

Determinación de cistatina C para evaluación del filtrado glomerular en fases predialíticas de la enfermedad renal crónica

Cystatin C's determination for evaluation of glomerular masking in pre-dialytic phases of the chronic renal disease

David Ávila-Rosales ^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-0705-3856>

Leonardo Alberto Curbelo-Rodríguez ² <https://orcid.org/0000-0001-9870-3932>

José Carlos Ramos-Rodríguez ¹ <http://orcid.org/0000-0003-3057-469X>

¹ Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Laboratorio Clínico. Camagüey, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Nefrología. Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia (email): curbelo.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica afecta alrededor de la décima parte de la población mundial y los métodos analíticos que más se utilizan para su diagnóstico tienen una baja sensibilidad y precisión.

Objetivo: Determinar las concentraciones de cistatina C para la evaluación del filtrado glomerular en fases predialíticas de la enfermedad renal crónica.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal. El universo de estudio estuvo conformado por 102 pacientes con enfermedad renal crónica en estadios del uno al cuatro que se atendieron en consulta externa del servicio de Nefrología. La muestra fueron 81 pacientes que no presentaron factores modificadores del filtrado glomerular, creatinina y cistatina C relacionados con la enfermedad renal crónica.

Resultados: Predominaron los pacientes mayores de 61 años. La cistatina C se elevó en más pacientes que la creatinina. La cistatina C se elevó por igual en ambos sexos y la creatinina más en hombres. La media de los resultados se alejó más de la media del valor de referencia en la cistatina C

y la creatinina no presentó valores normales en pacientes con insuficiencia renal crónica. Las ecuaciones que utilizan la cistatina C fueron mejor predictoras de daño renal.

Conclusiones: La cistatina C fue mejor predictora de daño renal.

DeCS: CREATININA; CISTATINA C; INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA; FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO; VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS.

ABSTRACT

Introduction: The renal chronic disease affects around a tenth part of the worldwide population and the most used analytical methods for its diagnosis have a low sensibility and precision.

Objective: To determine cystatin C's concentrations for evaluation of glomerular masking in pre-dialytic phases of the renal chronic disease.

Methods: A descriptive, cross-sectional study was carried out. The study universe was made up of 102 patients with chronic kidney disease in stages from one to four who were treated in an outpatient department of the Nephrology service. The sample was 81 patients who did not present the modifier factors of glomerular masking, creatinine and cystatin C related with the renal chronic disease.

Results: The patients older than 61 years predominated. The cystatin C augmented in more patients than the creatinine. The cystatin C augmented equally in both sexes and the creatinine more in men. The average of the results moved away over the average of the value of reference in the cystatin C and the creatinine did not present normal values in patients with renal chronic insufficiency. The equations that they use cystatin C were better forecaster of damage renal.

Conclusions: The cystatin C was the best predictor of renal damage.

DeCS: CREATININE; CYSTATIN C; RENAL INSUFFICIENCY, CHRONIC; CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS; PREDICTIVE VALUE OF TESTS.

Recibido: 24/05/2021

Aprobado: 06/03/2022

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad cada vez más frecuente, que afecta a cerca del 10 % de la población mundial. En Cuba, se pronostica un incremento de la mortalidad por enfermedades renales. ⁽¹⁾ En el anuario estadístico del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de 2019 la definen como la decimosegunda causa de muerte. ⁽²⁾

En el anuario del Instituto de Nefrología de 2014 la señalan como la segunda causa de años de vida potencialmente perdidos con 13,7 años solo superados por los tumores malignos con 18,2. También allí, en relación a la prevalencia de la insuficiencia renal crónica enmarca a Camagüey en el lugar 14 con tasa de 0,99 cada 1 000 habitantes. ⁽³⁾

En la provincia Camagüey se reportan hoy más de 63 mil diabéticos, alrededor de 20 mil más que en el 2010, lo cual denota el acelerado crecimiento de la enfermedad. Es así que, con una tasa de 6,8 enfermos por cada mil habitantes, la provincia se ubica como la cuarta de Cuba con mayor prevalencia de la diabetes mellitus; ⁽²⁾ pero décimo cuarta en diabéticos con enfermedad renal crónica, si se tiene en cuenta que ese padecimiento es la principal causa de enfermedad renal crónica, constituye una política de salud lograr el diagnóstico a enfermos no registrados. Ya que al actuar sobre los factores de riesgo en la fase inicial de la enfermedad se puede detener su avance al incidir en la disminución de indicadores de morbimortalidad y económicos, por el costo de su atención especializada. Una de las vías para alcanzar dicho objetivo se debe aplicar marcadores de función renal con mayor precisión analítica. Ya que por ejemplo el más usado que es la creatinina está sujeto a errores en la estimación del filtrado por diversos elementos como solo elevarse cuando el filtrado ha disminuido a un 50 %, al mostrar su baja sensibilidad; además sus concentraciones séricas están determinadas por la masa muscular, peso, edad, dieta, secreción tubular, fármacos, interferencia por cromógenos y otros. ^(4,5)

Por lo anterior, la aplicación de métodos analíticos más sensibles permitirá evidenciar alteraciones del filtrado en los primeros estadios y sobre todo si se aplican a ecuaciones con menor imprecisión. Uno de esos procedimientos técnicos es la cuantificación de cistatina C en suero sanguíneo, la cual mediante la estimación ecuacional del filtrado glomerular puede ser una herramienta eficaz sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad al lograr la reclasificación de pacientes con filtrado aparentemente normal por otros ensayos. ⁽⁵⁾ Dentro de las fórmulas matemáticas menos sensibles a las fuentes de error están las *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) perfeccionadas en los últimos años por la *National Kidney Foundation* (NKF) y la fórmula del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD-4). ^(5,6,7)

Por lo expresado con anterioridad, se trazó como objetivo calcular la tasa de filtración glomerular mediante determinación de las concentraciones séricas de cistatina C en la enfermedad renal crónica en fases predialíticas y demostrar sus ventajas para el diagnóstico temprano de la enfermedad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de diseño transversal con el objetivo de determinar la utilidad diagnóstica de la cistatina C en estadios predialíticos de la ERC en pacientes procedentes de la

consulta de Nefrología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de la provincia Camagüey desde noviembre de 2017 hasta abril de 2019.

El universo de estudio estuvo conformado por 102 pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 1 al 4 que se atendieron en consulta externa del servicio de Nefrología en el periodo analizado y que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

Pacientes con enfermedad renal crónica en estadio predialítico (≥ 15 ml/min/1,73 m² SC) evaluados en el servicio de Nefrología, con índice de masa corporal entre 19 y 35 Kg/m² SC y edad entre 21 y 70 años.

Criterios de exclusión:

Pacientes con antecedentes personales de: hipertiroidismo, hipotiroidismo, cáncer, hepatopatías graves, amputación de miembros o tabaquismo, vegetarianos, embarazadas, consumo de fármacos en últimos siete días (esteroides, cimetidina, ranitidina, famotidina, cefalosporinas, ciclosporina, trimetropin, antiinflamatorios no esteroideos, tenofovir o dapsona).^(8,9) Incapacidad intelectual o física que impidió suministrar los datos requeridos.

Criterios de salida: Abandono o fallecimiento del enfermo durante la investigación.

Cálculo del tamaño muestral: Del total de 102 pacientes se seleccionó una muestra probabilística de 81 de ellos, para lo cual se utilizó el programa estadístico Epidat 4.2

Se utilizó una P = 0,99 %. Además, se fijó un Eo= 0,09 y la confiabilidad fue de 95 %. La prevalencia en la provincia Camagüey se obtuvo a partir del anuario del Instituto de Nefrología del año 2014.

Tamaño de muestra. Proporción (Tabla 1).

Tabla 1 Cálculo muestral

Precisión %	Tamaño de la muestra
1,000	81

Datos:

Tamaño de la población: 102

Proporción esperada: 0,99 %

Nivel de confianza: 95 %

Efecto de diseño: 1

Para la selección definitiva, se utilizó como técnica para el cálculo de muestreo sistemático en fases que se detallan a continuación:

Se determinó la fracción de muestreo n/N que permitió hallar K (intervalo de muestreo) igual 9, con número de arranque aleatorio 3, lo que permitió conocer (a priori) los pacientes seleccionados para el estudio de forma sistemática (Tabla 2).

Tabla 2 Técnica para muestreo sistemático en fases

Intervalo de selección (K1 y K2)		Arranques aleatorios (r1 y r2)	
9	9	3	5

Muestreo sistemático:

Datos:

Tipo de muestreo: Sistemático en fases.

Tamaño de la población: 102

Probabilidad de selección: 79 %

A los pacientes seleccionados se les realizaron tomas de muestras venosas para la determinación analítica en suero sanguíneo de los analitos creatinina y cistatina C por método automatizado en autoanalizador de química clínica. La realización de los mismos se cuantificó una vez por semana, previo cumplimiento del control interno de la calidad para cada uno de los procedimientos de ensayos. La creatinina se determinó por método analítico enzimático-cinético- colorimétrico con un intervalo de referencia de suero-plasma: $\mu\text{mol/L}$ (hombres: 79-115, mujeres: 53-97) y la cistatina C por el método analítico inmunoturbidimétrico punto final, con anticuerpos humanos preformados unidos a partículas de látex con intervalo de referencia en suero sanguíneo de 0,59-1,03 mg/L.

Para la estimación de la tasa de filtrado glomerular se utilizaron cuatro ecuaciones.

Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinina de 2009,

CKD-EPI cistatina C del 2012, CKD-EPI creatinina-cistatina C del 2012. Fórmula del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD-4).

Las variables que se emplearon en el estudio fueron: la edad, sexo, raza, niveles de cistatina C y de creatinina sérica, tasa de filtrado glomerular y estadios de la enfermedad renal crónica. Se utilizaron como fuentes de obtención de la información las historias clínicas y los registros de laboratorio clínico. Mediante la aplicación del programa IBM SPSS *Statistics* 21.0 elaborado al efecto y aplicaciones de la *National Kidney Foundation* (NKF) para la ejecución de las ecuaciones. Se le introdujeron los valores de las variables que utiliza cada fórmula (valor de cistatina C, valor de creatinina, sexo, edad y color de la piel). Los resultados inherentes a las estimaciones ecuacionales de las cuatro fórmulas de la tasa

de filtrado glomerular de cada paciente se procesaron en programa computarizado *MICROSTAT* y fueron determinados además indicadores descriptivos como por cientos, la media y la desviación estándar lo que permitió hacer un mejor análisis comparativo de ambos métodos analíticos y de las diferentes ecuaciones. Se solicitó el consentimiento informado de los participantes en la investigación garantizando la privacidad de los resultados.

RESULTADOS

En la investigación predominaron los pacientes mayores de 61 con 34,5 % seguidos de los de 51 a 60 años con 32 %.

De manera general, la cistatina C se elevó en más de un 60 % en relación a la creatinina donde fue progresiva dicha diferencia con el avance de la edad (Tabla 3).

Tabla 3 Resultados de creatinina y cistatina C según edad

Edad	Creatinina				Total		Cistatina C				Total	
	N		E		No.	%	N		E		No.	%
	No.	%	No.	%			No.	%	No.	%		
21-30	4	4,9	0	0	4	4,9	0	0	4	4,9	4	4,9
31-40	3	3,7	4	4,9	7	8,6	0	0	7	8,6	7	8,6
41-50	12	14,8	4	4,9	16	19,7	3	3,7	13	16	16	19,7
51-60	21	25,9	5	6,1	26	32	2	2,5	24	29,6	26	32
61-70	16	19,7	12	14,8	28	34,5	2	2,5	26	32	28	34,5
Total	56	69,1	25	30,8	81	100	7	8,6	74	91,3	81	100

Fuente: Historias clínicas.

p= 0,000

N: normal. E: elevado.

El número de mujeres fue superior al de hombres, representando el 60,4 % de la muestra, además presentaron cifras mayores de hombres con creatininas elevadas no así en el caso de la cistatina C donde se encontraron más elevadas en mujeres.

Se calculó la magnitud expresada en por cientos en que la media de los resultados fue más allá de la media de su correspondiente intervalo de referencia. Donde la cistatina C fue muy superior a la creatinina, sobre todo en los hombres donde casi duplicó la media del valor de referencia con un 86 %, mientras que la creatinina apenas alcanzó un 33 %. Eso significa que la primera fue un mejor reflejo del daño renal en los pacientes estudiados que la segunda.

Otro elemento relevante fue que la creatinina se alejó de dicho valor medio más en las mujeres, en relación a la diferencia de valores de referencia para ambos sexos por el método analítico utilizado. La cistatina C se alejó un 26 % más en hombres que en mujeres (Tabla 4).

Tabla 4 Relación porcentual entre media de resultados e intervalo de referencia de creatinina y cistatina C por sexo

Sexo	Creatinina $\mu\text{mol/L}$			Cistatina C mg/L		
	X1	X2	X3	X1	X2	X3
	$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{mol/L}$	%	mg/L	mg/L	%
Femenino	75	103	37,3	0,81	1,30	60
Masculino	97	129	33	0,81	1,51	86

Fuente: Historias clínicas.

X1: Media del intervalo de referencia.

X2: media de resultados.

X3: relación % X1/X2.

Como aspecto significativo se puede apreciar que en los estadios iniciales de deterioro del filtrado glomerular existieron pacientes con valores normales en ambos analitos, aunque mucho menos en la cistatina C. Al recordar que las ecuaciones para el cálculo del filtrado no solo usan el valor del analito sino otras variables como edad, sexo y color de la piel que logran un ajuste en función del valor a obtener. Ya en el estadio 3a, que es el que inicia la insuficiencia renal en cuanto ha filtrado, se eleva la cistatina C en todos los pacientes y aún persisten normales los valores de creatinina en el 22,2 % de la muestra (Tabla 5).

Tabla 5 Resultados de creatinina y cistatina C por estadios de la ERC

Estadios	Creatinina				Cistatina c			
	N		E		N		E	
CKD-EPI								
Cr-Cis. 2012								
TFG (mL/min)	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1 y 2 (≥ 60)	36	44,4	3	3,7	7	8,6	30	37
3a (45-59)	18	22,2	10	12,3	0	0	29	35,8
3b (30-44)	2	2,5	6	7,4	0	0	8	9,9
4 (15-29)	0	0	6	7,4	0	0	7	8,6
Total	56	69,1	25	30,8	7	8,6	74	91,3

Fuente: Historias clínicas.

N: normal. E: elevado.

Se puede afirmar que las cuatro ecuaciones funcionaron con mayor precisión en los estadios 3a y 3b, determinados por sus coeficientes de variación más estrechos; lo cual es un aspecto importante ya que al clasificarse el paciente en esta fase determinan cambios en la conducta según protocolos de seguimiento en la ERC (Tabla 6).

Tabla 6 Resultados de creatinina y cistatina C por estadios de la ERC según desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV)

Estadios	CKD-EPI Cr. 2009		CKD-EPI Cis. 2012		CKD-EPI Cr-Cis.2012		MDRD-4	
	DE	CV	DE	CV	DE	CV	DE	CV
Indicador	mL/min	%	mL/min	%	mL/min	%	mL/min	%
1 y 2 (≥ 60)	13	18	13	20	10	13	16	21
3a (45-59)	5	9	6	11	4	8	8	15
3b (30-44)	3	7	5	13	2	5	2	5
4 (15-29)	5	22	6	29	5	22	5	23

Fuente: Historias clínicas. DE: desviación estándar. CV: coeficiente de variación.

En los estadios 1 y 2 en relación al comportamiento de las ecuaciones CKD-EPI, la que solo usa cistatina C tuvo una media del filtrado más cercana a los 90 ml, donde pudo ser más eficaz para estos estadios insipientes que las otras que usan creatinina, ya que esta última se modifica por debajo de los 70 ml. En cuanto a la MDRD-4 presentó una media similar a las demás ecuaciones pues está demostrada su efectividad en este rango (Tabla 7).

Tabla 7 Media de TFG para ecuaciones CKD-EPI y MDRD-4 según estadios de ERC

Estadios	CKD-EPI Cr. 2009	CKD-EPI Cis. 2012	CKD-EPI Cr-Cis. 2012	MDRD-4	MEDIA GENERAL
	X4	X4	X4	X4	X4
TFG (mL/min)	(mL/min)	(mL/min)	(mL/min)	(mL/min)	(mL/min)
1 y 2 (≥ 60)	72	77	71	75	74
3a (45-59)	56	49	50	53	52
3b (30-44)	41	38	42	39	40
4 (15-29)	20	21	19	20	20

Fuente: Historias clínicas. X4: media de Tasa de filtración glomerular (TFG).

DISCUSIÓN

Es característico a nivel mundial el incremento de la enfermedad renal crónica aparejado al envejecimiento. ^(10,11) Hernández et al., ⁽¹²⁾ en revisión de 26 artículos encontraron que la prevalencia de dicha enfermedad a partir de los 64 años alcanza entre un 23 % y 35 %.

De manera general, la cistatina C en el estudio se elevó en más de un 60 % en relación a la creatinina donde fue progresiva dicha diferencia con el avance de la edad. Aunque la edad no ejerce acción directa sobre la cistatina C como lo hace con la creatinina, si de forma indirecta la disminución fisiológica con el avance de la edad que sufre el filtrado hace que se incremente su valor sérico. El anciano tiene menor masa muscular por lo que también disminuye los niveles séricos de creatinina. ^(5,6)

En relación con el sexo y la enfermedad renal crónica en un estudio de 2014 del MINSAP con más de 4 000 pacientes se constató tres veces más mujeres que hombres. ⁽³⁾

En el anuario estadístico del MINSAP de 2019, en Cuba, la enfermedad renal crónica en sus estadios predialíticos afectó más a las mujeres y en ellas, es la oncena causa de muerte y en los hombres la decimocuarta. ⁽²⁾

A pesar de las mujeres haber sido numéricamente la mayoría, los valores elevados de creatinina fueron superiores en los hombres, en más de un 6 % en relación a ellas, comportándose según Bacallao et al., ⁽⁵⁾ quienes definen valores superiores para el sexo masculino, sobre todo por la presencia de testosterona y masa muscular en mayor proporción que las mujeres.

Otro elemento significativo fue que la diferencia entre ambos sexos para los valores elevados de creatinina hubiese sido más marcado en presencia de intervalo de referencia establecido para diagnosticadores de la firma Helfa, método cinético colorimétrico sin desproteínización; el mismo es el más usado en este laboratorio, con valor de referencia para las mujeres y hombres de hasta 113 $\mu\text{mol/L}$, a diferencia del método enzimático para amino antipirina (PAP) que fue el aplicado, el cual establece para las mujeres valores elevados a partir de 97 $\mu\text{mol/L}$; de haberse comportado así, casi un 8 % de mujeres se reclasificarían en sanas.

Lo anterior está dado, por mayor especificidad y sensibilidad del método PAP (enzimático) de la firma italiana, que logra con mejor precisión reflejar la diferencia de concentración sérica de dicho analito entre ambos sexos. ⁽⁵⁾ Condición que no se logra con el método cinético que no discrimina el valor de referencia individualizado para cada sexo. Está descrito que uno de los elementos que hace que la cistatina C sea mejor marcador de función renal que la creatinina es que no se modifica con el sexo. ^(6,7)

Desde su publicación e implementación posterior a 1986 se logró atenuar el efecto de los pseudocromógenos. En estudio de Huidobro et al., ⁽¹³⁾ el margen de error fue de menos del 10 % para el método enzimático y del 30 % para el cinético.

Los autores de la investigación consideran que los métodos no enzimáticos más que el efecto de los pseudocromógenos está provisto de otros factores que le otorgan ese grado de imprecisión mucho mayor, a que se hace alusión en el estudio anterior; pues los pseudocromógenos actúan en la fase de determinación de la creatinina al generar sobreestimación del valor verdadero. Si fuera así el número de enfermos fuera superior con los métodos no cinéticos y su sensibilidad no fuera tan baja.

En este contexto la realidad es otra y la problemática que refleja el estudio es que existe una población de pacientes no diagnosticados aún y otra donde se identifican ya en una etapa avanzada de la enfermedad. Se aplicó el método enzimático y mostró grandes diferencias en relación a la cistatina C. En la provincia Camagüey solo se aplica este procedimiento en el 4 % del total de laboratorios clínicos lo que significa que casi la totalidad utilizan un método mucho menos sensible, incluso todavía existen algunos que no poseen espectrofotómetro y realizan el ensayo Jaffé con desproteinización.

En el estudio la cistatina C fue un mejor reflejo del daño renal en los pacientes estudiados que la creatinina. Numerosos estudios la señalan como mejor predictor de daño renal. ^(14,15,16)

Otro elemento relevante fue que la creatinina se alejó de dicho valor medio más en las mujeres, en relación a la diferencia de valores de referencia para ambos sexos por el método analítico utilizado. La cistatina C se alejó un 26 % más en hombres que en mujeres. Este indicador se consideró que a diferencia del de la Tabla 2, no solo infiere cuando una sustancia tiene un valor por encima de su intervalo considerado normal, sino que dentro de ese rango de elevado es capaz de estadificarlo.

Los valores de cistatina C se comportaron de manera similar en ambos sexos en cuanto a expresión numérica y fue lo esperado por los autores, pero al evaluarlo en función de la variable X3 lo hizo con mayor poder discriminativo, alejándose más en un sexo que en otro, fue un hallazgo, pues no se reportó ese indicador en literatura consultada.

En el estadio 3a, se eleva la cistatina C en todos los pacientes y aún persisten normales los valores de creatinina en el 22,2 % de la muestra. Esto está determinado por la baja sensibilidad de esta última sustancia. ^(17,18)

Castro, ⁽¹⁹⁾ opina que del estadio 3a al 3b se deben identificar y tratar complicaciones como alteraciones del metabolismo óseo mineral, anemia y ajustar fármacos nefrotóxicos.

En relación al comportamiento de las ecuaciones CKD-EPI en la investigación, la que solo usa cistatina C tuvo una media del filtrado más cercana a los 90 ml, valor que está planteado que es a partir de donde comienza a modificarse dicha sustancia. ⁽⁵⁾ Donde puede ser más eficaz para estos estadios iniciales que las otras que usan creatinina, ya que esta última se modifica por debajo de los 70 ml. ^(6,7)

También podría plantearse que si la cistatina C comienza a elevarse mucho antes que la creatinina

debería haber generado los valores más bajos del filtrado; pero al parecer los ajustes que le proveen a la ecuación evitan que genere sesgos de infraestimación.

En relación a la *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD-4) se ha planteado su gran imprecisión para valores a partir de los 60 ml por ello que en la investigación haya determinado un valor medio de filtrado cercano a la CKD-EPI cistatina 2012 no se tomará en cuenta, interpretándose desde el punto de vista bioestadística como un resultado aberrante. Al considerar además el retardo que sufre la creatinina en iniciar su incremento en relación a la cistatina C por lo que no debe en esta etapa inicial de la enfermedad propiciar un comportamiento similar a la CKD-EPI cis 2012.

En estudio de Guiñón et al.,⁽²⁰⁾ se evidenció que la MDRD-4 fue la ecuación que menos pacientes enmarcó en estos estadios; y la Sociedad Española de Nefrología plantea en su consenso de 2014, que las CKD-EPI presentan mayor exactitud que la MDRD-4, de manera especial entre 60 y 90 ml así como mayor capacidad predictiva del filtrado y de mortalidad por ERC terminal. Jojoa et al.,⁽¹⁸⁾ también añaden que esta última tiene utilidad a partir de los 133 $\mu\text{mol/L}$ de creatinina sérica.

El estadio 3a es el que inicia la categoría de enfermo. En el mismo las dos ecuaciones que usan cistatina C alcanzaron valores medios más bajos que las restantes. En este rango cercano a los 60 ml, el cual define el límite por filtrado entre el diagnóstico o no de la enfermedad, una mayor precisión de las ecuaciones que usan cistatina C reclasifica a pacientes aun supuestamente sanos en enfermos y con ello se incide en la conducta y el pronóstico.⁽¹⁸⁾

En los rangos 3b y 4 ya adentrado en pleno deterioro de la función renal el comportamiento de las cuatro ecuaciones es similar, lo que evidencia la utilidad de las CKD-EPI también en estas fases. La Sociedad Americana del Riñón plantea en las normas *Kidney Disease improving global outcomes* (KDIGO) publicadas en el 2013 que las CKD-EPI que usan cistatina C deben ser usadas en adultos sin otros marcadores de lesión renal con filtrado entre 45 y 59 ml/min cuando se requieran confirmar el diagnóstico de ERC con predilección para la que solo usa esta sustancia.⁽⁶⁾

En resumen, del congreso de laboratorio clínico de Bilbao de 2018, catalogan las CKD-EPI que usan cistatina C como las que mejor clasifican a los pacientes en función del riesgo vascular y de progresión de cada estadio de la enfermedad renal crónica. Se convierte en un excelente predictor de complicaciones cardiovasculares, las cuales son la principal causa de muerte en este tipo de enfermedades incrementándose hasta 15 veces en la fase dialítica y de tres a cuatro en la predialítica. Además, en el síndrome cardiorrenal condición en que interactúan la insuficiencia cardíaca y renal, exacerbada una por la terapéutica de la otra. Allí la cistatina C puede ser utilizada como un doble marcador.^(21,22)

La fórmula MDRD-4 presentó una media similar a las demás ecuaciones pues está demostrada su efectividad en este rango ya que en el estudio que le dio origen se implementó con una media de 40 ml.^(23,24)

CONCLUSIONES

Predominó el grupo etario de mayor edad y la cistatina C se elevó en más pacientes que la creatinina. La creatinina se elevó más en hombres y la cistatina C de forma similar en ambos sexos. La media de los resultados se alejó más de la media del valor de referencia en la cistatina C que en la creatinina. La cistatina C no presentó valores normales en pacientes con insuficiencia renal crónica. Las ecuaciones que usan cistatina C fueron mejor predictoras de daño renal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Enfermedades renales. Estadísticas mundiales. Factográfico de Salud [Internet]. La Habana: Biblioteca Médica Nacional; 2016 [citado 12 Dic 2020];2(2):[aprox. 17 p.]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bmn/files/2016/02/factografico-de-salud-febrero-20162.pdf>
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019 [Internet]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019 [citado 24 Feb 2020]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>
3. Grupo Nacional de Nefrología. Anuario Cuba Nefro-Red 2018. Situación de la enfermedad renal crónica en Cuba. 3er año [Internet]. La Habana: Instituto Nacional de Nefrología Dr. Abelardo Buch López; 2014 [citado 12 Dic 2020]. Disponible en: <https://files.sld.cu/nefrologia/files/2015/09/anuario-nefrologia-2014-pagina-web-especialidad.pdf>
4. Almaguer López M. Epidemiología de la enfermedad renal crónica. En: Alfonso Guerra JP, editor. Nefrología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. p. 76-84.
5. Bacallao Méndez RA, Mañalich Comas R, Galvizu Díaz K. Fisiología y exploración renal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016.
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic. Kidney Inter Suppl [Internet]. 2013 [citado 20 Nov 2020];3:1-150. Disponible en: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
7. Contreras Alarcón P. La Cistatina C como nuevo marcador de fallo renal [tesis]. Madrid: Universidad Complutense; 2017 [citado 12 Dic 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/51529/>.
8. Vilche Juárez AM, Fares Taie S, Bollati M, Correa V. Evaluación de la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes diabéticos utilizando ecuaciones basadas en creatinina y en cistatina C. Rev Bioquímica y Patología Clínica [Internet]. 2017 [citado 30 Nov 2020];81(1):19-26. Disponible en: <https://revista.aba-online.org.ar/index.php/bypc/article/view/110>
9. Brunton LL, Knollmann BC, Chabner BA. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México, D.F: Mc Graw Hill; 2012.

10. Luján Ramos MA, Ramírez Arce JA, Acevedo Romero JM, Gómez Jiménez S, Cañas Osorio JM, Santander Bohorquez D, et al. Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis. Rev Colomb Nefrol [Internet]. 2019 Ene-Jun [citado 01 Abr 2020];6(1):17-27. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcnef/v6n1/2500-5006-rcnef-6-01-17.pdf>
11. Pinares-Astete F, Meneses-Liendo V, Bonilla-Palacios J, Ángeles-Tacchino P, Cieza-Zevallos J. Supervivencia a largo plazo en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 tratada por hemodiálisis Lima, Perú. Acta méd Peru [Internet]. 2018 Ene [citado 01 Abr 2020];35(1). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172018000100004&lng=es&nrm=iso
12. Hernández Álvarez P, Concepción López K, Hernández San Blas JC, Moyano Alfonso I, García Blanco Y. Fórmulas de estimación del filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica. Ventajas y desventajas en ancianos. MEDICIEGO [Internet]. 2014 [citado 12 Dic 2020];20(Suppl 1). Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/159/3520>
13. Huidobro JP, Tagle R, Guzmán AM. Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. Rev méd Chile [Internet]. 2018 Mar [citado 01 Abr 2020];146(3). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000300344
14. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Nefrología [Internet]. 2014 [citado 01 Dic 2020];34(3):302-16. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34n3/especial2.pdf>
15. Royo-Bordonada MÁ, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Álvarez F, Elosua R, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Rev Esp Salud Publica [Internet]. 2016 [citado 01 Dic 2020];90. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272016000100308
16. Pascual V, Serrano A, Pedro-Botet J, Ascaso J, Barrios V, Millán J, et al. Enfermedad renal crónica y dislipidemia. Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2017 [citado 01 Dic 2020];29(1):22-35. Disponible en: <https://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2017/05/Enfermedad-renal-cr%C3%B3nica-y-dislipidemia.pdf>
17. Solis Espín MP. Determinación de cistatina C y creatinina sérica como marcadores para estadij de daño renal en pacientes con diabetes del Hospital Carlos Andrade Marín. Quito, Julio 2016-Febrero 2017 [tesis]. Quito: Universidad Central de Ecuador; 2018 [citado 01 Dic 2019]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16552/1/T-UCE-0014-CME-034.pdf>
18. Jojoa JA, Bravo C, Vallejo C. Clasificación práctica de la enfermedad renal crónica 2016: una propuesta. Repert Med Cir [Internet]. 2016 Jul-Sep [citado 20 Nov 2020];25(3):192-96. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/90>
<http://revistaamc.sld.cu/>

19. Castro Rosado AM. Cistatina c sérica en la detección precoz de alteraciones renales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2017 [tesis]. Lima: Universidad de San Martín de Porres; 2018 [citado 01 Abr 2020]. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/3600/castro_ram.pdf?sequence=3&isAllowed=y
20. Guiñón-Muñoz L, Gutiérrez-Fornés C, Molina-Borrás A, Martínez-Vea A, Serrat-Orús N. Comparación de la ecuación CKD-EPI respecto a MDRD-IDMS en la derivación de pacientes a Nefrología. Rev Lab Clin [Internet]. 2014 Abr-Jun [citado 18 Oct 2020];7(2):60-67. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-comparacion-ecuacion-ckd-epi-respecto-mdrd-idms-S1888400814000361>
21. Thierer J. Síndrome cardiorenal. Una revisión. Rev Urug Cardiol [Internet]. 2018 [citado 01 Abr 2020];33:8-27. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v33n1/1688-0420-ruc-33-01-81.pdf>
22. Constantín I, Varela CF, Del Castillo SL, Romeo F, Guzzetti E, Citterio PL, et al. Cistatina C como predictor de síndrome cardio-renal y mal pronóstico en pacientes internados por insuficiencia cardíaca aguda y función renal normal. Rev argent cardiol [Internet]. 2016 Feb [citado 01 Abr 2020];84(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482016000100006
23. Domínguez Gómez Á, Lajarín Cuesta M. Valoración de la función renal en la práctica clínica [tesis]. Madrid: Universidad Complutense; 2016 [citado 01 Dic 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/49799/>.
24. Canal C, Pellicer R, Facundo C, Gràcia-García S, Montañés-Bermúdez R, Ruiz-García C, et al. Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. Nefrología [Internet]. 2014 [citado 01 Dic 2017];34(2). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952014000200011

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

David Ávila-Rosales (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Investigación. Metodología. Administración del proyecto. Recursos. *Software*. Redacción-borrador original. Redacción-revisión y edición).

Leonardo Alberto Curbelo-Rodríguez (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Investi-

gación. Metodología. Administración del proyecto. Recursos. *Software*. Supervisión. Validación. Visualización. Redacción-revisión y edición).

José Carlos Ramos-Rodríguez (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Investigación. Metodología. Recursos. Supervisión. Validación. Visualización. Redacción-revisión y edición).