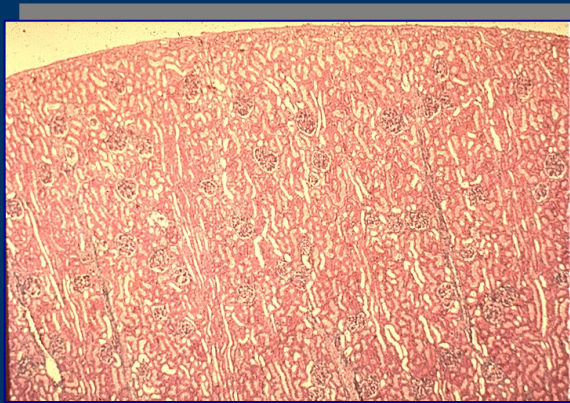


# ***CISTATINA C***

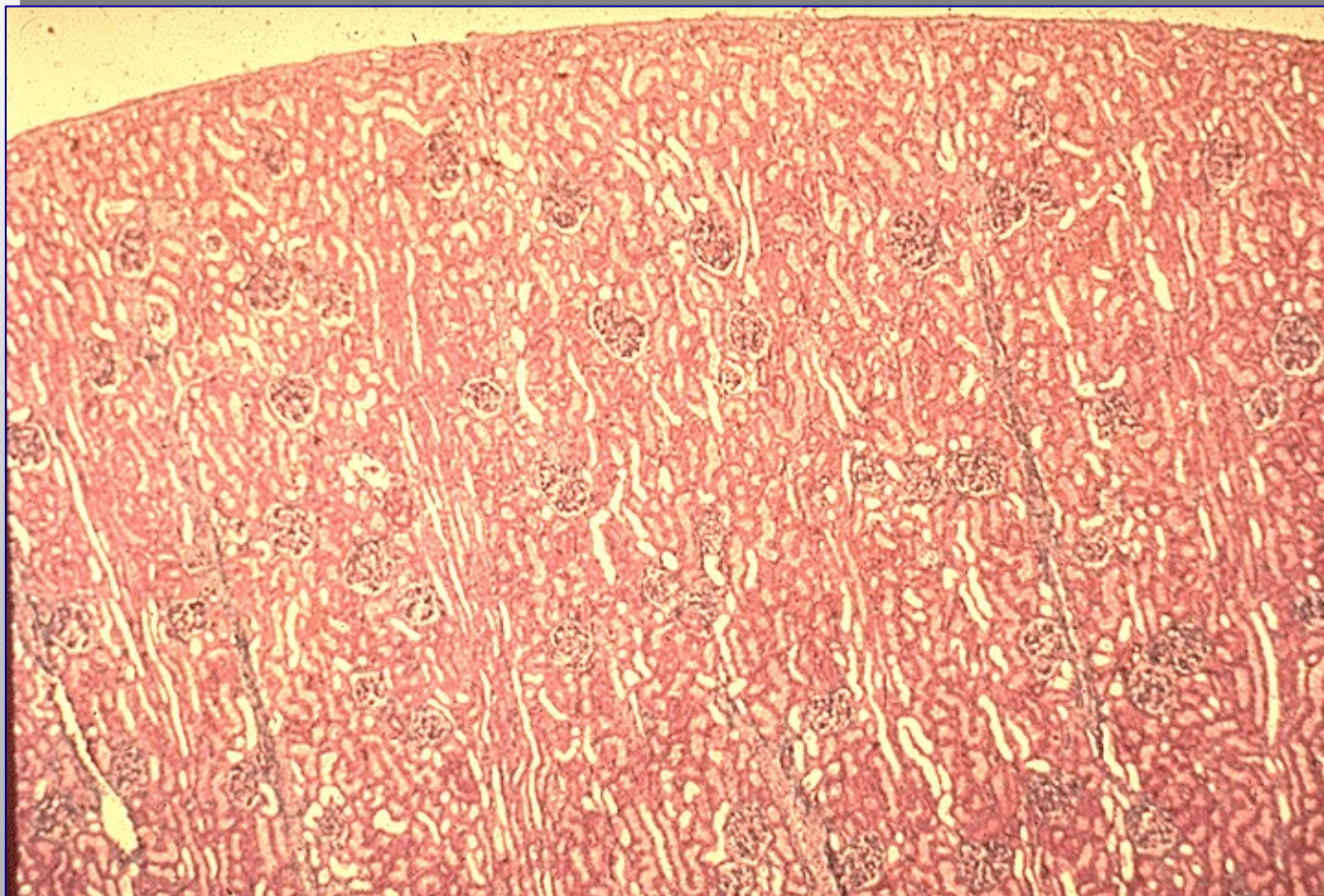


***MARCADOR CONFIABLE DE  
LA TASA DE FILTRACION  
GLOMERULAR***

**DR. ARTURO MANLIO TERRÉS SPEZIALE**

***aterres@qualitat.cc***

# CORTEZA RENAL



## HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

NIVELES DE LEVEL Y CLARK		
<b>PRIMER NIVEL</b>	<b>SEGUNDO NIVEL</b>	<b>TERCER NIVEL</b>
<b>MEDICINA PREVENTIVA</b>	<b>MEDICINA CURATIVA</b>	<b>MEDICINA PALIATIVA</b>
<b>COSTO BAJO</b>	<b>COSTO ALTO</b>	<b>COSTO MUY ALTO</b>
<b>PROTECCION ESPECIFICA</b>	<b>DIAGNOSTICO OPORTUNO</b>	<b>LIMITACION DEL DAÑO</b>
<b>PROMOCION DE LA SALUD</b>	<b>TRATAMIENTO ESPECIFICO</b>	<b>REHABILITACION</b>
<b>AGENTE</b>	<b>HISTORIA CLINICA</b>	<b>BIO</b>
<b>HUESPED</b>	<b>EXAMEN FISICO</b>	<b>PSICO</b>
<b>MEDIO</b>	<b>PRUEBAS DE LABORATORIO</b>	<b>SOCIAL</b>
	<b>PRUEBAS DE GABINETE</b>	
	<b>TERAPEUTICA</b>	



**ENFERMEDAD TERMINAL EN ETAPA AVANZADA  
GENERA 150 CASOS NUEVOS POR CADA MILLÓN  
DE HABITANTES**

**PRIMERA CAUSA DE GASTO POR ATENCION  
ESPECIFICA**

## Diálisis



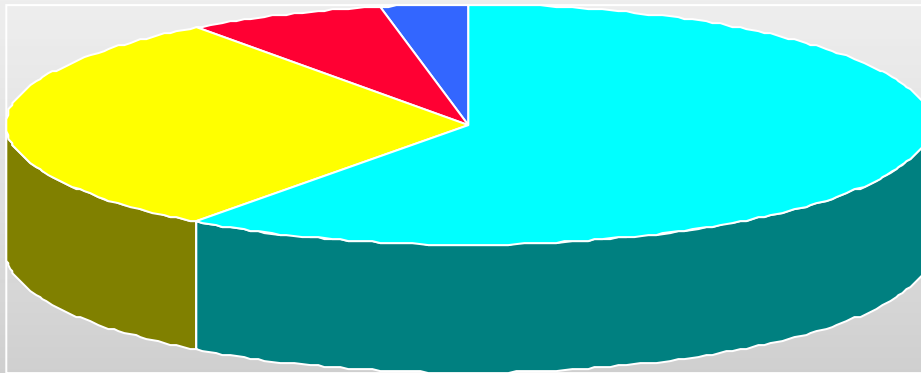
**\$ 40,000.00 por paciente por mes**

**\$ 480,000.00 por paciente por año**

**TERCERA CAUSA DE EGRESO POR DEFUNCION  
CUARTA CAUSA DE EGRESO HOSPITALARIO**



# CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA



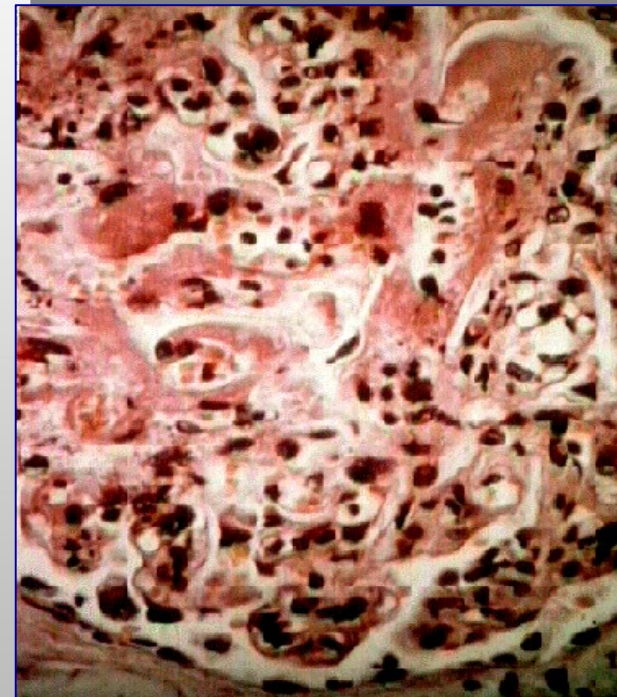
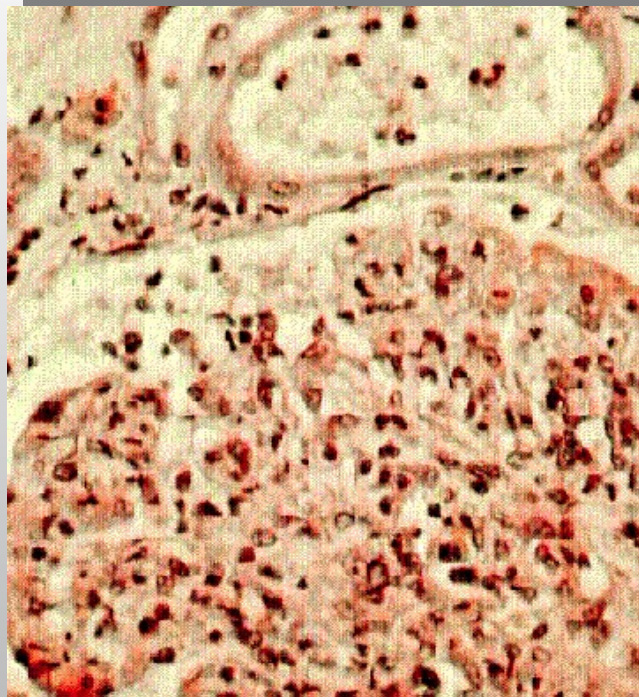
- DM DM=Diabetes Mellitus.
- EG EG=Enfermedad Glomerular.
- IVU IVU= Infección Vías Urinarias.
- MC MC= Malformaciones Congénitas.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS  
COORDINACION DE PLANEACION E  
INFRAESTRUCTURA MEDICAS



## SINDROME KSW GLOMERULOESCLEROSIS DIABETICA



# INDICACION DE PRUEBAS DE LABORATORIO

- DETECTAR LA ENFERMEDAD
- CONFIRMAR EL DIAGNOSTICO
- CLASIFICAR EL PADECIMIENTO
- ESTABLECER EL PRONOSTICO
- VIGILAR EL TRATAMIENTO



# EXAMEN DE ORINA



# ANTECEDENTES

- Dato más antiguo año 400 a.C. Hipócrates
- Theophilus Proto 200 años a.C. La orina es un derivado de la sangre
- Ismael Jurgani 1000 d.C. Describe el método macroscópico de la orina: color, consistencia, cantidad, transparencia, sedimento, olor y espuma.
- Epoca del “Pisse Prophet”
- Siglo XIX Método Científico



## EXAMEN DE ORINA

- Examen químico de > 10 determinaciones
- Automatización y estandarización del examen químico
- Métodos estandarizados del examen microscópico.
- Calidad total en Urinálisis



## LIMITES DE REFERENCIA DE PROTEINAS URINARIAS

TIRA REACTIVA	mg/dL	mg/L	mg/día	Diagnóstico
negativa	< 2	< 20	15 - 150	sano
microalbuminuria	2 - 20	20 - 200	40 - 400	daño mínimo
1+	20 - 50	200 - 500	400 - 1,000	proteinuria leve
2+	50 - 100	500 - 1000	1 a 2 gramos	proteinuria moderada
3+	100 - 200	1,000 - 2,000	2 a 4 gramos	proteinuria severa
4+	> 200	> 2,000	> 4 gramos	proteinuria grave

***Nota: Las determinaciones en orina al azar son para fines de detección y deberán ser corroboradas con determinaciones cuantitativa en orina de 24 hrs, o por medio de la relacion albumina / creatinina en orina al azar ( V Ref : M < 17 , F < 25 mg / g ) determinado 2 veces.***

# MICROALBUMINURIA

- **DEFINICION:** Determinación cuantitativa de albúmina en la orina en niveles inferiores a los del EGO convencional  
( 40 a 400 mg/dL)
- **INDICACION:** Detección y control de nefropatía diabética :  
S.Kimmelstil Wilson
- **FISIOPATOLOGIA:**  
Microalbuminuria refleja una DM de > 5 años  
Se le considera como un factor de riesgo aterogénico  
Correlaciona con daño endotelial sistémico



## TFG: TASA DE FILTRACION GLOMERULAR

### Detectar y evaluar daño renal

Nefropatía Diabética

Sepsis tratada con aminoglucósidos

Desnutrición o inactividad física

Disminución de la formación de creatinina

### Vigilancia y seguimiento de pacientes

Con trasplante renal

Con cáncer y quimioterapia nefrotóxica

# CUALIDADES ANALITICAS

## CONFIABILIDAD

- Sensibilidad
- Especificidad
- Exactitud
- Precisión

## APLICABILIDAD

- Automatización
- Costo
- Disponibilidad
- Seguridad
- Estandarización

# TEOREMA DE BAYES

## DIAGNOSTICO

PRUEBA

+

-

	SANO	ENFERMO	TOTAL
+	FP a	b VP	a + b
-	VN c	d FN	c + d
	a + c	b + d	a + b + c + d

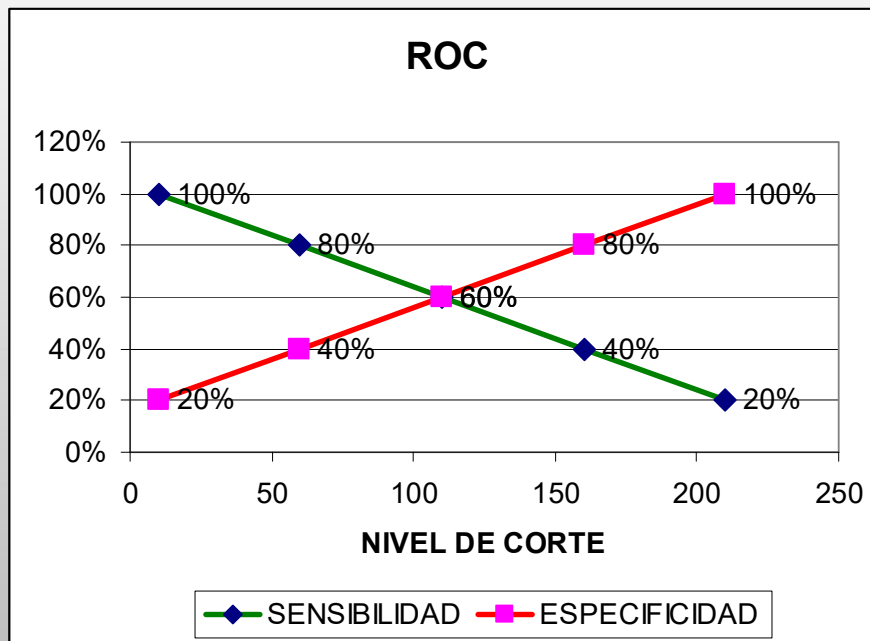
*Royal Society of Philosophical Transactions, 1716*

## CRITERIOS DE CONFIABILIDAD

### TEOREMA DE BAYES

- **S :** prueba (+) / enfermos
- **E :** prueba (-) / sanos
- **VPP:** enfermedad / prueba positiva
- **VPN:** sanos / prueba negativa
- **IFP:** prueba (+) / sanos
- **IFN:** prueba (-) / enfermos
- **PD:** aciertos / todos

# CURVAS DE OPERATIVIDAD RELATIVA (ROC)



**“ La sensibilidad y la especificidad de una prueba diagnóstica dependen de los niveles de corte”**

**Al reducir el nivel de corte aumenta la sensibilidad perdiendo especificidad**





## Características de un Marcador Óptimo de TFG

- ◆ **Sensible y específico**
- ◆ **Producción estable las 24 hrs del día**
- ◆ **Nivel de circulación estable**
- ◆ **No unido a proteínas**
- ◆ **Filtración glomerular libre al 100%**
- ◆ **Que no se reabsorba ni secrete a nivel tubular**



### → Depuración de Creatinina o de Inulina

- ☹ **Recolección de orina completa de 24 horas**
- ☹ **Requieren mediciones en orina y en suero**
- ☹ **Muchos factores de interferencia**
- ☹ **Secreción tubular**

### → Depuración de isótopos $^{51}\text{Cr-EDTA}$ , $^{125}\text{I-iodothalamate}$

- ☹ **Costosos**
- ☹ **Dependientes de instrumentación especializada**
- ☹ **Alto consumo de tiempo**
- ☹ **Incómodos para los pacientes**
- ☹ **Poco adecuados en procesos de rutina**



# Utilización de la Creatinina

*“La creatinina sérica esta considerada relativamente específica, pero no suficientemente sensible”*

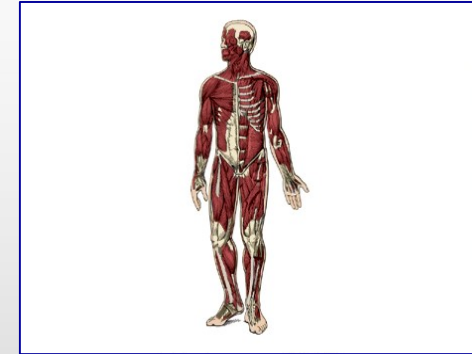
*“Su nivel solo aumenta significativamente hasta que el 50% de la TFG está reducida.”*

- Perrone RD, et al. - Clin Chem, 1992



- **Influencias endógenas**

- ◆ **Sexo y edad**
- ◆ **Masa muscular**
- ◆ **Superficie corporal**
- ◆ **Ingesta de alimentos**
- ◆ **Secreción tubular de creatinina**

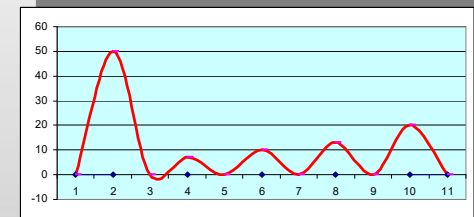


- **Influencias analíticas**

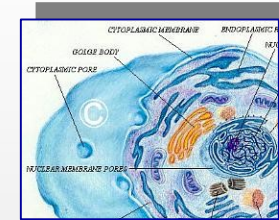
- ◆ **Farmacos, e.J. Ciclosporina A, cefalosporinas, aspirina**
- ◆ **Metabolitos, e.J. Bilirrubina, glucosa, acido ascórbico**
- ◆ **Obtención de resultados diferentes, por distintos métodos, conversión laboriosa**

# Cistatina C

- ◆ Proteína de cadena sencilla, no-glicosilada, 120 Aa, 13,360 KD
- ◆ Actividad Inhibidor de las cistein proteasas
- ◆ Sinónimos: proteína  $\gamma$ -traza, post- $\gamma$ -globulina
- ◆ Sintetizada en todas las células nucleadas
- ◆ Producción constante y no influenciada por procesos inflamatorios
- ◆ Eliminada por filtración glomerular
- ◆ Reabsorción tubular y destrucción rápida en las células tubulares proximales

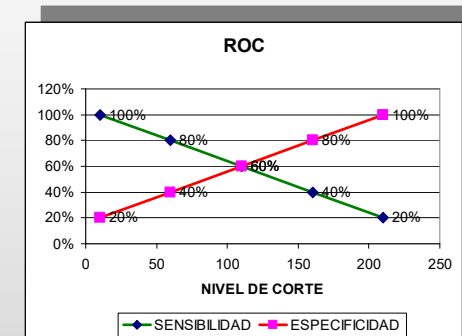
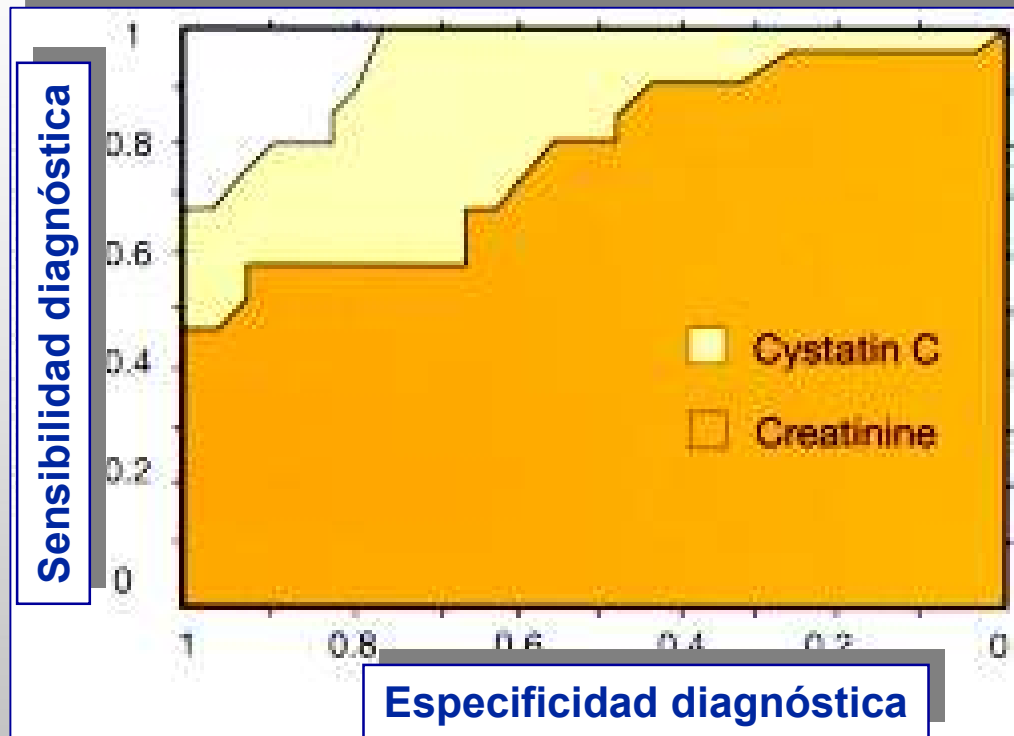


## Metabolismo



- Producida por todas las células nucleadas.
- Síntesis muy estable e independiente de factores externos
- Eliminación por filtración glomerular renal exclusivamente.
- Absorción y degradación

Biochem J, 1990



Kyhse-Andersen, Clin Chem 1994

**Eficacia diagnóstica de la Cistatina C y de la Creatinina en suero en la discriminación de la TFG normal y reducida.**

( $\geq$  e  $<80$  ml/min por  $1.73m^2$ , respectivamente en 51 pacientes con diversas condiciones renales)



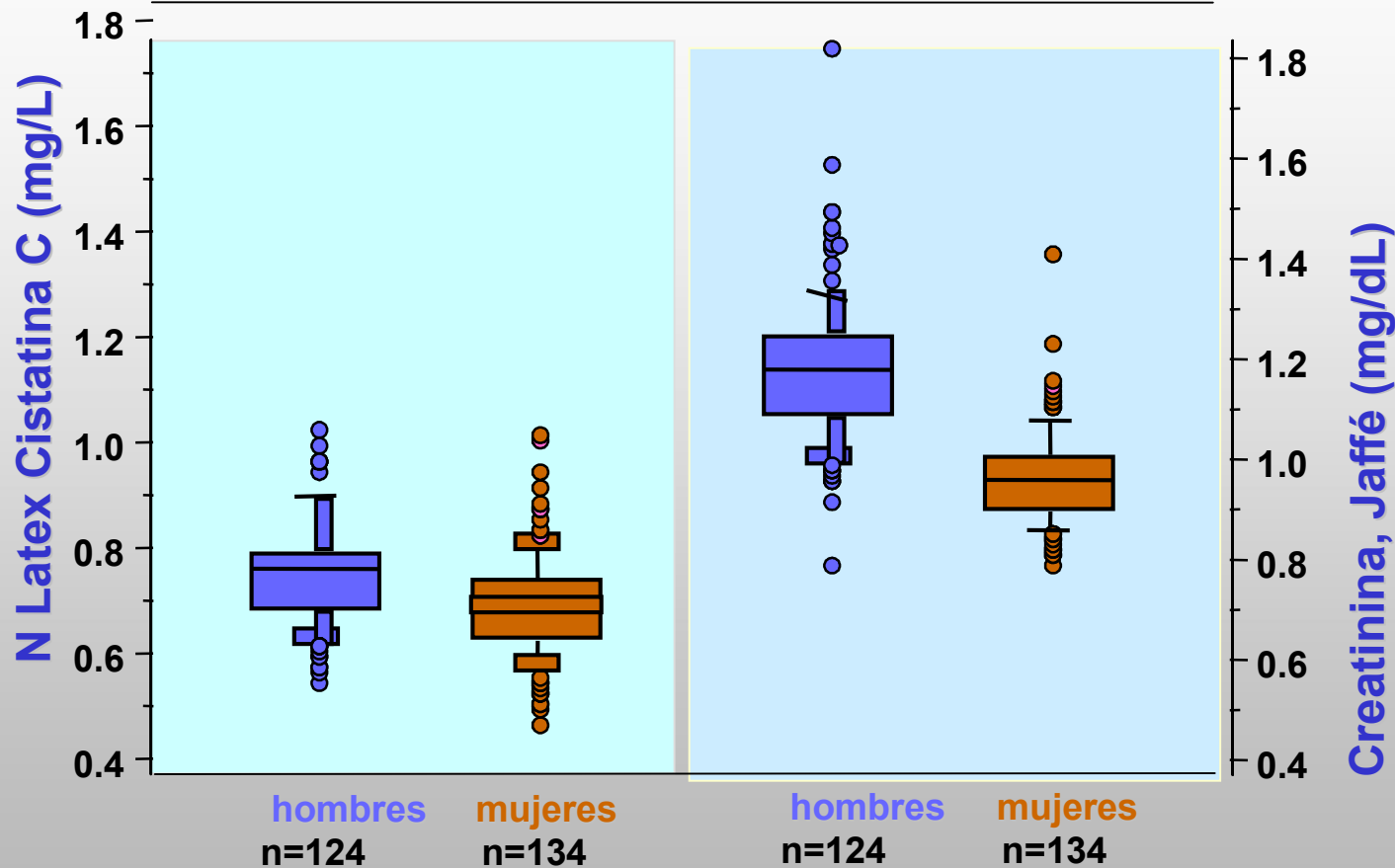
## Comparación Vs Métodos De Referencia

	Método referencia	Cistatina C	Creatinina
Grub, 1985	Cr-EDTA	0.77	0.75
Nilsson-Ehrle, 1994	Iohexol	0.87	0.71
Newman, 1995	Cr-EDTA	0.81	0.50
Randers, 1997	Tc-DPTA	0.87	0.81
Bökenkamp, 1998	Inulin	0.88	0.72
Helin, 1998	Cr-EDTA	0.83	0.67
Harmoinen, 1999	Cr-EDTA	0.77	0.56
Risch, 1999	Iothalamate	0.83	0.67
Woitas, 2000	Inulin	0.66	0.28
Kilpatrick, 2000	Cr-EDTA	0.81	0.37
Coll, 2000	Iothalamate	0.77	0.73

## Cistatina C - Ventajas Biológicas

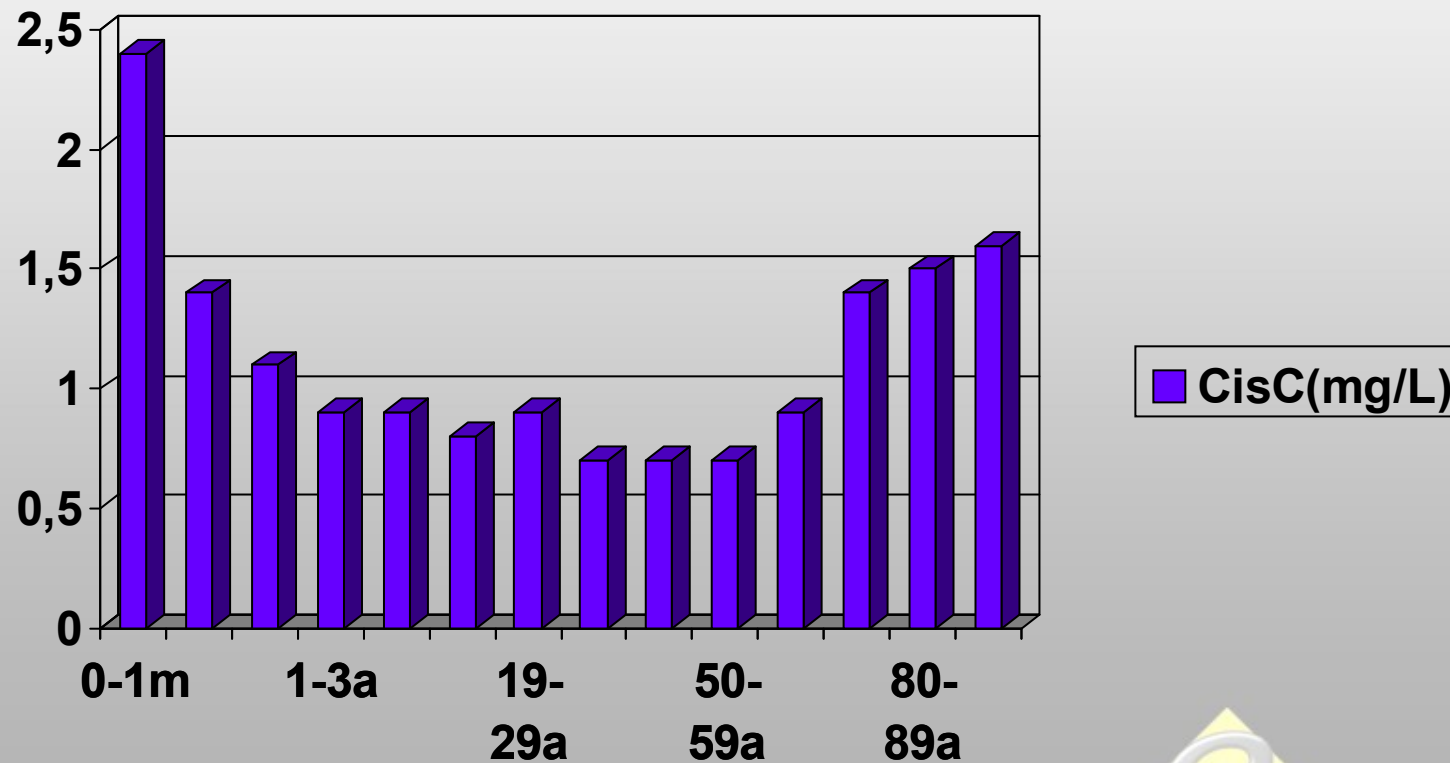
- ◆ **Parámetro más específico y sensible en la Tasa de Filtración Glomerular (TFG)**
- ◆ **Independiente de la masa muscular, edad y sexo**
- ◆ **Eliminación sólo por filtración, sin reabsorción ni secreción**
- ◆ **No esta influenciada por reactantes de fase aguda**

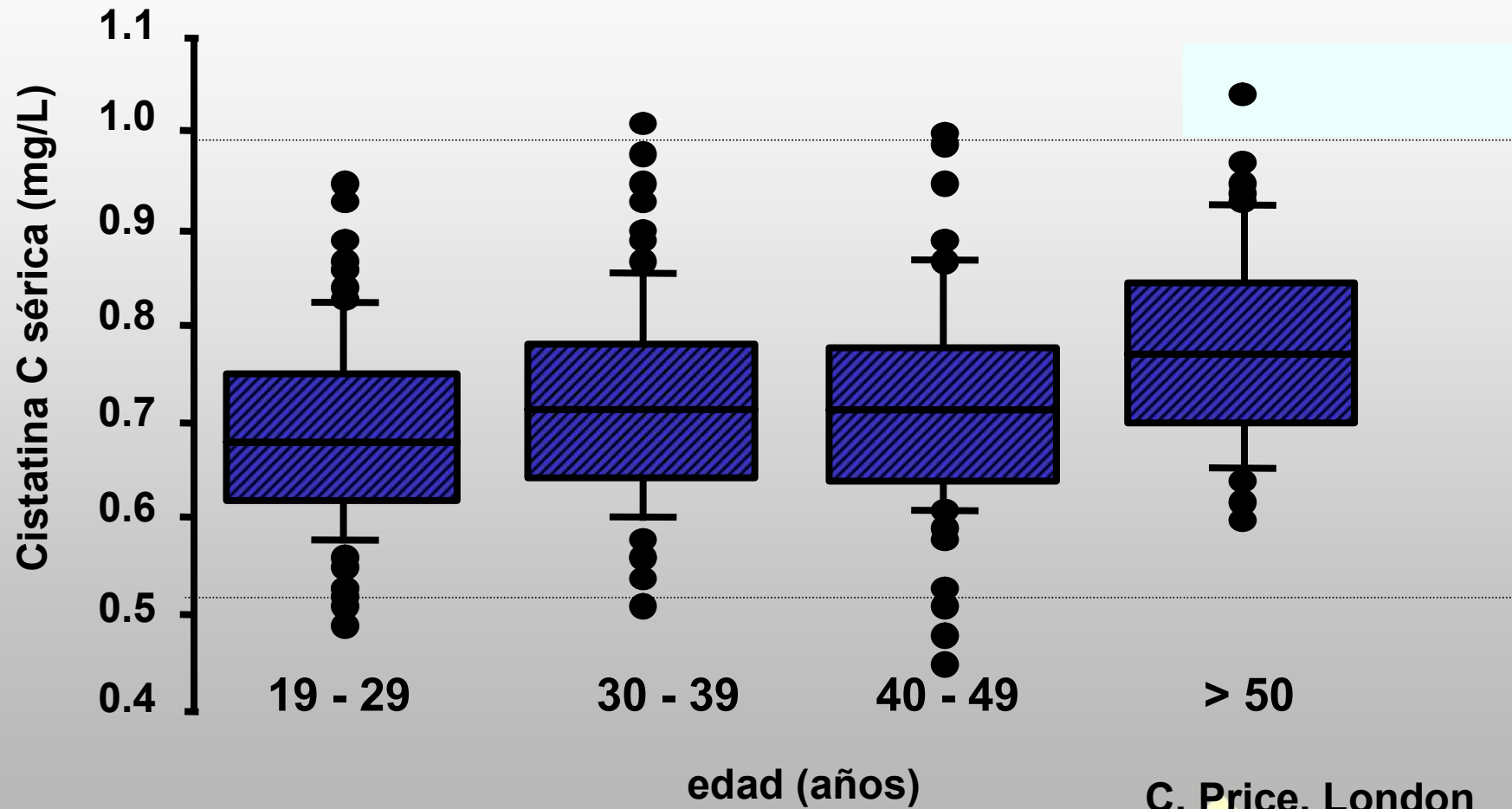
## Donantes adultos <50 años (n = 961)



(Box-and-Whisker Plots showing 10th, 25th, 50th, 75th and 90th percentiles)

# Cronobiología (medianas)

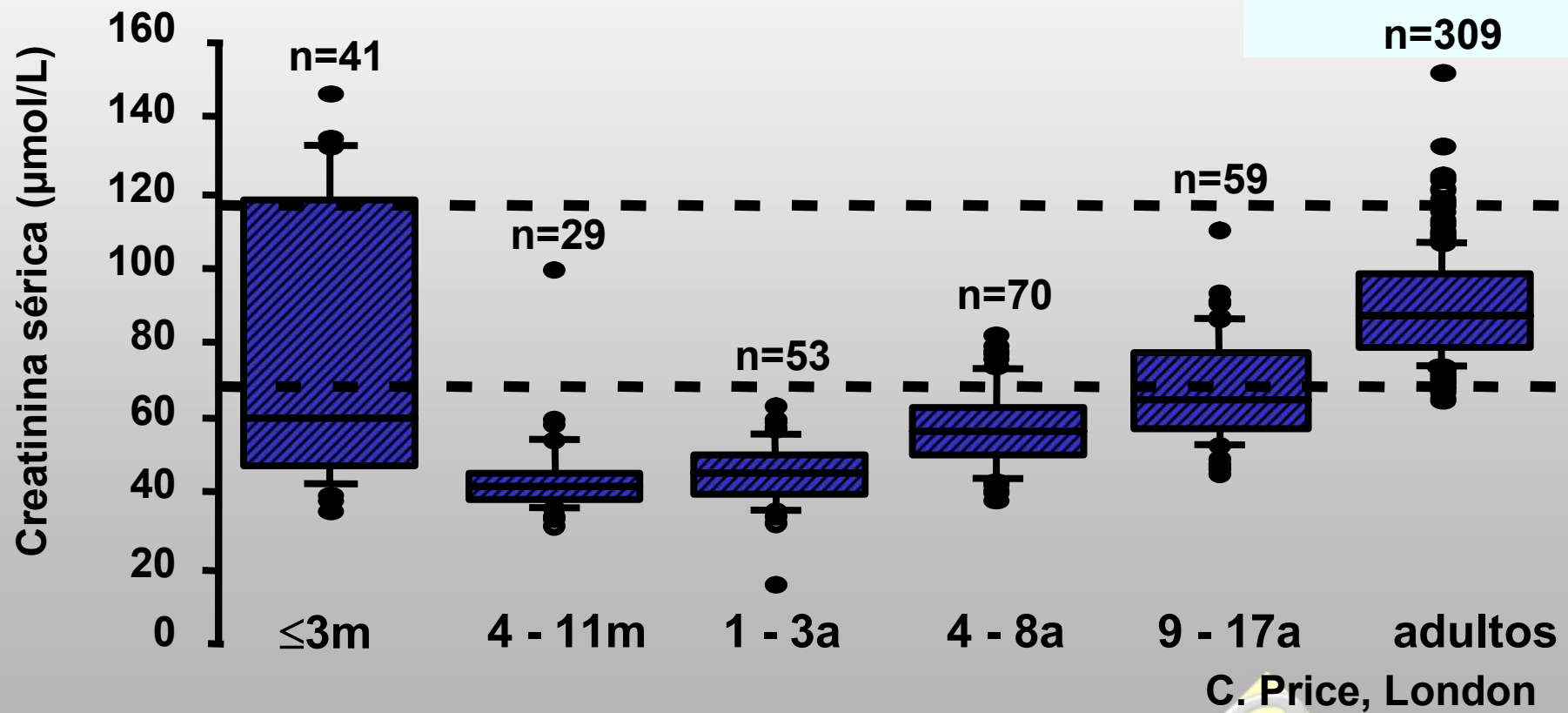




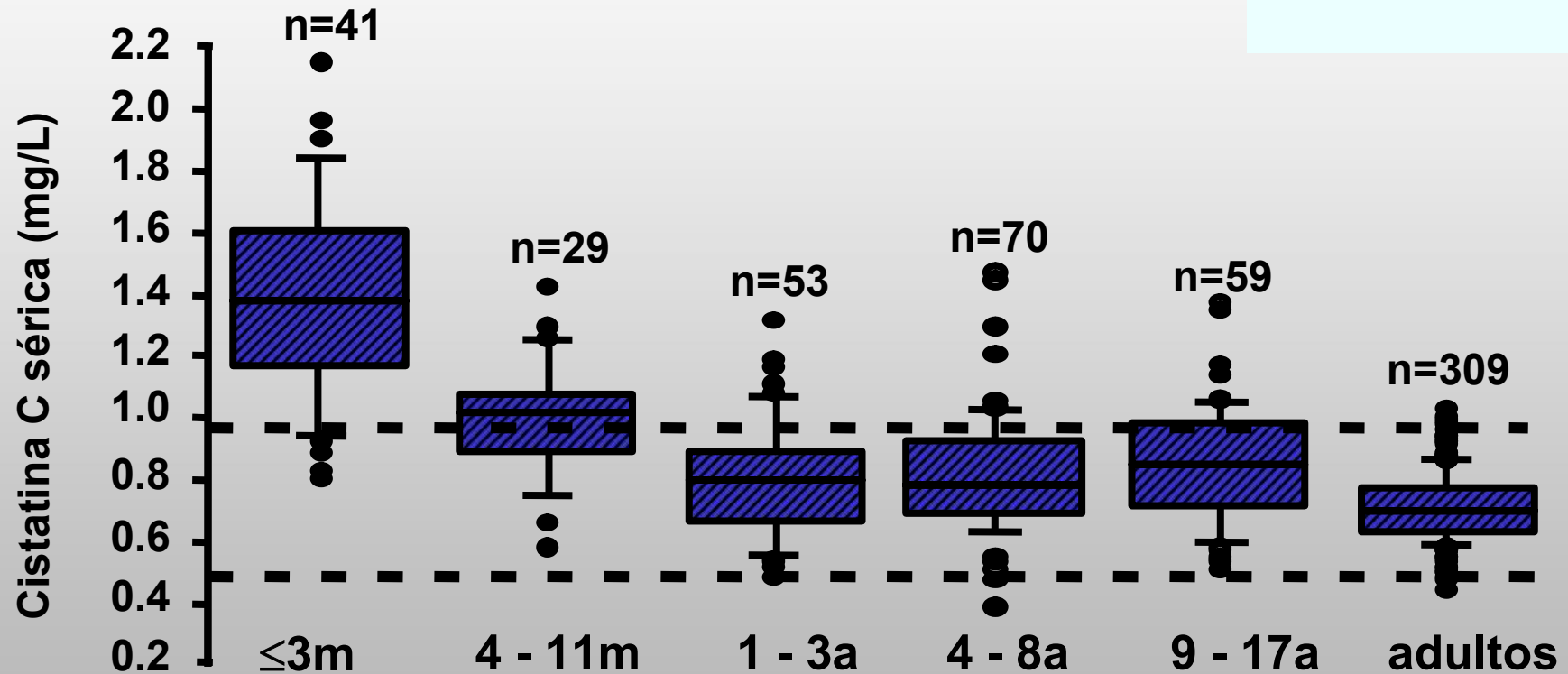
C. Price, London

# Creatinina Sérica

## Límites de Referencia



# N Latex Cistatina C Límites de Referencia

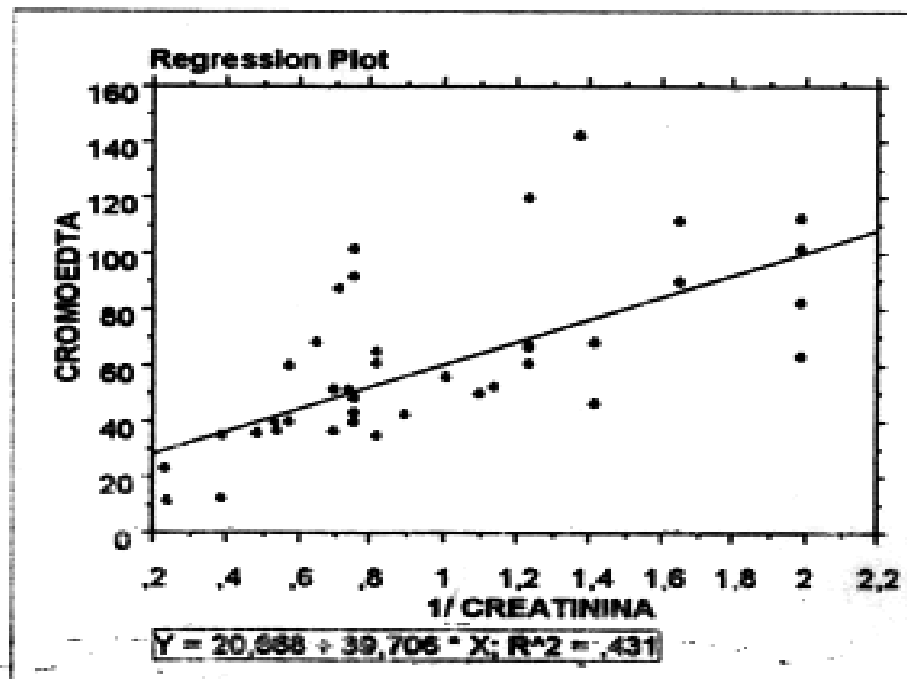


C. Price, London

## Comparación entre Depuración Cr EDTA y Creatinina sérica

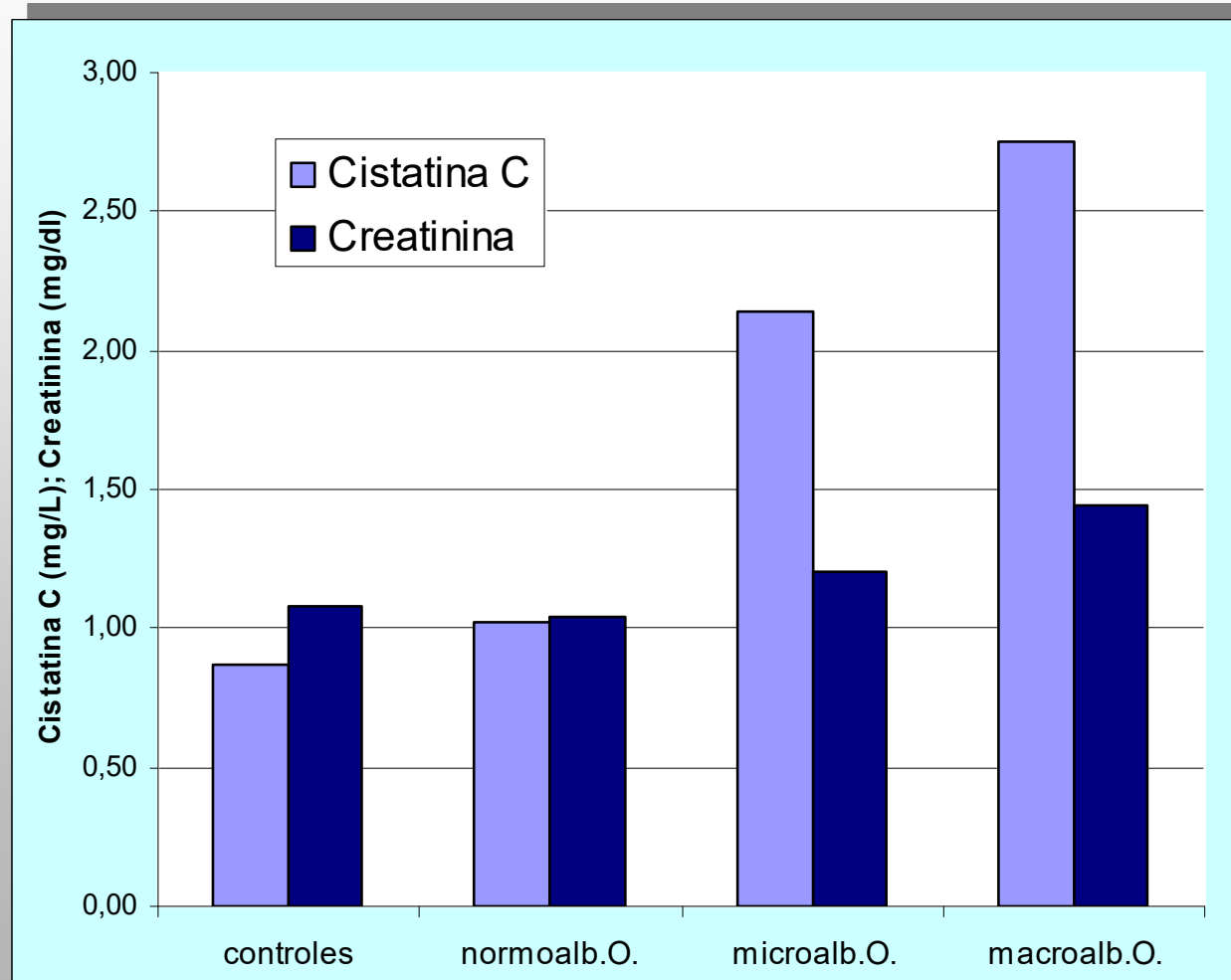
NUESTRA EXPERIENCIA.

ACLARAMIENTO DE Cr<sup>51</sup> EDTA vs  
CREATININA EN NIÑOS



R=0,657

## Cistatina C en Diabetes Tipo II



A Piwowar,  
Arch Immunol  
Therap Experiment



# Cistatina C



- ◆ **Ensayo nefelométrico con partículas latex**
- ◆ **Totalmente automatizado**
- ◆ **Calibrador: Cistatina C purificada de orina humana**
- ◆ **Calibrado con proteína recombinante**
- ◆ **Duración ensayo: 6 min**
- ◆ **Límites medición 0.3 - 10 mg/l**
- ◆ **Suero o plasma heparinizado, fresco o congelado**
- ◆ **Anticuerpos policlonales altamente purificados**





# Cistatina C



## ES EL MARCADOR IDEAL DE LA TFG.

- Sensible y específico
- Concentración sérica constante.
- Filtración renal total.
- Catabolismo tubular total.
- No secreción tubular.
- Concentración urinaria nula.

