

Inmunoensayo turbidimétrico para la detección de cistatina C

Turbidimetric immunoassay for determination of cystatin C

Código SCPC (Sociedad Colombiana de Patología Clínica): 23650. **Código CUPS** (Codificación Única de Procedimientos en salud): no aplica. **Sección:** química clínica. **Nivel de complejidad:** alto.

Metodología: inmunoturbidimetría. **Sinónimos:** cistatina C.

Definición

La prueba consiste en un inmunoensayo turbidimétrico de partículas mejorado para la detección de la proteína sérica cistatina C, en suero o plasma, con los analizadores ARCHITECT c Systems, para medir la función renal [1].

Espectro clínico de aplicación

La enfermedad renal crónica es un problema de salud a nivel mundial. En Colombia, en el 2013, se reportaron 2.579.739 pacientes con alguna afección precursora de la enfermedad renal crónica, de los cuales 975.479 tenían diagnosticado algún estadio (uno al cinco) de esta enfermedad, además, contó con un total de 266.377 casos de progresión de estadio y 17.467 fallecimientos. Ese mismo año se estratificaron 28.880 pacientes en enfermedad renal crónica estadio cinco (falla renal) de los cuales el 55,5% se encontraba en tratamiento con hemodiálisis, el 23,9% con diálisis peritoneal y 18,1% fueron trasplantados [2]. Estos datos demuestran que la enfermedad renal crónica es la enfermedad de larga duración más costosa (64% del costo total por enfermedades de alto costo) y con mayor reducción de la vida útil en el país [3]. Por tal razón, la identificación oportuna de las alteraciones en la función renal es necesaria para lograr la instauración oportuna del tratamiento, la remisión o ambos, que garanticen beneficios tanto clínicos como económicos.

La tasa de filtración glomerular es un componente de la función excretora del organismo, aceptado internacionalmente como el mejor índice de valoración de la función renal y cuya medición se basa en la cuantificación de un marcador de filtración exógeno o endógeno [4]. En la mayoría de laboratorios clínicos en el mundo las ecuaciones para determinar la tasa de filtración glomerular están basadas en la creatinina sérica, sin embargo, recientemente la cistatina C ha sido aceptada como un marcador endógeno alternativo, con mayor correlación con la tasa de filtración glomerular y como un predictor más potente del riesgo de mortalidad, de complicaciones y de enfermedad renal terminal que la creatinina sérica [5]. De igual manera, se ha demostrado que la estimación de la tasa de filtración glomerular es más precisa cuando se combinan los valores séricos de creatinina y cistatina C en comparación al cálculo a partir de cada marcador por separado, y que además, puede ser útil como prueba confirmatoria de la enfermedad renal crónica [6].

La cistatina C, un inhibidor de las proteasas de cisteína, es una proteína sérica, no glicosilada, producida a una tasa constante por todas las células nucleadas del cuerpo, con un bajo peso molecular (13,343 - 13,359 kDa) y cuya cadena polipeptídica está conformada por sólo 120 aminoácidos, lo que le permite que en condiciones normales sea filtrada libremente por la membrana glomerular del riñón y sea reabsorbida y metabolizada por las células tubulares [7]. Por tanto, la concentración de cistatina C en la sangre es inversamente proporcional a la tasa de filtración glomerular y es independiente del peso, la altura, la masa muscular, la edad y el género [1], características que la hacen el marcador ideal de la tasa de filtración glomerular.

Fundamento

La prueba para la detección de la cistatina C consiste en un inmunoensayo turbidimétrico de partículas mejorado para la determinación de los niveles de esta proteína a partir de muestras de suero o plasma. Para esto, las partículas de látex conjugadas con anticuerpos anti-cistatina C humana son mezclados con la muestra del individuo que contiene cistatina C, lo que produce una reacción de aglutinación que genera un cambio en la absorbancia proporcional a la cantidad de cistatina C en la muestra [1].

Preparación del paciente y manejo de las muestras

Preparación del paciente

Para esta prueba no se requiere una preparación previa del paciente.

Tipo de muestra

- Suero humano a partir de sangre venosa recolectada en tubos plásticos separadores de suero (tapa amarilla) o tubos secos tapa roja (sin aditivos). Debe asegurarse una coagulación completa antes de centrifugar las muestras y analizarlas. No se recomienda usar tubos de vidrio [1].
- Plasma humano recolectado a partir de sangre venosa en tubos plásticos con anticoagulante como heparina de litio o de sodio (tapa verde) y EDTA (tapa morada). La muestra debe ser centrifugada para eliminar las plaquetas antes de su análisis. No se recomienda usar tubos de vidrio, ni tubos con geles separadores de plasma [1].

Manejo y conservación de las muestras

La muestra debe preservarse a temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C) por máximo dos días, entre 2 °C y 8 °C hasta siete días o a -20 °C durante un mes.

Valores esperados

El rango de referencia depende de si es hombre o mujer y de la edad. Los valores esperados en muestras de suero o plasma para el ensayo de cistatina C para los sistemas de ARCHITECT [1], se describen en la [tabla 1](#).

Interpretación de resultados

Un nivel sérico de cistatina C mayor al límite superior del intervalo de referencia, según la edad y el género del individuo analizado, corresponde a una tasa de filtración glomerular disminuida y por tanto es indicativo de una disfunción renal.

Se recomienda reportar, además de la concentración de cistatina C, el valor de la tasa de filtración glomerular (mL/min/1,73 m²) calculada a partir del valor de la cistatina C y especificando la ecuación usada (ver tabla 2) [4].

Los valores de la tasa de filtración glomerular permiten clasificar el daño renal en diferentes estadios (uno al cinco) [8], como se especifica en la tabla 3.

Los valores de la tasa de filtración glomerular menores a 60 mL/min/1,73 m² (estadios tres al cinco) representan una reducción de más del 50% de la función renal normal y el riesgo de complicaciones, por tal razón siempre deben reportarse como «disminuidos» y debe revisarse tanto la historia clínica del paciente como la medición previa de la función renal y la duración de la disminución en la función renal, la cual si es mayor a tres meses confirma la enfermedad renal crónica [8]; si es menor no se confirma la enfermedad y el paciente podría padecerla o en su lugar tener una enfermedad renal aguda, por lo que las pruebas de función renal deben repetirse en días posteriores [4].

Interferentes

El ensayo de cistatina C para los sistemas ARCHITECT no presenta interferencia con la bilirrubina conjugada, la bilirrubina no conjugada, la hemoglobina y los lípidos a concentraciones menores de 66, 60, 1.000 y 1.000 mg/mL, respectivamente, ni con el factor reumatoide hasta 500 UI/mL [1].

Tabla 1. Valores esperados de cistatina C en suero o plasma

Género	Edad < 50 años (mg/L)	Edad > 50 años (mg/L)
Hombre	0,31 – 0,79	0,41 – 0,99
Mujer	0,40 – 0,99	0,40 – 0,99

Tomado de [1]

Tabla 2. Ecuaciones para el cálculo en la tasa de filtración glomerular expresadas por nivel de cistatina C

Género	Cistatina C en suero o plasma (mg/L)	Ecuación para determinar la tasa de filtración glomerular
Hombre/ mujer	≤ 0,8	133 x (cistatina C / 0,8) ^{-0,499} X 0,996 ^{edad} [x0,932 si es mujer]
Hombre/ mujer	> 0,8	133 x (cistatina C / 0,8) ^{-1,320} X 0,996 ^{edad} [x0,932 si es mujer]

Tomado y modificado de [4]

Tabla 3. Estadios de daño renal según la tasa de filtración glomerular (mL/min/1,73 m²)

Estadio	Valor de la tasa de filtración glomerular (mL/min/1,73 m ²)	Interpretación
1	≥ 90	Normal o aumentada
2	60 – 89	Levemente disminuida
3	30 – 59	Moderadamente disminuida
4	15 – 29	Severamente disminuida
5	< 15	Falla renal

Tomado y modificado de [8]

Las muestras de suero de pacientes sometidos a terapia con anticoagulantes o terapias trombolíticas pueden tardar más tiempo en completar el proceso de coagulación y formar coágulos de fibrina que pueden ocasionar resultados erróneos [1].

Limitaciones

Se recomienda que cada laboratorio determine sus propios valores de referencia con base en las características específicas de la población y la localidad [1].

Para fines diagnósticos los resultados obtenidos de cistatina C deben correlacionarse con la historia clínica del paciente y otros hallazgos de laboratorio [1].

Bibliografía

1. **Abbott Laboratories.** Cystatin C (1P93-30). Wiesbaden, Alemania; 2011.
2. **República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social, Cuenta de Alto Costo - Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo.** Situación de la Enfermedad Renal Crónica en Colombia 2013. Bogotá D.C., Colombia. 2014. Disponible: http://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/Biblioteca-Digital/RIDE/INEC/CAC/SITUACION_DE_LA_ENFERMEDAD_RENAL_CRONICA_2013.pdf. Consultado: septiembre 2014.
3. **Coronado CY, Lombo JC, Correa I, Quintero N.** Características clínicas y demográficas de los pacientes incidentes en diálisis crónica y su relación con el ingreso programado a diálisis. *Acta Med Colomb* 2013; 38: 138-142.
4. **Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.** KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter, Suppl* 2013; 3: 1-150.
5. **Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, et al.** Cystatin C versus Creatinine in Determining Risk Based on Kidney Function. *N Engl J Med* 2013; 369: 932-943.
6. **Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al.** Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *N Engl J Med* 2012; 367: 20-29.
7. **Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martinez-Bru C, Grubb A.** Cystatin C as a marker of GFR--history, indications, and future research. *Clin Biochem* 2005; 38: 1-8.
8. **República de Colombia, Ministerio de salud y Protección Social, Fundación para la Investigación y el Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social (FEDESALUD).** Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica -ERC- basada en la evidencia. Bogotá D.C., Colombia. 2005. Disponible: <http://www.saludcolombia.com/actual/documentos/GUIA%20DE%20ATENCIÓN%20ERC%20versión%20oficial.pdf>. Consultado: septiembre 2014.