estimar la TFG utilizando ambos biomarcadores, ya sea por separado o en combinación. Un ejemplo notable es la ecuación desarrollada por el grupo CKD-EPI, que emplea tanto la cistatina C como la creatinina sérica. La aplicabilidad y precisión de estas ecuaciones en diferentes poblaciones y condiciones clínicas representan un área de estudio crucial y en constante desarrollo. Para evaluar la efectividad de estas ecuaciones, se analizaron varios estudios que abarcan una amplia gama de patologías renales. Los resultados indican que las ecuaciones que incorporan cistatina C demuestran una mayor precisión en la estimación de la TFG en comparación con aquellas basadas exclusivamente en creatinina. Además, la combinación de ambos biomarcadores en ecuaciones integradas mejora aún más la exactitud de la estimación de la TFG, proporcionando un enfoque más integral para la evaluación de la función renal. Esta investigación proporciona una visión detallada sobre la utilidad de la cistatina C en la evaluación y prevención de la disfunción renal, con importantes implicaciones para la práctica clínica actual y futura. La incorporación de ecuaciones que combinan cistatina C y creatinina sérica puede mejorar significativamente la precisión diagnóstica y el manejo de pacientes con enfermedad renal crónica, subrayando la necesidad de adoptar estos métodos en la práctica clínica diaria para optimizar el cuidado del paciente.

Palabras clave del autor: función renal, filtración glomerular, precisión diagnóstica, uso de ecuaciones, biomarcadores renales



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

The glomerular filtration rate (GFR) is widely recognized as the best indicator of overall kidney function. Various biomarkers are used to evaluate kidney function in clinical practice, with serum creatinine being the most traditional. However, serum creatinine has limitations due to extrarenal factors such as muscle mass, age, and race. In contrast, cystatin C has emerged as a modern biomarker that is not influenced by these external factors, allowing for a more accurate estimation of GFR. Several equations have been developed to estimate GFR using both biomarkers, either separately or in combination. A notable example is the equation developed by the CKD-EPI group, which employs both cystatin C and serum creatinine. The applicability and accuracy of these equations in different populations and clinical conditions represent a crucial and ongoing area of study. To evaluate the effectiveness of these equations, various studies covering a wide range of renal pathologies were analyzed. The results indicate that equations incorporating cystatin C demonstrate greater accuracy in estimating GFR compared to those based solely on creatinine. Furthermore, combining both biomarkers in integrated equations further improves the accuracy of GFR estimation, providing a more comprehensive approach to assessing kidney function. This research offers a detailed view of the utility of cystatin C in evaluating and preventing renal dysfunction, with significant implications for current and future clinical practice. The incorporation of equations that combine cystatin C and serum creatinine can significantly enhance diagnostic accuracy and the management of patients with chronic kidney disease, highlighting the need to adopt these methods in daily clinical practice to optimize patient care.

Author Keywords: renal function, glomerular filtration, diagnostic accuracy, use of equations, renal biomarkers



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Resumen	2
Agradecimientos.....	9
Glosario de términos	10
Capítulo I	11
1.1 Introducción	11
1.2 Objetivos de la investigación	12
1.2.1 Objetivo General.....	12
1.2.2 Objetivos específicos	12
Capítulo II. Marco teórico.....	13
2.1 Anatomía y fisiología de los riñones.....	13
2.2 Tipos de daño renal.....	14
2.2.1 Insuficiencia renal aguda	14
2.2.1.1 Clasificación y etiopatogenia de la IRA.....	15
2.2.1.2 Manifestaciones clínicas de la IRA	15
2.2.1.3 Diagnóstico de la IRA	16
2.2.2 Insuficiencia renal crónica.....	16
2.2.2.1 Clasificación de la IRC.....	17
2.2.2.2 Causas de la insuficiencia renal crónica (IRC).....	18
2.2.2.3 Factores de riesgo de la IRC.....	19
2.2.2.4 Diagnóstico de la IRC	19
2.2.3 Nefritis.....	19
2.2.4 Cistitis.....	20
2.3 Patologías que causan daño renal con mayor frecuencia.....	20
2.3.1 Diabetes mellitus	20
2.3.2 Hipertensión arterial.....	21
2.3.3 Insuficiencia cardíaca.....	21
2.3.4 Anemia.....	21
2.3.5 Hemoglobinopatías.....	21
2.3.6 Leucemia.....	22
2.3.7 Infecciones del tracto urinario.....	22
2.3.8 Cálculos renales	22
2.3.9 Lupus eritematoso sistémico.....	23
2.4 Escalas de clasificación de enfermedades renales.....	23

2.4.1 KDIGO	23
2.4.2 RIFLE.....	24
2.4.3 AKIN.....	25
2.5 Métodos de evaluación de la función renal	26
2.5.1 Tasa de filtrado glomerular (TFG).....	27
2.6 Principales métodos para medir la TFG	27
2.6.1 Clearance de creatinina	27
2.6.2 Clearance de inulina	28
2.6.3 Métodos isotópicos.....	28
2.7 Fórmulas y ecuaciones de estimación de la TFG	28
2.7.1 Ecuación Cockcroft-Gault	29
2.7.2 MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).....	29
2.7.3 CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).....	30
2.7.4 Ecuación CKD-EPI 2009.....	30
2.7.5 Ecuaciones CKD-EPI basada en la cistatina C:	31
2.7.6 Ecuaciones CKD-EPI basada en creatinina-cistatina C:.....	31
2.8 Biomarcadores renales tradicionales	32
2.8.1 Creatinina sérica como biomarcador	32
2.8.1.1 Análisis sanguíneo de la creatinina	33
2.8.1.2 Valores normales de creatinina	33
2.8.1.3 Causas de aumento de creatinina	33
2.8.2 Nitrógeno ureico en sangre (BUN).....	33
2.9 Biomarcadores renales modernos	34
2.9.1 Cistatina C.....	34
2.9.1.1 Medición de la cistatina C	34
2.9.1.2 Valores normales de Cistatina C	34
2.9.1.3 Causas de aumento de Cistatina C	35
2.9.2 Gelatinasa de los neutrófilos asociada a la lipocalina (NGAL)	35
2.9.3 Molécula 1 de lesión renal (KIM-1)	35
2.9.4 Sintetasa tipo lipocalina de la prostaglandina D2 (L-PGDS)	35
2.9.5 Factor de crecimiento unido a la proteína similar a la insulina 7 (IGFBP7).....	36
Capítulo III. Metodología.....	37
3.1 Diseño de Investigación	37
3.2 Fuentes de Información.....	37
3.3 Criterios de inclusión.....	37

3.4 Criterios de exclusión	38
3.5 Selección de artículos	38
Capítulo IV. Resultados y discusiones	40
4.1 Resultados.....	40
4.2 Discusión.....	42
Capítulo V. Conclusiones, bibliografía y anexos	49
5.1 Conclusiones	49
5.2 Referencias.....	50
5.3 Anexos	54
A) Matriz de extracción de datos.....	54

Índice de figuras

Diagrama de flujo

Flujograma # 1 Selección de artículos.....	38
--	----

Diagrama de barras

Gráfico # 1 Evaluación de la TFG en hemoglobinopatías.....	43
Gráfico # 2 Evaluación de la TFG en IRA.....	44
Gráfico # 3 Correlación entre cistatina C y creatinina frente a la TFG en nefropatía diabética	45
Gráfica # 4 Estimación de la TFG en pacientes diabéticos	46
Gráfico # 5 Evaluación de la TFG en pacientes normoalbuminúricos con Diabetes.....	47
Gráfico # 6 Evaluación de la TFG en pacientes con insuficiencia cardiaca.....	48

Índice de tablas

Tabla # 1 Clasificación de la IRC	18
Tabla # 2 Clasificación KDIGO.....	24
Tabla # 3 Criterios de la clasificación RIFLE	25
Tabla # 4 Clasificación AKIN.....	26
Tabla # 5 Factores que pueden alterar el valor de creatinina.	32
Tabla # 6 Patologías y ecuaciones utilizadas para medir TFG	42

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a todas las personas e institución que han hecho posible la realización de esta tesis.

En primer lugar, agradecemos profundamente a nuestra tutora de tesis, la Dr. Zulma Zamora, por su invaluable orientación, paciencia y constante apoyo a lo largo de todo este proceso. Sus conocimientos, sugerencias y correcciones han sido fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

Extendemos nuestra gratitud a nuestras familias y amigos, quienes con su amor, comprensión y motivación inquebrantable, nos brindaron la fortaleza necesaria para seguir adelante, incluso en los momentos más difíciles.

Finalmente, agradecemos a todas las personas y entidades que colaboraron directa o indirectamente en la elaboración de esta tesis. Su apoyo y contribuciones fueron esenciales para alcanzar este logro académico.

A todos ustedes, muchas gracias.

PEDRO ESTEBAN GUERRERO ALVARADO

OSCAR SANTIAGO MONTESINOS GIRÓN

Glosario de términos

- **TFG:** Tasa de filtrado glomerular
- **IRA:** Insuficiencia renal aguda
- **IRC:** Insuficiencia renal crónica
- **HTA:** Hipertensión arterial
- **ITU:** Infección del tracto urinario
- **LES:** Lupus eritematoso sistémico
- **KDIGO:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- **RIFLE:** Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage
- **AKIN:** Acute Kidney Injury Network
- **CKD-EPI crea** (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration using creatinine): Desarrollada por la CKD-EPI, esta ecuación utiliza los niveles de creatinina en sangre junto con factores como la edad, el sexo y la raza para estimar la TFG.
- **CKD-EPI cyst:** Similar a la CKD-EPI crea, pero en lugar de usar la creatinina, usa la cistatina C, otra proteína medida en la sangre que puede reflejar la función renal.
- **CKD-EPI crea+cyst:** Esta ecuación combina tanto la creatinina como la cistatina C para proporcionar una estimación más precisa de la TFG.
- **MDRD-4** (Modification of Diet in Renal Disease, 4 variables): Una de las primeras ecuaciones ampliamente utilizadas para estimar la TFG. Utiliza cuatro variables: creatinina sérica, edad, sexo y raza. Aunque es menos precisa en valores altos de TFG comparada con CKD-EPI.
- **Filler y Lepage:** Ecuación que utiliza cistatina C para estimar la TFG. Es conocida por su precisión y por ser independiente de la masa muscular.
- **Cockcroft-Gault:** Ecuación clásica que estima la TFG basada en la creatinina sérica, la edad, el peso y el sexo del paciente.
- **MDRD-IDMS** (Modification of Diet in Renal Disease, isotopic dilution mass spectrometry): Versión de la ecuación MDRD ajustada para alinearse con los valores de creatinina medidos por espectrometría de masas.

Capítulo I

1.1 Introducción

La evaluación precisa de la función renal es fundamental en la práctica clínica, ya que permite el diagnóstico temprano y el manejo adecuado de las distintas enfermedades relacionadas con el riñón. La TFG es el principal indicador de la función renal y su estimación es crucial para la identificación y seguimiento de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y patologías relacionadas. De manera tradicional, la creatinina sérica ha sido el biomarcador más utilizado para estimar la TFG. Sin embargo, esta presenta limitaciones importantes, ya que sus niveles pueden verse afectados por factores exógenos y endógenos no relacionados con la función renal, como la masa muscular, la dieta y el estado de hidratación del paciente. *(Carracedo & Ramírez, 2020)*

En los últimos años, biomarcadores modernos como la cistatina C han emergido como una alternativa y complemento a la creatinina sérica para la estimación de la TFG. La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular producida por todas las células nucleadas del organismo la cual se filtra libremente por los glomérulos. Sus niveles séricos son menos dependientes de factores extrarrenales, lo que potencialmente la convierte en un indicador más fiable de la función renal. *(Sanclemente, 2019)*

Diversas ecuaciones han sido desarrolladas para estimar la TFG utilizando cistatina C, creatinina sérica o una combinación de ambas. Entre estas, destacan las ecuaciones CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), las cuales han mostrado mejorar la precisión y exactitud en la estimación de la TFG en comparación con las ecuaciones basadas únicamente en creatinina, como la ecuación MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) o Cockcroft Gault. *(Medina, Luján, Chiurchiu & Capra, 2017)*

El objetivo del presente trabajo es evaluar la aplicabilidad de las ecuaciones que emplean cistatina C y creatinina sérica en la estimación de la TFG y su aplicabilidad en la práctica clínica. Se analizará el desempeño de las distintas ecuaciones, considerando parámetros como el sesgo, la precisión y el rendimiento diagnóstico. Asimismo, se discutirá la utilidad clínica de incorporar la cistatina C en la estimación de la TFG, así como el costo-beneficio de su implementación en la práctica clínica habitual y la utilidad diagnóstica en distintas

patologías que causan daño renal. Los resultados obtenidos podrán orientar futuras recomendaciones y guías clínicas para la estimación de la TFG, mejorando así el diagnóstico y manejo de los pacientes con enfermedades renales.

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo General

- Evaluar la aplicabilidad y comparar la eficacia de las ecuaciones que utilizan cistatina C y creatinina sérica en la determinación de la función renal mediante la tasa de filtrado glomerular.

1.2.2 Objetivos específicos

- Revisar la utilidad de la cistatina C y creatinina como biomarcadores para estimar la tasa de filtrado glomerular en base a una revisión bibliográfica.
- Investigar la sensibilidad de las ecuaciones que utilizan cistatina C, creatinina y su combinación para estimar daño renal.
- Investigar la especificidad de las ecuaciones que utilizan cistatina C, creatinina y su combinación para estimar daño renal.

Capítulo II. Marco teórico

2.1 Anatomía y fisiología de los riñones

Son los principales órganos del aparato urinario humano con diversas funciones. Es un órgano par ubicado en la región retroperitoneal, entre el nivel de la doceava vértebra torácica y la tercera vértebra lumbar aproximadamente, de manera general su aspecto es semejante al de un fréjol, el riñón derecho al ser desplazado por el hígado se ubica en una posición más baja en relación a su par. Los riñones tienen una longitud de 12 +/- 2 cm, 6 cm de amplitud y 3 cm de grosor, con un peso entre 160 gramos en un adulto normal. (Rodríguez & López, 2023)

Cuando un riñón se corta a lo largo, se diferencian tres secciones. La región exterior es la corteza renal, dentro de la misma se encuentra la médula renal la cual consta de varias regiones básicas triangulares denominadas pirámides medulares. Estas pirámides están separadas por extensiones del tejido de la corteza. Por otro lado, la pelvis renal es una cavidad plana cerca del hilio que continúa al uréter cuando se acaba el mismo. Las extensiones de la pelvis, llamados cálices, recogen la orina que se drena de manera constante desde los vértices de la pirámide a la pelvis renal. De esta manera la orina fluye de la pelvis al uréter, y este la transporta a la vejiga en donde es almacenada de forma temporal. (Marieb, 2018)

Los riñones son órganos esenciales que filtran la sangre, eliminan desechos y mantienen el equilibrio de líquidos y electrolitos. Además, producen hormonas y están regulados por una vascularización significativa y una innervación simpática. Su función va más allá de la simple excreción de desechos, siendo vitales para la homeostasis del cuerpo. La fisiología renal se relaciona estrechamente con la estructura del sistema excretor, garantizando un flujo unidireccional para la producción y eliminación de orina. Los riñones, que reciben aproximadamente el 20% del gasto cardíaco debido a su robusta vascularización, están regulados por una innervación simpática importante que controla procesos como la liberación de renina y la reabsorción de sodio en las células tubulares. Esta compleja red de funciones y regulaciones resalta la importancia crucial de los riñones en el equilibrio y la salud corporal. (Carracedo & Ramírez, 2020)

El concepto de "función renal" abarca todas las actividades necesarias para mantener la homeostasis en el cuerpo, con un enfoque particular en la capacidad de los riñones para

depurar sustancias del plasma sanguíneo y regular la concentración de agua, la composición de iones inorgánicos y el equilibrio ácido-base para mantener la homeostasis líquida. Como parte de su función reguladora del medio líquido, los riñones excretan una variedad de productos metabólicos, incluyendo urea, ácido úrico, creatinina y productos finales de la degradación de la hemoglobina. Además, eliminan drogas y otras sustancias químicas, como los aditivos alimentarios, contribuyendo así a mantener la homeostasis del cuerpo. (Carracedo & Ramírez, 2020).

Los riñones desempeñan una labor sustancial al procesar un considerable caudal sanguíneo diario. Cada minuto, aproximadamente 1200 mililitros de sangre fluyen hacia los glomérulos renales, de los cuales alrededor de 650 ml constituyen plasma sanguíneo, del cual una fracción, cerca de una quinta parte, es filtrada en el glomérulo. Como resultado, en un lapso de 24 horas, los riñones llegan a filtrar más de 60 veces el volumen total de plasma sanguíneo. Para evitar la pérdida excesiva de líquidos y nutrientes vitales asociada con el proceso de filtración renal, la formación de orina se complementa con la reabsorción y filtración tubular. Esta etapa asegura que la orina resultante contenga menos del 1% del líquido originalmente filtrado, conservando sales, iones y otros compuestos metabólicos valiosos. (Carracedo & Ramírez, 2020).

2.2 Tipos de daño renal

Los riñones son órganos vitales que se encargan de depurar de la sangre el exceso de agua y los desechos. Las enfermedades que reducen la capacidad de los riñones para depurar la sangre pueden afectar solamente al riñón o también a otras partes del organismo. Estos trastornos médicos se denominan enfermedades renales o nefropatías. (American kidney Fund, 2024)

Entre las nefropatías más comunes podemos encontrar:

2.2.1 Insuficiencia renal aguda

La lesión renal aguda o insuficiencia renal aguda (IRA) es la disminución rápida de la función renal en días o semanas que causa azoemia (acumulación de productos nitrogenados en sangre), resultando en la retención de urea y productos nitrogenados y desequilibrios en el volumen extracelular y los electrolitos, pudiendo o no presentar oliguria. La definición de IRA

ha evolucionado con avances en biomarcadores de daño tubular, mejorando la precisión del diagnóstico desde un enfoque clínico y bioquímico hasta uno molecular. (*Moyano Et al., 2019*)

En pacientes críticos esta patología representa un factor de riesgo independiente de la morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo. El diagnóstico de este trastorno aún se basa en la presencia de oliguria o un aumento gradual de la creatinina sérica. Sin embargo, la aparición de nuevos biomarcadores como la cistatina C pueden mejorar y contribuir a la detección temprana de la lesión aguda renal, de esta manera, se permite abordar distintas estrategias de tratamiento con el objetivo de preservar la funcionalidad renal. (*Lombi, Muryan & Trimarchi, 2016*)

2.2.1.1 Clasificación y etiopatogenia de la IRA

Para que la función renal sea óptima, se requieren tres componentes esenciales, una adecuada irrigación sanguínea al riñón, una integridad del tejido renal y unas vías urinarias permeables para la excreción. La perturbación repentina de cualquiera de estos elementos puede conducir a un deterioro agudo de la función renal. Según el componente afectado, la insuficiencia renal aguda puede clasificarse como prerrenal, si hay un fallo en la irrigación renal, parenquimatosa si se afecta alguna estructura del tejido renal u obstructiva/ posrenal, si se obstruye el flujo urinario. (*Moyano Et al., 2019*)

La insuficiencia renal aguda (IRA) puede ocurrir en una variedad de situaciones con diferentes manifestaciones. Puede desarrollarse tanto en entornos hospitalarios como fuera de ellos y puede ocurrir tanto en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) como en aquellos sin esta condición preexistente. En casos donde la IRA ocurre en pacientes con IRC, puede ser desafiante distinguir entre ambas condiciones. (*Moyano Et al., 2019*)

2.2.1.2 Manifestaciones clínicas de la IRA

La presentación clínica de la insuficiencia renal aguda (IRA) puede variar. Tradicionalmente, se han identificado tres fases en su evolución, la fase de instauración, la fase de mantenimiento y la fase de resolución. La fase de instauración, donde se produce la lesión inicial, abarca desde el aumento de los productos nitrogenados hasta su estabilización aproximada. En los casos de IRA con oligoanuria, el inicio coincide con la aparición de la oliguria o anuria. La fase de mantenimiento corresponde a la continuación del daño renal debido a los mecanismos intrínsecos. Durante este periodo, los niveles de productos

nitrogenados se mantienen más o menos constantes, y en casos de IRA con oliguria, esta persiste. La fase de resolución se caracteriza por la disminución de los productos nitrogenados en la sangre, y en casos de IRA con oliguria, se restablece la diuresis (*Moyano Et al., 2019*).

2.2.1.3 Diagnóstico de la IRA

La insuficiencia renal aguda (IRA) se asocia con alta morbilidad y mortalidad, destacando la importancia del diagnóstico temprano. Es crucial identificar a los pacientes en riesgo o con sospecha de IRA antes de que aparezcan síntomas clínicos. Para ello, se deben considerar varios aspectos una vez se detecten elevaciones en los productos nitrogenados y/o disminución de la diuresis. Primero, se debe distinguir entre IRA, insuficiencia renal crónica (IRC) o IRC agudizada, considerando factores como antecedentes de creatinina, diabetes, hipertensión, niveles de fósforo y anemia. Las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) ofrecen un algoritmo para este diagnóstico. La ecografía es una herramienta de imagen médica que utiliza ondas sonoras de alta frecuencia para visualizar estructuras internas del cuerpo por lo que puede revelar riñones pequeños indicativos de ERC. Segundo, evaluar la gravedad de la IRA utilizando sistemas como RIFLE o AKIN, los cuales también pueden prever el pronóstico. Tercero, identificar las causas subyacentes de la IRA mediante una evaluación física detallada y pruebas diagnósticas escalonadas. Dado que la IRA es multifactorial y dinámica, la ecografía abdominal se solicita inicialmente para descartar obstrucciones. Luego, se diferencia entre fallo prerrenal o parenquimatoso, utilizando parámetros urinarios específicos para determinar la respuesta fisiopatológica del riñón. Se recomienda evaluar iones urinarios, urea, creatinina y osmolaridad urinaria para calcular estos parámetros de funcionalidad, principalmente en pacientes con oliguria no influenciada por diuréticos (*Moyano Et al., 2019*).

2.2.2 Insuficiencia renal crónica

La lesión renal crónica o también conocida como insuficiencia renal crónica (IRC), se define como la disminución de la función renal, establecida por un filtrado glomerular inferior a 60/ml/min/1.73m² y/o la existencia de daño renal, durante al menos tres meses de duración. (*Sellarés & Rodríguez, 2023*)

La ERC es considerada el destino final común a una variedad de patologías que afectan al riñón de forma crónica e irreversible, supone una elevada morbilidad y mortalidad, la etiología

es multifactorial cuyos síntomas suelen ser inespecíficos y no aparecen hasta que la enfermedad está avanzada. *(Pendón, García & Ojeda, 2019)*

Es común que varias causas diferentes coexistan y potencian el daño, siendo frecuentes enfermedades sistémicas, nefropatías congénitas y hereditarias, nefropatía diabética, infecciones urinarias de repetición, entre otras. *(Sellarés & Rodríguez, 2023)*

El diagnóstico se establece en base a tres pilares que son el filtrado glomerular, análisis de orina y biopsia renal. Algunas complicaciones de esta patología incluyen el incremento del riesgo cardiovascular, anemia, alteraciones metabólicas óseas y acidosis metabólica. Cuando el daño es irreversible se precisa tratamiento renal sustitutivo, sin embargo, en fases previas el tratamiento se puede encaminar a retrasar el deterioro de la función renal y las complicaciones derivadas del mismo al aplicar hábitos saludables y control de los factores de riesgo cardiovasculares.

(Pendón, García & Ojeda, 2019)

2.2.2.1 Clasificación de la IRC

La gravedad de la IRC se ha clasificado en cinco categorías o grados en función del filtrado glomerular y tres categorías de albuminuria. Esto debido a que la proteinuria destaca como el factor pronóstico modificable más potente de progresión de IRC. Estas clasificaciones sufren cambios ligeros con el tiempo, permiten unificar el lenguaje a la hora de referirse a la patología y son herramientas claves para el diagnóstico y manejo de la enfermedad. *(Sellarés & Rodríguez, 2023)*

Tabla # 1 Clasificación de la IRC

Categoría de insuficiencia renal crónica (IRC)	Filtrado glomerular (ml/min/1.73m2)	Descripción	
G1	≥ 90	Normal o elevado	
G2	60-89	Ligeramente disminuido	
G3a	45-59	Ligera o moderadamente disminuido	
G3b	30-44	Moderada o gravemente disminuido	
G4	15-29	Gravemente disminuido	
G5	<15	Fallo renal	
Categorías albuminuria y proteinuria	Orina 24h mg/24h	Muestra aislada Alb/Cre mg/g	Muestra aislada Pro/Cre mg/g
A1: Normal o levemente elevada	<30	<30	<0.15
A2: Moderadamente elevada	30-300	30-300	150-500
A3: Muy elevada	>300	>300	>500

(Sellarés & Rodríguez, 2023)

2.2.2.2 Causas de la insuficiencia renal crónica (IRC)

Según la American Kidney Fund, las dos principales causas de la enfermedad renal crónica son la diabetes y la presión arterial alta, los niveles de azúcar elevados en sangre pueden dañar gradualmente los vasos sanguíneos de los riñones y los tejidos que lo rodean, generando que el riñón no logre eliminar desechos y exceso de líquidos, a su vez con el tiempo, generar la pérdida en la capacidad de filtración de los mismos. La hipertensión arterial (HTA) así mismo, al generar demasiada fuerza en la circulación sanguínea puede causar daño vascular que con el paso del tiempo desembocará en IRC. Otros problemas renales que pueden causar IRC son la glomerulonefritis, poliquistosis renal, nefritis lúpica, cáncer de riñón, entre otros. (American kidney Fund,2024)

2.2.2.3 Factores de riesgo de la IRC

Existen numerosos factores de riesgo tanto de inicio como de progresión de la IRC, estos factores han demostrado en su mayoría más asociación que causalidad y muchas veces de forma inconsistente, varios tienen mecanismo fisiopatológicos comunes siendo los más frecuentes la proteinuria y la hiperfiltración glomerular. Algunas condiciones no modificables son el sexo, raza, edad y bajo peso al nacer. Por otro lado, algunas alteraciones potencialmente modificables que causan daño renal de manera directa o indirecta son la diabetes, obesidad, tabaquismo, hiperuricemia, entre otros. Así mismo, alteraciones inherentes a la IRC que se han propuesto como factores de riesgo de progresión son la anemia, acidosis metabólica y alteraciones del metabolismo mineral. (Sellarés & Rodríguez, 2023)

2.2.2.4 Diagnóstico de la IRC

El diagnóstico se basa en establecer la reducción crónica de la función renal y el daño renal estructural, algunos criterios de sospecha son el deterioro progresivo del filtrado glomerular y/o aumento de la creatinina sérica, alteraciones electrolíticas o del sedimento urinario, albuminuria o alteración estructural en pruebas de imagen. Para asegurar el diagnóstico se debe evaluar toda la clínica relacionada al paciente, recopilar datos personales, antecedentes familiares y descartar comorbilidades que justifiquen la alteración de las pruebas diagnósticas. (Pendón, García & Ojeda, 2019)

2.2.3 Nefritis

El Instituto Nacional de Cáncer define a la nefritis como una condición en la cual los tejidos del riñón se inflaman y tienen problemas para filtrar los desechos de la sangre. Esta puede ser causada por infecciones, afecciones inflamatorias, predisposición genética y otras enfermedades relacionadas, de igual manera, la causa de esta patología se puede deber a la ingesta de ciertos medicamentos o a la exposición de sustancias químicas. Algunos signos y síntomas incluyen la hipertensión, retención de líquidos, presencia de proteínas y sangre en orina, fatiga, anemia, entre otros. Si esta enfermedad no es controlada puede desembocar en insuficiencia renal. (National Cancer Institute, 2021)

Principales tipos de nefritis:

- **Glomerulonefritis:** Se ve afectada principalmente la primera parte del aparato de filtración, el glomérulo, puede ser agudo o crónico.
- **Nefritis intersticial o tubulointersticial:** La inflamación ocurre en los túbulos de los riñones y en los espacios entre los túbulos y el glomérulo.
- **Nefritis lúpica:** La parte afectada también es el glomérulo y es causada por lupus eritematoso sistémico.

(*Kidney Health.*, 2021).

2.2.4 Cistinosis

Es una enfermedad minoritaria grave, de transmisión autosómica recesiva con una incidencia de 1 por cada 100000 nacidos vivos, cuya causa es la mutación bialélica del gen CTNS que codifica la cistinosina. Se caracteriza por el depósito progresivo y sistemático de cistina intralisosomal, cuando hay una mutación en dicho gen, la cistinosina no funciona correctamente, lo que provoca una acumulación de cistina dentro de los lisosomas. Esta acumulación es tóxica para las células y daña varios órganos y tejidos, especialmente los riñones y los ojos, lo que conduce a los síntomas característicos de la cistinosis, como la insuficiencia renal y problemas oculares. (*Ariceta*, 2021)

Otras enfermedades renales comunes para la American Kidney Fund son la poliquistosis renal, enfermedad renal mediada por APOL 1, nefropatía por IgA la, glomerulopatía del complemento 3, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, entre otras.

2.3 Patologías que causan daño renal con mayor frecuencia**2.3.1 Diabetes mellitus**

A consecuencia de la hiperglucemia crónica, se pueden ver afectados los vasos sanguíneos y las estructuras filtrantes del riñón, por ejemplo, los niveles elevados de glucosa en sangre causan glicosilación avanzada de proteínas y lípidos que al acumularse promueven la inflamación y el estrés oxidativo de los riñones, así mismo, la hiperglucemia aumenta la filtración glomerular debido a la dilatación de las arteriolas aferentes o lleva al engrosamiento

de la membrana basal glomerular causando daño a largo plazo de los capilares glomerulares y la disminución de la eficacia del filtrado, permitiendo la filtración anormal de proteínas (proteinuria). (Gutierrez, 2024)

2.3.2 Hipertensión arterial

La hipertensión arterial causa daño renal a través de una combinación de afecciones a los vasos sanguíneos, por sobrecarga de trabajo, inflamación, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y compromiso de la función filtrante normal del riñón. (Navarro. et al, 2023)

2.3.3 Insuficiencia cardiaca

Esta enfermedad es causante de daño renal por distintos mecanismos interrelacionados, como la reducción del flujo sanguíneo renal que afecta la función del riñón y sus células por falta de oxígeno y nutrientes, la congestión venosa puede reducir la TFG y aumentar la presión en los túbulos renales afectando la capacidad de filtración y reabsorción de los riñones. De igual manera, la activación hormonal y nerviosa, la inflamación y el estrés oxidativo son factores que contribuyen al daño renal. (Fernández, 2021)

2.3.4 Anemia

La anemia se caracteriza por una disminución en la cantidad de glóbulos rojos y, por lo tanto, en la hemoglobina disponible para transportar oxígeno, el bajo nivel de oxígeno disponible en los tejidos renales puede generar daño celular y muerte de estas, afectando su función, la inflamación y el estrés oxidativo causado por la anemia contribuyen al daño renal agudo y crónico. Los principales tipos de anemias que causan daño renal son la anemia falciforme y la anemia hemolítica. (Monar, Guamán & Malacatus, 2023)

2.3.5 Hemoglobinopatías

Se tratan de trastornos hereditarios que afectan la principal proteína transportadora de oxígeno en los glóbulos rojos. Algunos tipos de hemoglobinopatías son:

- **Hemoglobinopatía SS (anemia falciforme):** Se trata de una enfermedad de tipo hereditario donde el individuo tiene dos genes de hemoglobina S(HbS), uno de cada

progenitor. Se diferencia de la hemoglobina normal por una mutación del gen HBB que cambia el aminoácido glutamato por valina en la posición 6 de la cadena de la hemoglobina beta.

- **Hemoglobinopatía SC:** En esta patología el individuo hereda un gen de hemoglobina S (HbS) de un progenitor y un gen de hemoglobina C (HbC) del otro. La diferencia con la hemoglobina normal es una mutación en el gen HBB que cambia el aminoácido glutamato por lisina en la posición de la cadena de la hemoglobina beta.
- **Hemoglobinopatía SB (talasemias):** Es un trastorno hereditario causado por mutaciones en el gen HBB que llevan a la producción disminuida o ausencia de cadenas beta de la hemoglobina. Hay dos genes para la cadena beta (uno en cada cromosoma 11). Las manifestaciones clínicas dependen de cuántos de estos genes están afectados.

(Jimenez, Pérez & Sevilla, 2021)

2.3.6 Leucemia

La leucemia puede causar daño renal a través de infiltración directa de células malignas, efectos secundarios del tratamiento, complicaciones infecciosas, alteraciones metabólicas y hematológicas, y otras complicaciones secundarias. *(Figuerola, Rodríguez & Mamposo, 2021)*

2.3.7 Infecciones del tracto urinario

Las infecciones a nivel del tracto urinario causan daño renal al progresar la infección a los riñones, resultando en una condición denominada pielonefritis donde se ve afectado el tejido y células renales por respuestas inmunitarias inadecuadas, proliferación bacteriana, fibrosis y acumulación de pus que reducen la función renal. Este tipo de infecciones son bastante comunes, especialmente entre las mujeres. Se estima que alrededor del 50-60% de las mujeres experimentan al menos una ITU en su vida. Las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar ITUs debido a la anatomía propia, en particular, la uretra más corta y su proximidad al ano, lo que facilita la entrada de bacterias a nivel urinario *(Ares, García & González, 2024)*

2.3.8 Cálculos renales

Los cálculos pueden bloquear parcial o completamente el flujo de orina desde los riñones hacia la vejiga. Esta obstrucción puede causar una acumulación de presión en los riñones y

en los sistemas colectores, lo que puede dañar los tejidos renales y reducir la función renal. *(Bratta & Salinas, 2022)*

2.3.9 Lupus eritematoso sistémico

La nefritis lúpica es una complicación común del LES y puede causar daño renal significativo, en esta patología el sistema inmunitario produce anticuerpos que se unen a los componentes celulares del propio organismo, estos complejos se pueden depositar en los riñones y acumularse en los glomérulos, se desencadena una respuesta inflamatoria que daña los tejidos sanos, reduce la capacidad de filtración del riñón y causa disminución irreversible de la función renal. *(Ruiz, Cano & Cruz, 2019)*

2.4 Escalas de clasificación de enfermedades renales

2.4.1 KDIGO

Según la guía de práctica clínica para la evaluación y manejo de enfermedad renal crónica KDIGO 2024, la ERC se define como anomalías de los riñones, estructura o función presente durante un mínimo de 3 meses con complicaciones en la salud, de esta manera se clasifica a la misma según la Causa, TFG en categorías que van de (G1-G5). Además, en este sistema también se incluye la presencia de albuminuria la cual se categoriza de (A1-A3). De esta manera, el sistema de clasificación se basa en dos dimensiones, la TFG y el grado de albuminuria el cual sirve para actualizar la estadificación para el pronóstico e identificar el momento de la intervención como se muestra en la tabla # 1. *(KDIGO, 2024)*.

Tabla # 2 Clasificación KDIGO

CKD is classified based on: • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A)				Albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	Severely increased ≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G2	Mildly decreased	60–89	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Treat 1	Treat 2	Treat 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Treat 2	Treat 3	Treat 3
	G4	Severely decreased	15–29	Treat* 3	Treat* 3	Treat 4+
	G5	Kidney failure	<15	Treat 4+	Treat 4+	Treat 4+

Low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD)
High risk

Moderately increased risk
Very high risk

(KDIGO, 2024)

2.4.2 RIFLE

Los criterios RIFLE se incluyen en los estadios más sensibles de la IRA, este sistema se implementa principalmente en entornos clínicos, particularmente en unidades de cuidados intensivos (UCI), para estandarizar el diagnóstico y manejo de la lesión renal aguda, en donde sus siglas son un acrónimo de Riesgo (risk), Lesión (injury), Fallo (failure), Pérdida (loss) y enfermedad renal terminal (end-stage kidney disease) Los criterios de la misma se incluyen en la tabla # 2. (Williams, 2015)

Tabla # 3 Criterios de la clasificación RIFLE

	Criterios	
	Tasa de Filtración Glomerular	Flujo urinario
Riesgo (risk)	Aumento de la creatinina sérica x 1.5 o disminución del 25% en la TFG	diuresis < 0.5 ml/kg/h en 6 horas
Lesión (injury)	Aumento de la creatinina sérica x 2 o disminución del 50% en la TFG	diuresis < 0.5 ml/kg/h en 12 horas
Fallo (failure)	Aumento de la creatinina sérica x 3, TFG < 75 ml/min/1.73 m ²	diuresis < 0.3 ml/kg/h en 24 horas o anuria por 12 horas
Pérdida (loss)	Pérdida completa de la función renal (> 4 semanas)	
enfermedad renal terminal (end-stage kidney disease)	Pérdida completa de la función renal (> 3 meses)	

(Miyahira, 2014)

2.4.3 AKIN

El grupo Acute Kidney Injury Network modifica la clasificación RIFLE, y en su categorización busca obviar los criterios de caída del filtrado glomerular debido a la inconveniencia de emplear ecuaciones de regresión para estimar el filtrado glomerular en situaciones donde no exista equilibrio, y solo mantienen la elevación de la creatinina y la disminución de la diuresis como se muestra en la tabla # 3. De igual manera, esta clasificación se emplea en entornos clínicos, especialmente en UCI en pacientes en riesgo de desarrollar IRA. (Gaínza, 2023)

Tabla # 4 Clasificación AKIN

Estadio	Creatinina sérica	Flujo urinario
1	Aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dl o aumento del 150-200% (1.5-2 veces) desde el nivel basal	diuresis < 0.5 ml/kg/h en 6 horas
2	Aumento de la creatinina sérica del 200-300% (2-3 veces) desde el nivel basal	diuresis < 0.5 ml/kg/h en 12 horas
3	Aumento de la creatinina sérica $> 300\%$ (> 3 veces) desde el nivel basal, o creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dl con un aumento agudo de al menos 0.5 mg/dl	diuresis < 0.3 ml/kg/h en 24 horas, o anuria por 12 horas, o necesidad de terapia de reemplazo renal

(Gaínza, 2023)

2.5 Métodos de evaluación de la función renal

Es importante destacar que el estudio de la función renal va más allá de simplemente medir la TFG. Aunque la medición de la capacidad de filtración es valiosa, representa solo una parte de las numerosas funciones vitales de los riñones. La función tubular e intersticial renal, que incluye principalmente la reabsorción y la secreción, es igualmente crucial y a menudo más predictiva de la progresión de la enfermedad renal y de eventos futuros que el propio FG. La medición de FG a través de la creatinina, y más recientemente su estimación mediante diversas fórmulas, son hoy en día la mejor manera práctica de evaluar la función renal en la práctica clínica. (Inserra Et al., 2021)

Actualmente se han propuesto numerosos cambios en la evaluación de la TFG en la práctica clínica. Se han desarrollado nuevas fórmulas que emplean la creatinina plasmática u otras moléculas endógenas, a veces solas y otras en combinación, dependiendo de la ecuación utilizada. También se han creado ecuaciones específicas basadas en la edad, estado clínico, etc. Además, se han llevado a cabo esfuerzos para mejorar la precisión de la medición de la TFG mediante nuevas metodologías, como la depuración de iohexol en muestras de sangre desecada, que ha demostrado ser más precisa que cualquier fórmula utilizada (Inserra Et al., 2021).

2.5.1 Tasa de filtrado glomerular (TFG)

La cantidad de FG que se forma en todos los corpúsculos renales de ambos riñones por minuto se denomina TFG, en hombres suele ser de aproximadamente 125 ml/min y en mujeres 105 ml/min. Sin embargo, como rangos referenciales generales a nivel mundial determinados por las distintas asociaciones que estudian enfermedades renales, valores entre 90 a 120 ml/min/1,73 m². La TFG se mantiene constante en el organismo, su elevación dificulta la actividad de reabsorción tubular, y su disminución, por otro lado, dificultará la excreción de productos de desecho. (*Carracedo & Ramírez, 2020*)

La TFG depende de tres factores condicionantes: la presión hidrostática sanguínea que favorece al agua y solutos a ser empujados contra la membrana de filtración; la longitud de la membrana de filtración y la permeabilidad de la misma. La presión total que promueve la filtración es regulada por:

- Presión hidrostática sanguínea en los capilares glomerulares, con valores de 55 mm Hg.
- Presión hidrostática capsular que es ejercida contra la membrana de filtración, esta presión se opone a la filtración y sus valores rondan los 15 mm Hg.
- Presión osmótica coloidal, se opone a la filtración con valores de 30 mm Hg.

(*Carracedo & Ramírez, 2020*)

El filtrado glomerular mantiene presión neta de 10 mm Hg, que genera un flujo continuo y eficaz, cualquier desequilibrio en la tensión arterial causa un aumento o disminución de la TFG la cual se compensa y trabaja con rangos de presiones necesarios para mantener una filtración estable y constante. (*Carracedo & Ramírez, 2020*)

2.6 Principales métodos para medir la TFG

2.6.1 Clearance de creatinina

La creatinina en la actualidad sigue siendo el biomarcador endógeno más utilizado para estimar la VFG, su cálculo es fundamentado en que se filtra libremente y no es reabsorbida a nivel tubular, por lo tanto, la cantidad absoluta excretada debería ser constante en individuos

con la función renal estable. La relación entre la cantidad de creatina excretas y la concentración de creatinina plasmática es el volumen que fue aclarado. Este valor para ser calculado como tasa de aclaramiento se debe dividir por unidad de tiempo, generalmente de 24 horas, es decir, se debe dividir por el número de minutos en un día. Como se mencionó anteriormente, las principales limitaciones radican en que la creatinina al ser secretada en el túbulo proximal se puede sobreestimar la VFG real, se destaca también que la prueba puede verse afectada por mala recolección de orina la cual es susceptible a errores humanos. De esta manera, la interpretación de los resultados obtenidos pueden dificultarse. (*Huidobro, Guzmán & Tagle, 2021*)

2.6.2 Clearance de inulina

La inulina es un polímero de la fructosa, metabólicamente inerte y es filtrado completamente por el glomérulo, no es tóxico y no experimenta reabsorción ni secreción, estas cualidades hacen que se considere esta técnica como “Gold Standard” para la medición de la TFG, sin embargo, su uso en la práctica clínica diaria es limitado por la complejidad del procedimiento, los elevados costos y recursos y por la disponibilidad de métodos más prácticos y menos invasivos. Su uso principalmente se da en estudios de investigación y centros especializados donde se requiera una medición precisa de la TFG para evaluar la función renal. (*Hernández, 2020*)

2.6.3 Métodos isotópicos

El aclaramiento de radioisótopos es una técnica directa para medir la TFG de muy alta precisión y puede proporcionar información detallada sobre la función renal. Debido a su alta complejidad su uso se ve limitado a contextos específicos como investigaciones clínicas y situaciones clínicas específicas que requieran este tipo de evaluaciones detalladas. Entre los principales radioisótopos utilizados se encuentran el ^{99m}Tc -DTPA (Dietilen Triamina Pentaacético) y ^{51}Cr -EDTA (Etilen Diamina Tetraacético). (*Monroy & Morales, 2015*)

2.7 Fórmulas y ecuaciones de estimación de la TFG

Al tener en cuenta limitaciones de la creatinina sérica y las distintas variables que pueden llegar a afectar su concentración real para la medida del filtrado glomerular, se han desarrollado ecuaciones para la estimación del FG a partir de la concentración de creatinina

sérica y de variables demográficas y antropométricas. Las principales ecuaciones, más conocidas y validadas en distintos grupos poblacionales son la ecuación Cockcroft-Gault, la del estudio Modification of Diet in Renal Disease con cuatro variables (MDRD-4) y las fórmulas CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). (Ramírez, et al. 2019)

2.7.1 Ecuación Cockcroft-Gault

$$ClCr = \frac{(140 - edad) \times peso \times 0,85 \text{ si mujer}}{72 \times sCr}$$

La fórmula de Cockcroft-Gault fue desarrollada en 1973 a partir de datos de 249 hombres con aclaramiento de creatinina (ClCr) que oscilaban entre 30 y 130 ml/min. El valor promedio de aclaramiento de creatinina en esta muestra era de 72.7 ml/min. Para crear la ecuación, se utilizó un análisis de regresión que incluyó como variables la concentración sérica de creatinina, la edad y el peso. Los autores señalaron que los datos obtenidos y reflejados en su fórmula sólo eran aplicables en casos donde la TFG fuera estable, como en pacientes crónicos. Por lo tanto, las limitaciones de la validez de esta fórmula derivan de la población en la cual fue creada (hombres de raza blanca sin diabetes). (Carco & Carretero de la Encarnación, 2021)

2.7.2 MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

Ecuación MDRD:

$$ClCr = 186 \times (sCr)^{-1.154} \times (edad)^{-0.203} \times 0.742 \text{ (si mujer) o } \times 1.1212 \text{ (si raza negra)}$$

La ecuación del estudio MDRD se desarrolló en 1999 utilizando datos de 1628 pacientes con enfermedad renal crónica, con el objetivo de mejorar la precisión de la fórmula de Cockcroft-Gault y estimar la TFG en lugar del aclaramiento de creatinina. A diferencia de Cockcroft-Gault, la fórmula MDRD ajusta su estimación al área de la superficie corporal e incluye un término para la raza, reconociendo que los sujetos negros tienden a tener un nivel promedio de creatinina sérica más alto debido a una mayor masa muscular. En el estudio MDRD, las predicciones de TFG fueron más precisas que las de Cockcroft-Gault, incluso después de

ajustar por la superficie corporal y corregir el sesgo sistemático de sobreestimación de la TFG por el aclaramiento de creatinina. Una limitación significativa de la fórmula MDRD es que se desarrolló con individuos con enfermedad renal crónica, por lo que su aplicación en personas con función renal normal ha sido cuestionada. (Carco & Carretero de la Encarnación, 2021)

2.7.3 CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

El CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) es un grupo de investigación que se dedica a desarrollar y validar ecuaciones de estimación del FG a partir de datos procedentes de diversos estudios. Este grupo publicó en el año 2009 una nueva ecuación denominada CKD-EPI, que se desarrolló a partir de un estudio con 8254 individuos donde se midió el FG incluyendo como variables la creatinina sérica, edad, sexo y raza. Según el estudio se compararon los resultados obtenidos al usar la ecuación CKD-EPI frente a MDRD-IDMS, donde se demostró una mayor precisión y exactitud de la nueva ecuación sobre todo para valores de FG mayores a 60 ml/min/1.73m². (Medina, Luján, Chiurchiu & Capra, 2017)

2.7.4 Ecuación CKD-EPI 2009

$$eFG = 141 * \min\left(\frac{Cr}{k, 1}\right)^a * \max\left(\frac{Cr}{k, 1}\right)^{-1,209} * 0.993^{edad} * 1,018 \text{ (si mujer)} \\ * 1,159 \text{ (si negro)}$$

Para el año 2012, el CKD-EPI, desarrolló dos nuevas ecuaciones basadas en cistatina C (IFGe cys) para complementar la ecuación más antigua basada únicamente en creatinina. Las tres ecuaciones desarrolladas por este grupo incluyeron en su población en mayor porcentaje individuos con enfermedad renal crónica (70% aproximadamente), junto a una minoría considerable de población sana, como donantes de riñón (30%). La situación ideal fuera que una sola ecuación logre estimar el índice de filtrado glomerular con precisión en cualquier situación clínica, sin embargo, varios estudios indican que las distintas comorbilidades pueden influir fuertemente en relación al IFG medido utilizando creatinina, cistatina C o ambas. (Meeusen, Voskoboev, Baumann & Lieske, 2016)

2.7.5 Ecuaciones CKD-EPI basada en la cistatina C:

CKD-EPI Equation for Estimating GFR on the Natural Scale Expressed for Specified Standardized Serum Cystatin C (From N Engl J Med 2012; 367:20-29, used with permission)		
Sex	Serum Cystatin C (mg/liter)	Equation
Female	≤ 0.8	$GFR = 133 \times (Scys/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{Age} \times 0.932$
Female	> 0.8	$GFR = 133 \times (Scys/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{Age} \times 0.932$
Male	≤ 0.8	$GFR = 133 \times (Scys/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{Age}$
Male	> 0.8	$GFR = 133 \times (Scys/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{Age}$

The CKD-EPI cystatin C equation expressed as a single equation: $GFR = 133 \times \min(Scys/0.8, 1)^{-0.499} \times \max(Scys/0.8, 1)^{-1.328} \times 0.996^{Age}$ [$\times 0.932$ if female], where Scys is serum cystatin C, min indicates the minimum of Scr/ κ or 1, and max indicates the maximum of Scys/ κ or 1.

(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2024)

2.7.6 Ecuaciones CKD-EPI basada en creatinina-cistatina C:

CKD EPI Equation for Estimating GFR on the Natural Scale Expressed for Specified Race, Sex, Standardized Serum Creatinine, and Standardized Serum Cystatin C (From N Engl J Med 2012; 367:20-29, used with permission)				
Race	Sex	Serum Creatinine (mg/dL)	Serum Cystatin C (mg/liter)	Equation
Black	Female	≤ 0.7	≤ 0.8	$GFR = 130 \times (Scr/0.7)^{-0.248} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age} \times 1.08$
Black	Female	≤ 0.7	> 0.8	$GFR = 130 \times (Scr/0.7)^{-0.248} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age} \times 1.08$
Black	Female	> 0.7	≤ 0.8	$GFR = 130 \times (Scr/0.7)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age} \times 1.08$
Black	Female	> 0.7	> 0.8	$GFR = 130 \times (Scr/0.7)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age} \times 1.08$
Black	Male	≤ 0.9	≤ 0.8	$GFR = 135 \times (Scr/0.9)^{-0.207} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age} \times 1.08$
Black	Male	≤ 0.9	> 0.8	$GFR = 135 \times (Scr/0.9)^{-0.207} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age} \times 1.08$
Black	Male	> 0.9	≤ 0.8	$GFR = 135 \times (Scr/0.9)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age} \times 1.08$
Black	Male	> 0.9	> 0.8	$GFR = 135 \times (Scr/0.9)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age} \times 1.08$
Other	Female	≤ 0.7	≤ 0.8	$GFR = 130 \times (Scr/0.7)^{-0.248} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age}$
Other	Female	≤ 0.7	> 0.8	$GFR = 130 \times (Scr/0.7)^{-0.248} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age}$
Other	Female	> 0.7	≤ 0.8	$GFR = 130 \times (Scr/0.7)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age}$
Other	Female	> 0.7	> 0.8	$GFR = 130 \times (Scr/0.7)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age}$
Other	Male	≤ 0.9	≤ 0.8	$GFR = 135 \times (Scr/0.9)^{-0.207} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age}$
Other	Male	≤ 0.9	> 0.8	$GFR = 135 \times (Scr/0.9)^{-0.207} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age}$
Other	Male	> 0.9	≤ 0.8	$GFR = 135 \times (Scr/0.9)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{Age}$
Other	Male	> 0.9	> 0.8	$GFR = 135 \times (Scr/0.9)^{-0.601} \times (Scys/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{Age}$

The CKD-EPI creatinine–cystatin C equation expressed as a single equation: $GFR = 135 R = 13Scr / \kappa, 1)^{\alpha} \times \max(Scr / \kappa, 1)^{-0.601} \times \min(Scys/0.8, 1)^{-0.375} \times \max(Scys/0.8, 1)^{-0.711} \times 0.995^{Age}$ [$\times 0.969$ if female] [$\times 1.08$ if black], where Scr is serum creatinine, Scys is serum cystatin C, κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.248 for females and -0.207 for males, min indicates the minimum of Scr/ κ or 1, and max indicates the maximum of Scr/ κ or 1.

(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2024)

2.8 Biomarcadores renales tradicionales

2.8.1 Creatinina sérica como biomarcador

La creatinina es un producto metabólico no enzimático de la creatina y la fosfocreatina, estas se producen a tasa constante en el tejido muscular esquelético. Es una molécula relativamente pequeña de 113 Dalton y no circula unida a proteínas plasmáticas, es así que puede filtrarse libremente a nivel glomerular, tampoco se reabsorbe, pero si se secreta por el túbulo proximal en porcentajes variados, que se van a ver aumentados en enfermedades renales a medidas que estas progresan, causando que el clearance de creatinina pueda sobreestimar el valor real del volumen del filtrado glomerular mientras la falla renal progresa. (Huidobro, Guzmán & Tagle, 2021)

Un problema limitante de la creatinina como biomarcador es que se encuentra determinada por factores independientes de la VFG, por este motivo, se debe considerar la relación de creatinina con la VFG no es lineal, sino exponencial, que pueden llevar a subestimar la importancia de variaciones a niveles bajos de creatinina y sobreestimar la importancia de variaciones mayores a niveles más altos. (Huidobro, Guzmán & Tagle, 2021)

Algunos factores que pueden alterar el valor de creatinina sérica independiente de la velocidad de filtración glomerular se describen a continuación:

Tabla # 5 Factores que pueden alterar el valor de creatinina.

Factor	Mecanismo y efecto
Masa muscular	Gran masa muscular aumenta los niveles séricos, la sarcopenia los disminuye
Ingesta proteica	Dietas ricas en proteínas, el consumo de suplementos proteicos o que contengan creatinina aumentan los niveles de creatinina en sangre, dietas vegetarianas o veganas las disminuyen
Ejercicio	El ejercicio físico extenuante causante de rabdomiolisis eleva los niveles séricos de creatinina
Medicamentos (cimetidina, trimetropin)	Algunos medicamentos pueden bloquear la secreción tubular de creatinina, elevando sus niveles en sangre
Fibratos	Aumentan la producción de creatinina a nivel muscular, causando incremento a nivel sérico

(Huidobro, Guzmán & Tagle, 2021)

2.8.1.1 Análisis sanguíneo de la creatinina

La determinación de creatinina sérica es el estudio de elección para evaluar la correcta función de los riñones, cuyo aumento indica deficiencia en los procesos de filtración. Esta prueba es utilizada para estimar el daño renal agudo, sin embargo, no debe indicarse sólo para evaluar la función renal, ya que la concentración normal de creatinina tiene un amplio margen de variabilidad. (López, Montenegro, Cerecero & Vázquez, 2018)

2.8.1.2 Valores normales de creatinina

Resultados normales de creatinina sérica:

Hombres: 0.7 a 1.3 mg/dl (de 61.9 a 114.9 $\mu\text{mol/L}$)

Mujeres: 0.6 a 1.1 mg/dl (de 53 a 97.2 $\mu\text{mol/L}$)

(Gharavi & Landry 2024)

2.8.1.3 Causas de aumento de creatinina

Las principales causas de aumento de la creatinina a nivel sanguíneo son: la actividad física intensa y excesiva, la deshidratación, ingesta alta de proteínas por dieta o suplementación, presión alta, preeclampsia, infecciones a nivel renal, diabetes descompensada o mal controlada, insuficiencia renal. (Sociedad Brasileña de Nefrología, 2020)

2.8.2 Nitrógeno ureico en sangre (BUN)

El nitrógeno ureico en sangre (BUN) es un marcador clínico importante, con valores normales de 5-20 mg/dl. Este valor puede aumentar en casos de insuficiencia renal, ya que mide los productos de desecho en sangre, específicamente la urea. La urea es producida cuando las proteínas son descompuestas y usadas por las células, y luego regresan a la sangre. El valor de BUN es aproximadamente la mitad del valor de la urea ($\text{BUN} = \text{urea}/2.14$). Factores como una ingesta proteica alta, aumento del catabolismo proteico, sangrado gastrointestinal y deshidratación también pueden elevar los niveles de urea en sangre. (Ramírez Et al, 2019)

2.9 Biomarcadores renales modernos

2.9.1 Cistatina C

Es parte de una familia de proteínas que inhiben la cistina proteinasa. Producida por todas las células nucleadas, no se une a proteínas en la sangre, siendo liberada al plasma de manera constante por estas células lo que permite que sea filtrada por el glomérulo y reabsorbida completamente en el túbulo proximal. Tiene un peso molecular aproximado de 13 kDa. En condiciones normales, no está presente en la orina. Se encuentra distribuida en el espacio extracelular y su concentración sérica oscila entre 0.51 y 0.58 mg/L. Este marcador es crucial para evaluar la TFG, especialmente en ancianos y niños, ya que no está influenciado por factores como la masa muscular, el sexo o la raza. Es un componente clave en una de las ecuaciones más precisas para calcular la TFG junto con la creatinina. *(Sanclemente, 2019)*

2.9.1.1 Medición de la cistatina C

La determinación de los niveles de cistatina C puede llevarse a cabo mediante inmunonefelometría o inmunoturbidimetría potenciada por partículas. Ambos métodos muestran una buena correlación con la TFG estimada, aunque la inmunonefelometría podría ofrecer un rendimiento y una precisión superiores. Una de las principales limitaciones metodológicas de la medición de cistatina C es la falta de estandarización internacional en los diversos métodos de medición. Sin embargo, este obstáculo se ha ido superando gradualmente con el desarrollo de materiales de referencia por parte de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) y la estandarización de ensayos. Además, otra limitación práctica es el mayor costo asociado con la medición de cistatina C en comparación con la creatinina. *(Huidobro, Guzmán & Tagle, 2021)*

2.9.1.2 Valores normales de Cistatina C

Por lo general los valores referenciales vienen dados por el fabricante, sin embargo, la determinación de dichos rangos para los análisis químicos en un laboratorio es un requisito esencial para implementar un programa de control de calidad adecuado. El valor por lo general va de 0,59 – 1,03 mg/L. *(Rivera, 2020)*

2.9.1.3 Causas de aumento de Cistatina C

Un nivel elevado de cistatina C en suero indica una TFG reducida, lo que sugiere disfunción renal. La cistatina C se produce de manera constante en todo el cuerpo y se elimina a través de la filtración glomerular, siendo luego reabsorbida y degradada en los riñones. Si los riñones funcionan adecuadamente y la TFG es normal, la concentración de cistatina C en la sangre debería mantenerse equilibrada. (*Ramirez Et al, 2019*)

2.9.2 Gelatinasa de los neutrófilos asociada a la lipocalina (NGAL)

Es una proteína con resistencia a la proteasa que participa en la respuesta inmune contra infecciones y posee propiedades bacteriostáticas. Se encuentra expresada en neutrófilos, hepatocitos y células tubulares renales. A pesar de filtrarse a través del glomérulo es completamente reabsorbida por los túbulos renales. Esta proteína es resistente a las proteasas y se elimina en la orina en una cantidad aproximada de 20 ng/ml bajo condiciones normales. Niveles elevados en la orina y en la sangre son indicativos importantes en el diagnóstico y pronóstico de lesiones renales agudas y crónicas, así como en la nefropatía diabética. (*Sanclemente, 2019*)

2.9.3 Molécula 1 de lesión renal (KIM-1)

Es una glicoproteína transmembrana que forma parte de la inmunoglobulina de las células T. Se expresa ampliamente en las células epiteliales dañadas de los túbulos proximales renales y en los linfocitos, siendo inducida por factores como la isquemia o la exposición a agentes tóxicos. Normalmente, la concentración urinaria de esta proteína es muy baja, alrededor de 20 ng/mL, pero cuando ocurre la muerte de las células de los túbulos renales, se libera en forma soluble al intersticio renal y posteriormente al torrente circulatorio, siendo eliminada en la orina en cantidades mayores. Su presencia puede ser detectada de manera rápida mediante el uso de una tira reactiva específica. (*Sanclemente, 2019*).

2.9.4 Sintetasa tipo lipocalina de la prostaglandina D2 (L-PGDS)

La L-PGDS es una enzima precursora de las prostaglandinas que activa los receptores unidos a las proteínas G. Se encuentra presente en los túbulos y en el glomérulo, donde indica la

permeabilidad renal. En la nefropatía diabética, su aumento en la orina precede a la excreción de albumina urinaria, lo que sugiere daño renal. En casos de diabetes, su activación en los túbulos renales puede predecir el grado de daño renal. Además, sirve como indicador de la función renal. La L-PGDS también participa en la progresión de la fibrosis renal a través de la activación de los receptores CRTH2, que atraen linfocitos Th2, los cuales producen citocinas proinflamatorias. (*Sanclemente, 2019*)

2.9.5 Factor de crecimiento unido a la proteína similar a la insulina 7 (IGFBP7)

El factor de crecimiento unido a la proteína similar a la insulina 7 (IGFBP7) es una proteína expresada en el túbulo proximal. Se libera en el torrente circulatorio cuando hay daño celular, se filtra a través del glomérulo y por lo general se reabsorbe en el túbulo proximal, pero cuando las células de este segmento se encuentran lesionadas, la reabsorción disminuye y la proteína se excreta en la orina. Niveles elevados de IGFBP7 en orina pueden predecir el desarrollo y evolución de lesión renal aguda. (*Sanclemente, 2019*)

Capítulo III. Metodología

3.1 Diseño de Investigación

El tipo de investigación a desarrollar será de tipo descriptiva, observacional y de revisión de bibliografía, la cual se basa en la búsqueda y selección de información relevante en la literatura científica disponible en distintas bases de datos digitales sobre la aplicabilidad de las ecuaciones que emplean cistatina C y creatinina sérica en la evaluación de la función renal a través de la estimación de la TFG con la finalidad de responder los objetivos planteados, y, de esta manera aportar al avance de futuras aplicaciones e investigaciones al comparar los datos obtenidos.

3.2 Fuentes de Información

El estudio comprende una revisión bibliográfica donde se recopila información de artículos diferentes en distintas bases de datos como Elsevier, Scielo, Pubmed, ScienceDirect, Google Scholar, Scopus entre otros. La búsqueda se realizó de palabras clave relacionadas a operadores booleanos, se usaron: función renal, TFG, Cistatina C, biomarcadores, ecuaciones, creatinina, insuficiencia renal, las cuales se combinaron con los booleanos AND, OR y NOT.

Los artículos científicos de los últimos diez años se seleccionaron al realizar una lectura completa de los mismos buscando información relevante sobre el uso de ecuaciones que incluyen biomarcadores renales, para el marco teórico se extrajo información de revistas, libros, artículos y sitios web de importancia.

Como gestor bibliográfico se utilizó el programa Mendeley con el fin de ordenar los artículos y de esta manera generar e insertar las citas bibliográficas en el documento, además, para la realización de gráficas y análisis estadístico se utiliza como programa Microsoft excel.

3.3 Criterios de inclusión

Se incluyen:

- Estudios relativos al tema de tipo experimental, observacional, metaanálisis, revisiones bibliográficas y tesis doctorales
- Todos los estudios deben ser de los últimos 10 años
- Revistas, libros y sitios web de interés

3.4 Criterios de exclusión

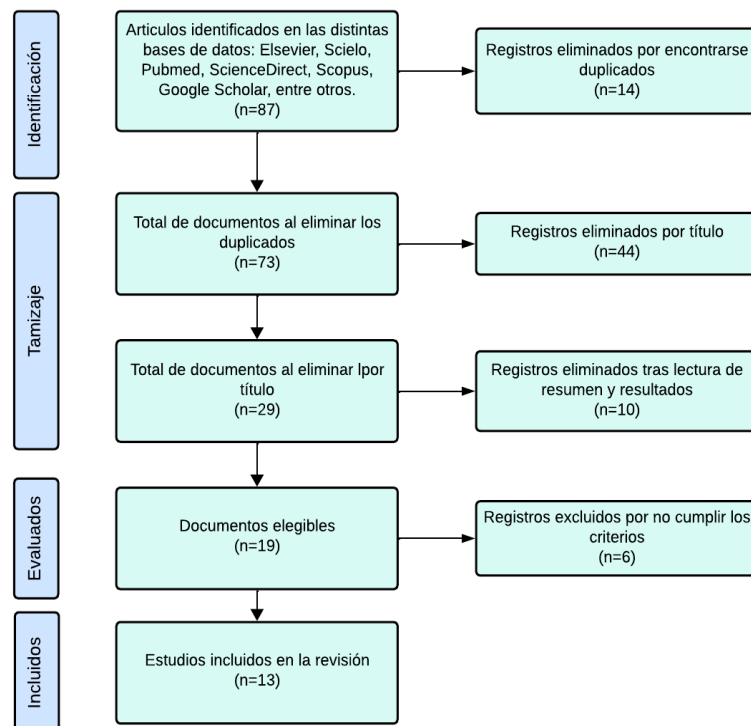
Estudios que no se tomarán en cuenta son aquellos:

- Que no presenten filiación de autores
- Sin respaldo de editoriales
- Artículos sin acceso al texto completo

3.5 Selección de artículos

Inicialmente, se realizó una identificación de los artículos de interés en diferentes bases de datos, tales como Elsevier, Scielo, PubMed, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, entre otros. En esta etapa, se recopilaban 87 artículos relacionados con el eje principal de nuestro tema. Se eliminaron 14 de ellos debido a información duplicada. De los 73 artículos restantes, se descartaron 44, cuyos títulos indicaban que no cumplían con los requisitos necesarios para este trabajo. Luego, se eliminaron 10 artículos tras su lectura, y finalmente, se excluyeron 6 artículos por no cumplir con los criterios planteados, obteniendo un total de 13 artículos aptos para la elaboración del trabajo.

Flujograma # 1 Selección de artículos



Capítulo IV. Resultados y discusiones

4.1 Resultados

Se recopiló información de diferentes patologías involucradas en daño renal o que representen un riesgo de llegar a ello. Se evaluó la aplicabilidad de ecuaciones basadas en creatinina, cistatina C y ambas para lograr comparar su eficacia en la determinación de la función renal mediante la tasa de filtrado glomerular. Para lograr evaluar los resultados se realizó una matriz de extracción de datos como consta en el apartado de anexos.

La tendencia observada en las distintas patologías al utilizar solo creatinina como biomarcador con la ecuación CKD-EPI crea, indica un sesgo pronunciado a obtener valores elevados en relación con las ecuaciones que utilizan solo Cistatina C o la combinación de ambas. Estos datos se relacionan al estudio de Wee, T. et al. Donde se evaluó el rendimiento de las ecuaciones de estimación de la TFG en una población asiática multiétnica. El estudio descubrió que la ecuación de creatinina sola de CKD-EPI estimaba bien la TFG, aunque mostraba un sesgo más pronunciado en niveles normales de TFG (≥ 90 ml/min/1,73 m²). Esto es preocupante porque puede llevar a la clasificación incorrecta de individuos sanos en estudios poblacionales como pacientes con ERC. Por otro lado, la ecuación CKD-EPI cyst mostró más sesgo y menos precisión en TFG más bajas, el uso combinado de ambos biomarcadores (creatinina y cistatina C) para la estimación de la TFG mejoró la precisión y exactitud en el rango de 60 a 89 ml/min/1,73 m². En general, las ecuaciones que utilizan ambos biomarcadores funcionan mejor que las ecuaciones que utilizan solo uno.

El rendimiento de las ecuaciones que estiman la TFG puede variar significativamente dependiendo del paciente y el estado de la ERC en el que se encuentra, se determinó que la ecuación CKD-EPI crea estima un valor mayor de TFG en relación a la ecuación CKD-EPI cyst en pacientes con TFG cercana a 60 mL/min/1,73 m², el cual puede variar por las características propias de los pacientes. Según Meeusen, Jy colaboradores, las ecuaciones basadas en cistatina C muestran un sesgo significativamente menor que aquellas que usan solo creatinina. Esto podría deberse a la mayor masa muscular en pacientes sanos comparado con pacientes con ERC. En aquellos individuos diagnosticados con IRC que necesitan trasplante de riñón, las ecuaciones CKD-EPI cyst y CKD-EPI crea-cyst presentan un sesgo negativo mayor que CKD-EPI crea, posiblemente relacionado con los efectos de la inflamación o los inmunosupresores sobre la cistatina C.

La ecuación MDRD en las distintas patologías revisadas demuestra una mayor variabilidad y sesgos negativos que pueden sobreestimar o infraestimar los valores reales de TFG tanto en pacientes sanos con TFG que rodea los 90-120 ml/min/1.73m², como en aquellos con TFG <90m² ml/min/1.73m, como se observa en diabetes mellitus. Estos resultados obtenidos se relacionan al estudio de Gisel, I. et al. en donde, las ecuaciones CKD-EPI-crea-cyst, STEVENS crea-cyst y CKD-EPI-crea demostraron tener un menor sesgo (1,93; -0,71; -1,53 mL/min/1,73 m², respectivamente) en comparación con la ecuación MDRD, que mostró un sesgo de -10,36 mL/min/1,73 m². Además, las curvas ROC indicaron un mejor rendimiento diagnóstico para un IFG < 90 mL/min/1,73 m², especialmente con la ecuación CKD-EPI-crea+cyst, que obtuvo el valor más alto de LR(+) = 9,8 y un valor de LR(-) = 0,3. Esto se debe a la mayor especificidad de esta ecuación en la detección de filtrados glomerulares

menores a 90 mL/min/1,73 m².

López, et al. Compara marcadores convencionales de función renal frente a la cistatina C, en donde se demuestra que esta última, cumple con características que le hacen un biomarcador de mayor utilidad para determinar daño renal temprano, sobre todo para estimar FG en personas asintomáticas o aquellas que presentan valores en rangos referenciales de creatinina sérica. La cistatina C además, presenta una alta sensibilidad y especificidad al no depender de parámetros no renales, sin embargo, a pesar de ser una prueba automatizada, rápida y no invasiva, mantiene costos limitantes para aplicarla en la práctica clínica actual, aunque su valor diagnóstico sea mucho mayor.

El sistema RIFLE es de gran utilidad cuando se busca categorizar pacientes con daño renal agudo causado por shock séptico. En el estudio de Ortuño, et al, se estudiaron 50 pacientes con esta patología los cuales tenían niveles de creatinina <2 mg/dL. Se realizaron estudios clínicos de laboratorio, con mediciones de cistatina C, se evaluó la gravedad de shock séptico mediante la escala RIFLE. En aquellos pacientes que desarrollaron lesión renal aguda, los niveles plasmáticos de cistatina C aumentaron antes que los marcadores clásicos, demostrando mayor sensibilidad, además, identificó mejor a aquellos pacientes que iban a desarrollar un deterioro severo de la función renal (RIFLE <<F>>).

En el estudio publicado por Ferguson, Komenda & Tangri, indica que la cistatina C es un biomarcador con claras ventajas sobre la creatinina sérica al momento de estimar la TFG en pacientes con factores predisponentes con extremos en masa muscular, edad o peso en donde las ecuaciones que solo utilizan creatinina pueden llegar a tener sesgos. La cistatina C es un complemento atractivo para estimar el riesgo de resultados adversos y el diagnóstico de deterioro leve a moderado en el filtrado glomerular. El principal inconveniente para el uso actual de este biomarcador es el costo sustancialmente más alto del ensayo y la enorme iniciativa de gestión del cambio que sería necesaria para educar a los clínicos, pacientes y otros interesados en el sistema de salud sobre el uso adecuado del mismo, como bien se indica en otros estudios y artículos revisados.

En el año 2014, Martínez, et al, determinó que la ecuación CKD-EPI es la más fiable para estimar la función renal en pacientes con lupus eritematoso sistémico en un estudio realizado a 55 pacientes, la ecuación mencionada basada en creatinina y cistatina C fue considerada la mejor con una desviación de -2,1 mL/min/1,73, exactitud (P30 %) del 94,5 % y precisión (rango intercuartílico de las diferencias) de -2,1 mL/min/1,73. Estos datos se compararon con estándares de referencia de mediciones de TFG. Los autores sugieren que para clasificar daño renal causado por LES, se tenga en cuenta la TFG estimada por ecuaciones basadas en ambos biomarcadores.

4.2 Discusión

Diversos estudios que utilizan ecuaciones para estimar la TFG demuestran variabilidad significativa en los datos obtenidos, esto puede deberse al estado del paciente, la gravedad de la enfermedad o incluso rasgos demográficos propios. Sin embargo, de manera general, se observa que la cistatina C ofrece estimaciones más precisas que la creatinina sérica al tomar en cuenta valores extrarrenales como se ha mencionado anteriormente, incluso aquellas ecuaciones que utilizan creatinina sola tienden a sobrestimar los valores de TFG como se observa en la tabla #6, así mismo, las ecuaciones combinadas son la opción de referencia en poblaciones y subgrupos específicos, al demostrar ser mejores predictores de eventos clínicos relacionados con enfermedad renal. En las distintas patologías estudiadas la ecuación más utilizada es la CKD-EPI cyst y supone ser un avance importante en la evaluación de la TFG, no obstante su implementación clínica depende de la disponibilidad de pruebas, costos y la necesidad de una mayor precisión en la evaluación del paciente.

Tabla # 6 Patologías y ecuaciones utilizadas para medir TFG

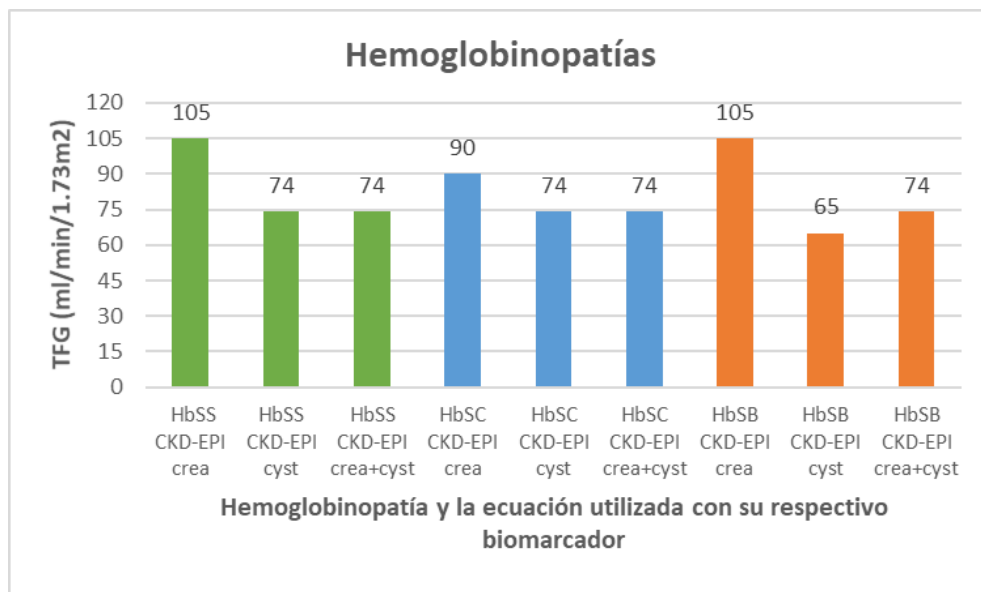
		Patologías estudiadas relacionadas al daño renal										
		Hemoglobinopatías			Insuficiencia Renal Aguda		Nefropatía diabética	Diabetes Mellitus			Diabetes Mellitus Tipo II	Insuficiencia Cardíaca Crónica
		HbSS	HbSC	HbSB	Con factores de riesgo	Sin factores de riesgo		Sin riesgo	Riesgo Leve	Riesgo Moderado		
Ecuaciones para TFG (ml/min/1.73m2)	CKD-EPI crea	105	90	105	—	—	—	—	—	—	—	53.1
	CKD-EPI cyst	74	74	65	—	—	119	84.5	50.4	78.9	99	53.1
	CKD-EPI crea+cyst	74	74	74	—	—	—	93.9	60.3	67.6	—	59.6
	MDRD 4-v	—	—	—	156	124	—	—	—	—	—	—
	MDRD-IDMS	—	—	—	—	—	102.5	115.8	67.8	53.8	—	52.4
	Filler y Lepage	—	—	—	138	111	—	—	—	—	—	—
	Cockcroft-Gault	—	—	—	—	—	—	—	—	—	79.85	—

En un estudio elaborado por (Dámaso *Et al*, 2022) llevado a cabo en pacientes adultos con drepanocitosis los resultados mostraron que la estimación de la FG por creatinina tiende a ser mayor en comparación con la cistatina C y la combinación de ambas, lo que podría indicar una sobreestimación de la FG al utilizar solo la creatinina sobretodo en pacientes con drepanocitosis donde la disfunción tubular puede alterar la secreción de creatinina. La incidencia de FG elevada por creatinina fue más común en jóvenes mientras que los mayores de 40 años presentaban niveles elevados de cistatina C, esto indica que la cistatina C podría ser un marcador más adecuado para detectar disfunción renal en edades más avanzadas.

Estableciendo un promedio de la tasa de filtración glomerular respecto a cada ecuación utilizada entre las tres hemoglobinopatías analizadas podemos observar que la ecuación basada solo en creatinina (CKD-EPI crea) estima en valores más altos la tasa de filtración glomerular en contraste con las ecuaciones basadas en cistatina (CKD-EPI cyst) y creatinina más cistatina (CKD-EPI crea+cys). Como valor referencial un valor de tasa de filtración glomerular igual o mayor a 90 ml/min/1.73m², y podemos observar que en promedio la ecuación CKD-EPI crea basada en creatinina cataloga a los pacientes en rango de normalidad en contraste con el promedio de las otras dos ecuaciones ya mencionadas las cuales representan un valor de disminución en la función renal. Como podemos observar en el gráfico # 1.

La cistatina C tiene mayor sensibilidad que la creatinina para detectar pequeños cambios de la función renal en diferentes poblaciones y su nivel se correlaciona con el FG en pacientes con drepanocitosis y ERC.

Gráfico # 1 Evaluación de la TFG en hemoglobinopatías



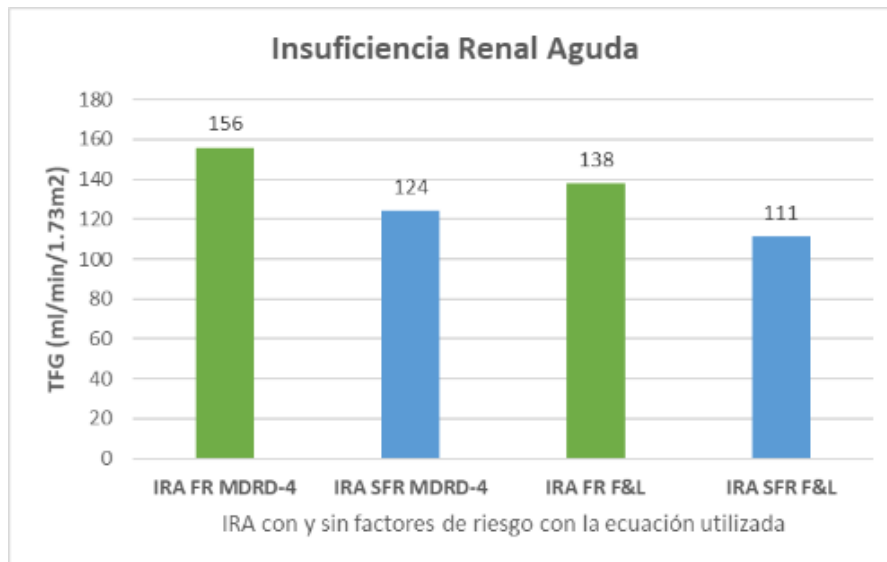
(Dámaso Et al, 2022)

En cuanto a la población pediátrica (Salazar Et al, 2015) al calcular la TFG utilizando la ecuación MDRD 4 para creatinina, se encontró que la mediana de la TFG fue significativamente mayor en pacientes pediátricos sin FR IRA comparado con aquellos con FR IRA. Utilizando la ecuación de Filler y Lepage para cistatina C, se observó una diferencia similar, reafirmando la utilidad de ambos biomarcadores, sin embargo la cistatina C identifica a un mayor número de pacientes con factores de riesgo para IRA.

Al establecer promedios de la TFG observamos que haciendo uso de la ecuación MDRD-4 tanto para los pacientes con y sin factores de riesgo para IRA se presenta una sobreestimación de la TFG al comparar con la ecuación de Filler y Lepage basada en cistatina C, como podemos observar en la gráfico # 2

La cistatina C alterada identifica a un mayor número de pacientes con factores de riesgo de insuficiencia renal aguda (IRA). Por lo tanto, se sugiere su uso como una prueba de detección que puede ayudar a identificar a pacientes pediátricos con enfermedad renal, incluso cuando presentan pocos signos y síntomas en las etapas iniciales de la enfermedad.

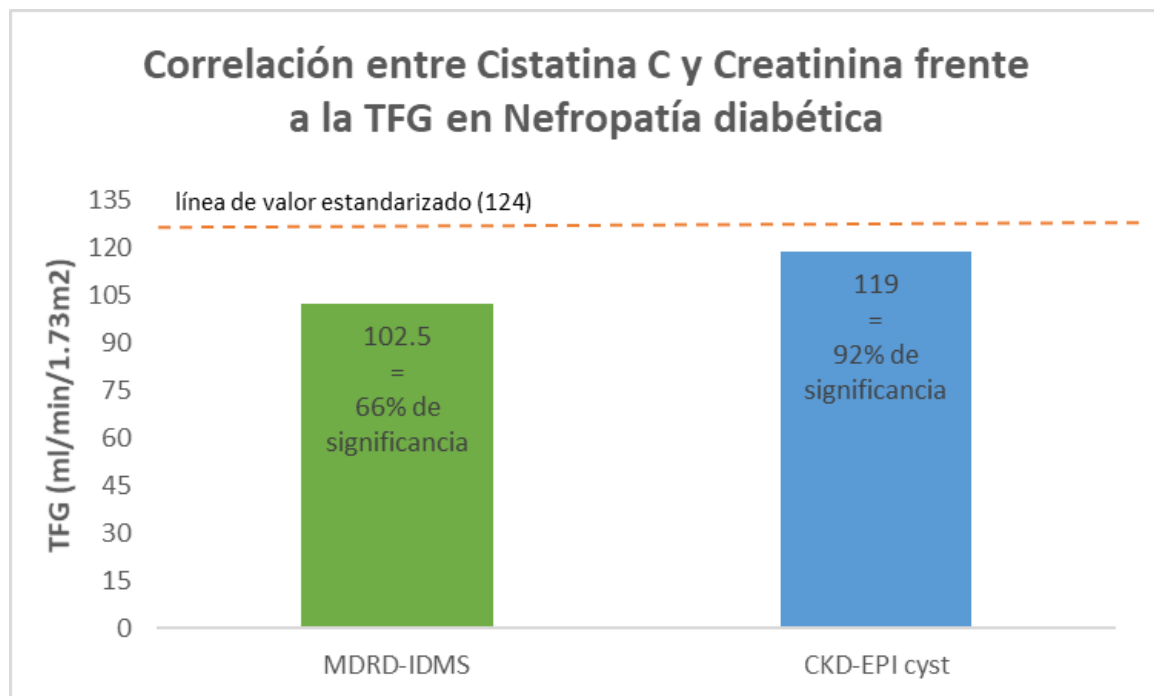
Gráfico # 2 Evaluación de la TFG en IRA



(Salazar Et al, 2015)

Una de las complicaciones más frecuentes en pacientes diabéticos es la nefropatía diabética, un estudio llevado a cabo por (Solís Et al, 2020), en dicha población demostró una mayor correlación de la cistatina C con la tasa de filtración glomerular por lo que es considerado un biomarcador endógeno más sensible permitiendo detectar cambios precoces en pacientes asintomáticos como podemos observar en la gráfica # 3. La cistatina C y la creatinina sérica presentaron una fuerte correlación con el filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética. En particular, la cistatina C, como biomarcador endógeno más sensible, puede detectar incluso cambios tempranos en personas asintomáticas que están en las primeras etapas del daño renal.

Gráfico # 3 Correlación entre cistatina C y creatinina frente a la TFG en nefropatía diabética



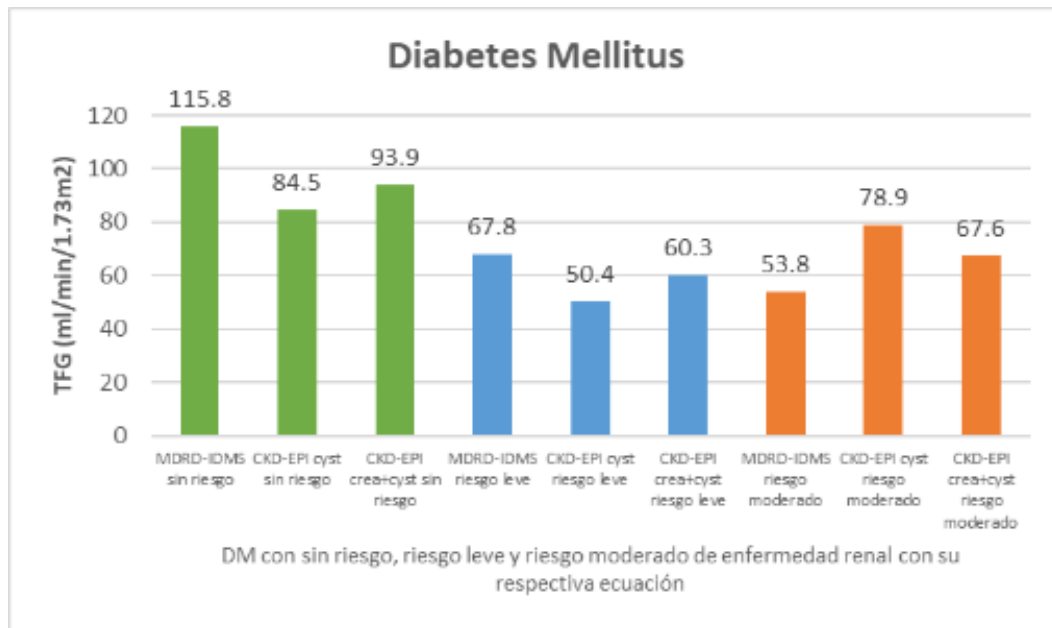
(Solís Et al, 2020)

En el estudio de (Vilche Et al, 2017) estudio los resultados apoyan la recomendación de emplear ecuaciones basadas en cistatina C ya sea sola o en combinación con creatinina, para una evaluación más precisa de la TFG y detección temprana se realizó en pacientes diabéticos donde se categorizaron a los pacientes conforme a la norma KDIGO utilizando ecuaciones basadas en creatinina como MDRD-4-IDMS, basada en cistatina C CKD-EPI cyst y basada en ambas CKD-EPI crea + cyst, sin embargo el análisis individual reveló que varios pacientes se recategorizaron al utilizar diferentes ecuaciones. Las ecuaciones de cistatina C y combinada con creatinina mostraron más sensibilidad para identificar pacientes en mayor riesgo, permitiendo intervenciones más tempranas y precisas.

En la categorización de los pacientes según su nivel de riesgo para enfermedad renal se aplicaron las fórmulas basadas en creatinina (MDRD-IDMS), cistatina C (CKD-EPI cyst) y ambas (CKD-EPI crea+cyst) donde observamos una tendencia marcada de la ecuación MDRD-IDMS en sobreestimar la tasa de filtración glomerular para los pacientes sin riesgo y con riesgo leve de enfermedad renal al comparar la tasa de filtración glomerular estimada por la ecuación basada en cistatina C y creatinina mas cistatina C, como se puede observar en la gráfica # 4. En el caso de los pacientes con riesgo moderado se observa que en promedio la mayoría de pacientes tienen una reclasificación a categorías superiores según las normas KDIGO, en el artículo y lo que explica la propia norma la cistatina C se debe utilizar en pacientes con TFG cercanas a 60 ml/min/1,73 m² ya que esta estimación puede clasificar al paciente en una categoría inferior, señalando precozmente la presencia de ERC.

En la población de pacientes diabéticos estudiada, la estimación de la TFG con ecuaciones basadas en cistatina C clasifica a los pacientes en categorías de TFG más altas que las ecuaciones MDRD4-IDMS y CKD-EPI 2009. En los pacientes con TFGMDRD cercano a 60 ml, se recomienda realizar el cálculo con ecuaciones que incluyan cistatina C.

Gráfica # 4 Estimación de la TFG en pacientes diabéticos

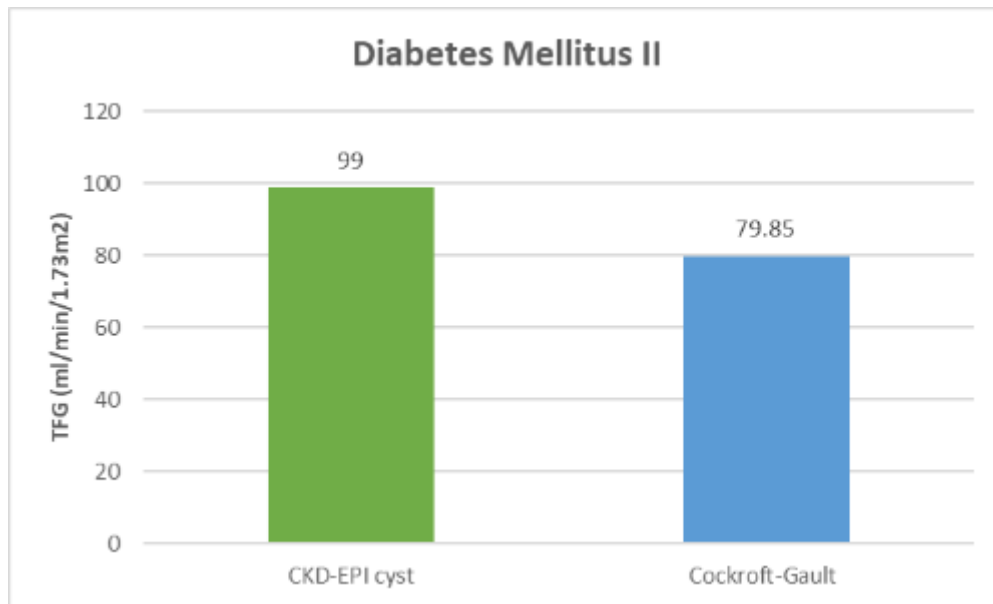


(Vilche Et al, 2017)

En el estudio de (Alcívar Et al, 2021) la ecuación basada en creatinina (CKD-EPI cyst) presentó valores más altos de la TFG en comparación con la ecuación basada en creatinina (Cockcroft-Gault) obteniendo una mejor correlación con la TFG obtenida por depuración de creatinina de 24 horas que se utilizó para compararlas, sin embargo se debe considerar que la población de estudio fue en su mayoría mujeres y tenían menos de 60 años, además no existen especificaciones de variabilidad en el grupo de estudio en cuanto a raza o masa muscular, como se puede observar en la gráfica # 5.

La tasa de filtrado glomerular con creatinina C presenta una gran dispersión en correlación con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.

Gráfico # 5 Evaluación de la TFG en pacientes normoalbuminúricos con Diabetes



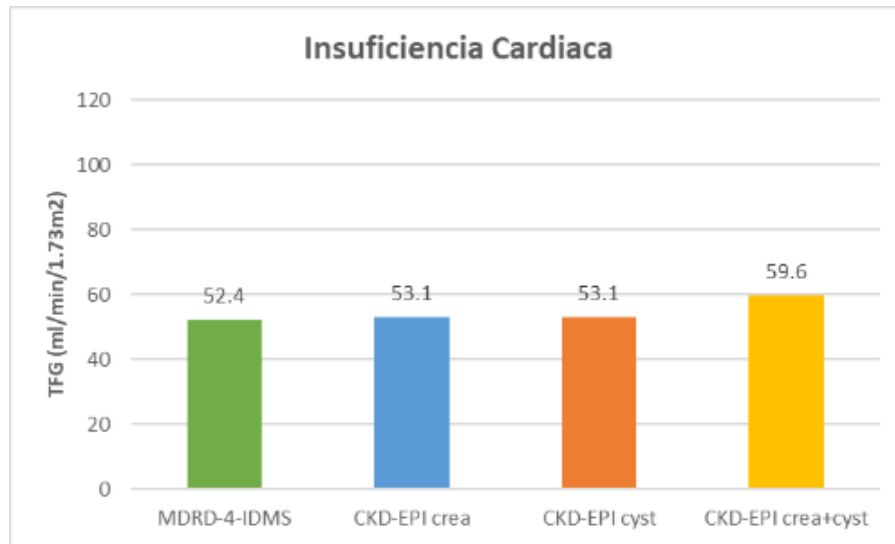
(Alcívar Et al, 2021)

Estudios recientes han demostrado que la ecuación de Cockcroft-Gault (CG) predice la mortalidad a largo plazo mejor que las ecuaciones MDRD-4 o CKD-EPI en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) crónica. Sin embargo la estandarización de los ensayos de creatinina ha modificado la precisión de las ecuaciones, y es probable que CG no se utilice en el futuro. La cistatina C ha surgido como un nuevo biomarcador renal con menos factores de confusión que la creatinina sérica, mostrando mayores pronósticos significativos en pacientes con IC. El valor pronóstico a largo plazo de las concentraciones de cistatina C y TFG calculado con la ecuación CG tienen un valor predictivo similar en una población ambulatoria con IC, aunque la reclasificación fue peor con cistatina C según IDI del (Índice de Mejora de la Discriminación) estudio elaborado por (Zamora Et, al 2014) y NRI (Índice de Mejora de la Reclasificación). No obstante, la cistatina C mejoró la estratificación del riesgo en pacientes con TFG entre 30 y 60 mL/min/1,73 m², lo que concuerda con informes previos que incluyeron pacientes con IC descompensada aguda.

En la gráfica # 6 podemos observar un valor similar de la TFG obtenida por la ecuación CKD-EPI basada tanto en creatinina como en cistatina C y una diferencia no tan significativa con la ecuación basada en creatinina MDRD-4-IDMS sin embargo hay que considerar que tanto la ecuación CKD-EPI-cistatina C como la CKD-EPI-creatinina-cistatina C mostraron mejores mediciones de desempeño en términos de discriminación, calibración y reclasificación, sugiriendo que la estimación de la función renal con estas nuevas ecuaciones puede ser preferible en pacientes con IC.

Las nuevas ecuaciones CKD-EPI-cistatina C y CKD-EPI-creatinina-cistatina C son útiles para la estratificación del riesgo de insuficiencia renal y ofrecen mejores mediciones para predecir la muerte en comparación con las ecuaciones MDRD-4-IDMS y CKD-EPI, especialmente en pacientes con TFG intermedia.

Gráfico # 6 Evaluación de la TFG en pacientes con insuficiencia cardiaca



(Zamora Et, al 2014)

Capítulo V. Conclusiones, bibliografía y anexos

5.1 Conclusiones

La cistatina C se destaca como el biomarcador más preciso a la hora de estimar la TFG en pacientes que cursan con distintas enfermedades, sobre todo, en aquellas donde la masa muscular puede estar alterada, se determina que las ecuaciones que utilizan este biomarcador proporcionan estimaciones más fiables al compararlas con creatinina sérica, esta última, a pesar de ser el biomarcador más utilizado tradicionalmente, puede tener variaciones de precisión en condiciones donde la producción de creatinina no es constante, así mismo, se puede ver alterada por factores exógenos como la edad, raza, sexo, tono muscular o en aquellos pacientes con fluctuaciones rápidas de la función renal, la creatinina sérica puede sobrestimar valores de filtración glomerular en aquellos pacientes con patologías que afectan la función del riñón.

Las ecuaciones que combinan cistatina C y creatinina sérica, especialmente la fórmula CKD-EPI crea+cyst ofrece una mejor estimación de la TFG en las distintas condiciones clínicas estudiadas, superando a aquellas que utilizan un solo biomarcador. La implementación de ecuaciones combinadas en la práctica clínica actual podría mejorar la toma de decisiones en el manejo de pacientes y su posible diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado. Se debe considerar las ecuaciones combinadas como el estándar en la evaluación de la TFG en la práctica clínica moderna.

A pesar de que en la actualidad el uso de cistatina C se ve disminuido esencialmente por costos elevados, se recomienda su uso en la evaluación rutinaria de la función renal, sobre todo, en pacientes donde la función renal sufre alteraciones regulares, o en aquellos donde se puede ver perjudicada la masa muscular.

El estudio realizado demuestra que la información aún no es lo suficientemente amplia por lo que se resalta la necesidad de seguir investigando la aplicabilidad de las distintas ecuaciones que estiman la TFG en poblaciones específicas y en patologías que se suelen asociar a la pérdida de la función renal. Se recomienda la integración de estos biomarcadores en algoritmos clínicos avanzados, la adopción de estas prácticas podría resultar en un diagnóstico temprano y un manejo más efectivo de las enfermedades renales y sus complicaciones asociadas.

5.2 Referencias

- Alcivar, J., Puig, A., Lama, J., & Flor, M. (2021). *Determinación de Cistatina C como marcador de función renal en pacientes normoalbuminúricos con Diabetes Mellitus tipo 2*. Revista de la Sociedad Ecuatoriana de Nefrología. Recuperado de: <https://rev-sen.ec/index.php/revista-nefrologia/article/view/9>
- American Kidney Fund. (2024). *Los tipos de enfermedad renal*. <https://www.kidneyfund.org/es/todo-sobre-los-rinones/los-tipos-de-enfermedad-renal>
- Ares, A., García, V., & González, J. (2024). *Infección del tracto urinario (ITU)*. Recuperado de: https://www.guia-abe.es/files/pdf/ITU_DEF_v2.pdf
- Ariceta, G. (2021). *Cistinosis*. Recuperado de: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-cistinosis-393>
- Bratta, D., & Salinas, M. (2021). *Características clínico epidemiológicas y enfermedad renal crónica en pacientes con litiasis renal*. Revista GICOS, 7(1). Recuperado de: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/351/3514061014/>
- Carracedo, J., & Ramírez, R. (2020). *Fisiología Renal*. Recuperado de: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-fisiologia-renal-335>
- Moyano Peregrín, C., Ojeda López, R., García-Montemayor, V., Pendón Ruiz de Mier, V., & Soriano Cabrera, S. (2019) *Insuficiencia renal aguda (I)*, *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(79). 4662-4671. <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.05.020>.
- Charco Roca, L. M., & Carretero de la Encarnación, B. (2021). *Aproximación al filtrado glomerular en el paciente crítico, ¿Seguimos utilizando las fórmulas de estimación basadas en la creatinina sérica?* AnestesiaR, 13(12), 1.
- Dámaso FernándezÁguila, J., RodríguezJiménez, Y., & Sánchez Frenes, P. (2022). *Estimación del filtrado glomerular por valores séricos de creatinina y cistatina C en adultos con drepanocitosis*. <https://orcid.org/0000-0001-8953-1219>
- Darias-Rivera, D. (2020). *Intervalo de referenciapara la cistatina C en una muestra de población adulta cubana*. Revista Finlay. 10(2) Recuperado de: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/698>
- Inserra, F., Torres, M., Alles, A., Bonelli, C., Ceci, R., Corradino, C., Echegoyen, C., Fraga, A., Gilabert, T., Girardi, R., Greloni, G., Luján, P., Luxardo, R., Pennacchiotti, G., Villagra, A. (2021). *Evaluación de la función renal para la detección y seguimiento de la enfermedad renal crónica*. Documento multidisciplinario de consenso 2021. Especial atención sobre situaciones clínicas específicas.
- Fernández, G. (2021). *Insuficiencia cardíaca y disfunción renal: síndrome cardiorrenal. Revisión bibliográfica*. Recuperado de: <https://buleria.unileon.es/handle/10612/13112>
- Ferguson, T., Komenda, P., & Tangri, N. (2015). *Cistatina C como biomarcador para estimar la tasa de filtración glomerular*. Recuperado de: https://bevital.no/pdf_files/literature/ferguson_2015_conh_24_295.pdf

- Figuerola, J., Rodríguez, L., & Mamposo, C. (2021). *Disfunción orgánica en pacientes pediátricos con leucemia linfóide aguda en el Instituto de Hematología e Inmunología*. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892021000300001&script=sci_arttext
- Gaínza, F. (2023). *Insuficiencia Renal Aguda*. Revista Nefrología al Día. Recuperado de: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317>
- Gharavi, A., Landry, D. (2024). *Approach to the patient with renal disease*. In: Goldman L, Cooney KA, eds. Goldman-Cecil Medicine. 27th ed. Philadelphia, PA: Elsevier:chap 106.
- Gisel, I., Medina, A., Luján, R., Chiurchiu, C., & Capra, R. (2017). *Evaluación de ecuaciones que utilizan Cistatina C para estimar filtrado glomerular en adultos sanos candidatos a donantes renales*. Recuperado de: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/14814/19253>
- Gutiérrez, A. (2024). *Cistatina C como marcador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo II*. Universidad Técnica de Ambato. Recuperado de: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/1102>
- Hernández, Y. (2020). *La inulina para evaluar la función renal*. Instituto Politécnico Nacional. Recuperado de: <https://www.studocu.com/es-mx/document/instituto-politecnico-nacional/bioquimica/la-inulina-para-evaluar-la-funcion-renal/17278871>
- Huidobro, P., Guzmán, A., & Tagle, R. (2021). *Uso de la cistatina C como biomarcador para estimar la tasa de filtración glomerular*. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872021000100098
- Jiménez, C., Pérez, E., & Sevilla, J. (2021). *Hemoglobinopatías: Talasemia y Drepanocitosis*. Revista de Pediatría Integral. Recuperado de: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-07/hemoglobinopatias-talasemia-y-drepanocitosis/>
- Juárez, V., Mario, A., Taie, F., Bollati, M., & Correa, V. (2016). *Evaluación de la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes diabéticos utilizando ecuaciones basadas en creatinina y en cistatina C*. <https://www.revistabypc.org.ar/index.php/bypc/article/view/110/260>
- KDIGO. (2024). *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. Kidney Int. 2024;105(4S): S117¿S314. Recuperado de: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/03/KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf>
- Kidney Health. (2021). *Nephritis*. Recuperado de: <https://kidney.org.au/uploads/resources/nephritis-kidney-health-australia-fact-sheet.pdf>
- Lombi, F., Murvan, A., Canzonieri, R., & Trimarchi, H. (2016). *Biomarkers in acute kidney injury: Evidence or paradigm? In Nefrología*. Publicación oficial de la Sociedad Española de Nefrología. 36(4). 339–346. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.01.012>
- López-Heydeck, S. M., López-Arriaga, J. A., Montenegro-Morales, L. P., Cerecero-Aguirre, P., & Vázquez-De Anda, G. F. (2018). *Laboratory analyses for early diagnosis of chronic kidney disease*. In Revista Mexicana de Urología. 78(1). 73–90. Sociedad Mexicana de

Urología. Colegio de Profesionistas A.C.
<https://doi.org/10.24245/revmexurol.v78i1.1601>

Marieb, E. N. (2018). *Anatomía y fisiología humana*. Pearson Educación., 617-619

Martinez, M., Mandeville, P., Llamazares, C., & Mendoza, A. (2014). *La ecuación CKD-EPI es la más fiable para estimar la función renal en pacientes con lupus eritematoso sistémico*. Revista de Nefrología. 33(1). Recuperado de: <https://www.revistanefrologia.com/es-la-ecuacion-ckd-epi-es-mas-fiable-estimar-funcion-renal-pacientes-articulo-X0211699513002617>

Medina Arnaudo, G. I., Luján, P. R., Chiurchiu, C., de La Fuente, J., & Capra, R. H. (2017). *EVALUACIÓN DE ECUACIONES QUE UTILIZAN CISTATINA C PARA ESTIMAR FILTRADO GLOMERULAR EN ADULTOS SANOS CANDIDATOS A DONANTES RENALES*. In Médicas 74(3).

Meeusen, J., Rule, A., Voskoboev, N., Baumann, N., & Lieske, J. (2016). *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, 50(1). http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000100012

Miyahira, J. (2014). *Apuntes sobre el pronóstico de la falla renal aguda*. Rev Med Hered. 25(4). Lima. Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2014000400001

Monar, S., Guamán, C., & Malacatus, J. (2023). *Estudios de laboratorio clínico para la detección de anemia en individuos con insuficiencia renal*. Universidad Nacional de Chimborazo. Recuperado de: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/11521>

Monroy, F., & Morales, J. (2015). *Producción de radioisótopos para aplicaciones en la salud*. Instituto Nacional de Investigación Nuclear al avance de la Ciencia y la Tecnología en México. Recuperado de: <https://www.inin.gob.mx/documentos/publicaciones/contridelinin/Cap%C3%ADtulo%205.pdf>

National Cancer Institute. (2021). *Nefritis*. Recuperado de: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/nephritis>

Navarro, A., Pérez, C., Martínez, C., Rendón, J. (2023). *Hipertensión arterial sistémica en el paciente geriátrico*. Medicina Interna de México. 39(1). 91. Recuperado de: <https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Agcd%3A3%3A18602195/detailv2?sid=ebsco%3Aplink%3Ascholar&id=ebsco%3Agcd%3A161703587&crl=c>

Ortuño, F., Cabello, N., Vidart, N., Postigo, C., Domingo, C., & Sánchez, G. (2015). *Cistatina C como marcador temprano de lesión renal aguda en shock séptico*. Revista Clínica Española. 215(2). Recuperado de: <https://www.revclinesp.es/en-cystatin-c-as-an-early-articulo-S225488741400143X>

Pendón, M., García, V., & Ojeda, R. (2019). *Insuficiencia renal crónica*. Programa de formación médica continuada. 12. 4683-4692. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541219301313>

- Ramírez López, L., Albarracín Suárez, L., Castillo Zaraza, D., Bueno Sánchez, J., & Becerra, A. (2019). *Cistatina C vs marcadores convencionales de función renal: una actualización*. 35(1). http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522019000100110
- Rodriguez, J., & López, R. (2023). *ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA RENAL*. <https://www.researchgate.net/publication/374416131>
- Ruiz, L., Cano, L., & Cruz, S. (2019). *Lupus eritematoso sistémico: nefritis lúpica, una complicación a descartar*. *Dermatología*. 17(4). 296-301. Recuperado de: https://www.researchgate.net/profile/Luis-Cano-Aguilar-2/publication/369719274_Lupus_Eritematoso_Sistemico_Nefritis_Lupica_una_complicacion_a_descartar/links/6429208466f8522c38eed744/Lupus-Eritematoso-Sistemico-Nefritis-Lupica-una-complicacion-a-descartar.pdf
- Salazar, M., Parra, I., Klunder, M., Martinez, A., Vera, H., Benavides, A., & López, B. (2015). *Cistatina C como prueba de rutina para evaluar la función renal en pacientes pediátricos*. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. Recuperado de: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v49n2/v49n2a02.pdf>
- Sanclemente Edgar. (2019). *Biomarcadores renales un hito en la etiología, diagnóstico, pronóstico y aplicación terapéutica de las nefropatías*. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/360685205_BIOMARCADORES_RENALES_2022
- Sellarés, V., & Rodríguez, D. (2023). *Enfermedad renal crónica*. Recuperado de: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
- Sociedad Brasileña de Nefrología. (2020). *O alarme renal da creatinina*. Recuperado de: <https://www.sbn.org.br/noticias/single/news/o-alarme-renal-da-creatinina>
- Solís, M., Benavides, G., Váscquez, E., & Campoverde, N. (2020). *Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética*. *Revista Médica Científica CAMbios*. Recuperado de: <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/338/336>
- Wee, T., Yin, Y., Chun, Q., Li, J., Kumar, A., & Sethi, S. (2014). *Rendimiento de las ecuaciones de estimación de la tasa de filtración glomerular de creatinina-cistatina C CKD-EPI en una población asiática multiétnica*. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4292005/>
- Williams, L. (2015). *Criterios RIFLE para la lesión renal aguda*. *Revista Nursing*. 32(2). Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-nursing-20-articulo-criterios-rifle-lesion-renal-aguda-S021253821500045X#:~:text=Los%20criterios%20RIFLE%20est%C3%A1n%20incluidos,en%20los%20estadios%20KDIGO9>
- Zamora, E., Lupon, J., Vila, J., Galán, A., & Urrutia, A. (2014). *Valor pronóstico a largo plazo para pacientes con insuficiencia cardíaca crónica de la tasa de filtración glomerular estimada calculada con las nuevas ecuaciones CKD-EPI que contienen cistatina C*. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24255081/>

5.3 Anexos

Anexo A Matriz de extracción de datos

Autor (es) (Año)	Título	Edad	Sexo	Patología	Biomarcador	Ecuación utilizada	Rango o valor de TFG (ml/min/1.73 m ²)	Sensibilidad y especificidad
Julio Dámaso Fernández Águila, Yamila Rodríguez Jiménez Pedro Sánchez Frenes Martha Patricia Casanova González Claudia Tamara Fernández González Flora Amanda Fernández Villares (2022)	Estimación del filtrado glomerular por valores séricos de creatinina y cistatina C en adultos con drepanocitosis	18-40 (n=19) 41- 59 (n=20) 60 y más (n=5)	Masculino 12 / Femenino 32	Hemoglobinopatía SS	Creatinina	CKD-EPI crea	105±15	La cistatina C tiene mayor sensibilidad que la creatinina para detectar pequeños cambios de la función renal en diferentes poblaciones y su nivel se correlaciona con el FG en pacientes con drepanocitosis y ERC
					Cistatina	CKD-EPI cyst	74,5±14,5	
					Creatinina + cistatina	CKD-EPI crea+cyst	74,5±14,5	
				Hemoglobinopatía SC	Creatinina	CKD-EPI crea	90±10	
					Cistatina	CKD-EPI cyst	74,5±14,5	
					Creatinina + cistatina	CKD-EPI crea+cyst	74,5±14,5	
				Hemoglobinopatía SB	Creatinina	CKD-EPI crea	105±15	
					Cistatina	CKD-EPI cyst	65±15	
					Creatinina + cistatina	CKD-EPI crea+cyst	74,5±14,5	

Autor (es) (Año)	Título	Edad	Sexo	Patología	Biomarcador	Ecuación utilizada	Rango o valor de TFG (ml/min/1.73 m ²)	Sensibilidad y especificidad
Marcela Salazar García, Israel Parra Ortega, Miguel Klunder Klunder, Margarita Martínez Arias, Herlinda Vera Hermosillo, María Angelina Benavides Badillo, Briceida López Martínez (2015)	Cistatina C como prueba de rutina para evaluar la función renal en pacientes pediátricos	2-18 años de edad	Sin-FR IRA/Con-FR IRA fueron: mujeres 17 (51,52%)/26 (35,62%) y hombres 16 (48,48%)/47 (64,38%)	IRA con factores de riesgo	Creatinina	MDRD 4-v	156±21	La cistatina C alterada identifica a un mayor número de pacientes con factores de riesgo de insuficiencia renal aguda (IRA). Por lo tanto, se sugiere su uso como una prueba de detección que puede ayudar a identificar a pacientes pediátricos con enfermedad renal, incluso cuando presentan pocos signos y síntomas en las etapas iniciales de la enfermedad.
					Cistatina	Filler y Lepage	138±28	
				IRA sin factores de riesgo	Creatinina	MDRD 4-v	124±20	
					Cistatina	Filler y Lepage	111±22	

Autor (es) (Año)	Título	Edad	Sexo	Patología	Biomarcador	Ecuación utilizada	Rango o valor de TFG (ml/min/1.73 m ²)	Sensibilidad y especificidad
Mayra Paola Solís Espín, Gabriel Patricio Benavides Vásconez, Emma Lucila Vásconez Pazmiño, Augusta Natalia Campoverde Lupercio (2020)	Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética.	36-98 años	un 56% (69; 124) del sexo femenino y 44% (54; 124) del sexo masculino	Nefropatía diabética	Creatinina	MDRD-IDMS	102,5±21,5	La cistatina C y la creatinina sérica presentaron una fuerte correlación con el filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética. En particular, la cistatina C, como biomarcador endógeno más sensible, puede detectar incluso cambios tempranos en personas asintomáticas que están en las primeras etapas del daño renal.
					Cistatina	CKD-EPI cyst	119,5±5	
				IRC	Creatinina	CKD-EPI crea	59,5±14,5	
					Cistatina	CKD-EPI cyst	52±7	

Autor (es) (Año)	Título	Edad	Sexo	Patología	Biomarcador	Ecuación utilizada	Rango o valor de TFG (ml/min/1.73 m ²)	Sensibilidad y especificidad
Vilche Juárez, Alejandro Mario; Fares Taie, Santiago; Bollati, Marina; Correa, Viviana (2017)	Evaluación de la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes diabéticos utilizando ecuaciones basadas en creatinina y en cistatina C	(rango etario: 40 a 70 años); 104 masculinos (67%); 52 femeninos (33%)	M y F	Diabéticos sin riesgo de enfermedad renal	creatinina	MDRD-IDMS	115,8±24,0	En la población de pacientes diabéticos estudiada, la estimación de la TFG con ecuaciones basadas en cistatina C clasifica a los pacientes en categorías de TFG más altas que las ecuaciones MDRD4-IDMS y CKD-EPI 2009. En los pacientes con TFGMDRD cercano a 60 ml, se recomienda realizar el cálculo con ecuaciones que incluyan cistatina C.
					cistatina	CKD-EPI cyst	84,5±5,35	
					creatinina+cistatina	CKD-EPI crea+cyst	93,9±7,5	
				Diabéticos con riesgo leve de enfermedad renal	Creatinina	MDRD-IDMS	67,8±6,4	
					Cistatina	CKD-EPI cyst	50,4±7,7	
					Creatinina+cistatina	CKD-EPI crea+cyst	60,3±6,0	
				Diabéticos con riesgo moderado de enfermedad renal	Creatinina	MDRD-IDMS	53,8±3,8	
					Cistatina	CKD-EPI cyst	78,9±17,7	
					Creatinina+cistatina	CKD-EPI crea+cyst	67,6±8,6	

Autor (es) (Año)	Título	Edad	Sexo	Patología	Biomarcador	Ecuación utilizada	Rango o valor de TFG (ml/min/1.73 m ²)	Sensibilidad y especificidad
Juan Manuel Alcívar Vásquez, Carlos Alberto Puig Gilbert, JeanyWong Lama, Miguel Angel FlorRodríguez (2021)	Determinación de Cistatina C como marcador de función renal en pacientes normoalbuminúricos con Diabetes Mellitus tipo 2.	18-95 Años	20 Hombres 95 Mujeres	Diabetes mellitus tipo II	Cistatina C	CKD-EPI cyst	99±19,0	La tasa de filtrado glomerular con cistatina C presenta una gran dispersión en correlación con el acalaramiento de creatinina en orina de 24 horas
					Creatinina	Cockroft-Gault	79,85±23,6	

Autor (es) (Año)	Título	Edad	Sexo	Patología	Biomarcador	Ecuación utilizada	Rango o valor de TFG (ml/min/1.73 m ²)	Sensibilidad y especificidad
<u>Elisabet Zamora,</u> <u>Josep Lupon,</u> <u>marta de antonio, Joan</u> <u>Vila, Judith</u> <u>Peñafiel,</u> <u>Amparo Galán,</u> <u>Agustín Urrutia, Mar</u> <u>Domingo,</u> <u>Antoni Bayes-Genis</u> <u>(2014)</u>	Valor pronóstico a largo plazo para pacientes con insuficiencia cardíaca crónica de la tasa de filtración glomerular estimada calculada con las nuevas ecuaciones CKD-EPI que contienen cistatina C	Mediana de edad de 70,4 años		Insuficiencia cardíaca crónica	Creatinina	MDRD-4-IDMS	52,4±26,2	Las nuevas ecuaciones CKD-EPI-cistatina C y CKD-EPI-creatinina-cistatina C son útiles para la estratificación del riesgo de insuficiencia renal y ofrecen mejores mediciones para predecir la muerte en comparación con las ecuaciones MDRD-4-IDMS y CKD-EPI, especialmente en pacientes con TFG intermedia.
					Creatinina	CKD-EPI crea	53,1±27,2	
					Cistatina C	CKD-EPI cyst	53,1±26,8	
					Cistatina C + Creatinina	CKD-EPI crea+cyst	59,6±31,2	