



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS BIOMARCADORES EN
INJURIA RENAL AGUDA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

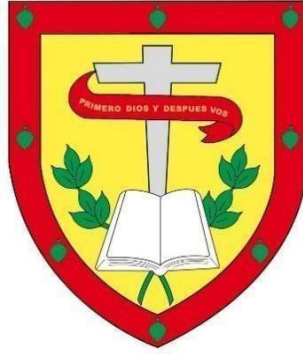
AUTOR: SANDRA VANESSA MINCHALA RIVERA

DIRECTOR: DR. WILMER STALIN SANANGO REINOSO

AZOGUES –ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS BIOMARCADORES EN
INJURIA RENAL AGUDA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: REVISIÓN
SISTEMÁTICA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: SANDRA VANESSA MINCHALA RIVERA

DIRECTOR: DR. WILMER STALIN SANANGO REINOSO

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Sandra Vanessa Minchala Rivera portadora de la cédula de ciudadanía N° 0350093746. Declaro ser la autora de la obra: "Sensibilidad y especificidad de los biomarcadores en injuria renal aguda y enfermedad renal crónica: revisión sistemática", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 24 de octubre de 2025

F: 

Sandra Vanessa Minchala Rivera

C.I. 0350093746

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR /DIRECTOR

Md. Esp. Wilmer Stalin Sanango Reinoso.

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo denominado: **“Sensibilidad y especificidad de los biomarcadores en injuria renal aguda y enfermedad renal crónica: revisión sistemática”**, realizado por Sandra Vanessa Minchala Rivera con documento de identidad No. 0350093746, previo a la obtención del título profesional de médica, ha sido asesorado, orientado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, **24 de octubre de 2025**



Firmado electrónicamente por:
**WILMER STALIN
SANANGO REINOSO**
Validar únicamente con FirmaEC

F: -----

DR. WILMER STALIN SANANGO REINOSO

DIRECTOR/ TUTOR

C.I. 0301529053

AGRADECIMIENTO

Con profundo agradecimiento reconozco a todas las personas que han acompañado y apoyado este recorrido que hoy concluye con la entrega de esta tesis.

A mi tutor, Dr. Wilmer Sanango, cuyo acompañamiento paciente y sabio ha sido clave para orientar mis esfuerzos y fortalecer mis aprendizajes. Sus sugerencias y enseñanzas me ayudaron a crecer tanto académicamente como en lo personal.

A la Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues, a sus docentes, que con su entrega y pasión despertaron en mí el interés por la medicina y la responsabilidad que esta profesión conlleva. Cada clase, cada consejo, cada diálogo sumó para construir los cimientos de este proyecto.

A mis compañeros y amigos, con quienes compartí jornadas de estudio, desafíos y risas que hicieron más llevadero este camino. Su apoyo y amistad fueron un sostén invaluable en momentos difíciles, además su compañía me recordó la importancia del equilibrio y la motivación para seguir adelante.

A mi familia, mi pilar fundamental, que ha sido el refugio y la fuerza constante. Gracias por creer en mí, por brindarme amor sin condiciones y por ofrecer siempre un espacio de apoyo y esperanza. Este logro también es suyo.

A cada uno de ustedes, mi gratitud sincera. Esta meta alcanzada es fruto del esfuerzo compartido, la confianza y el cariño que me han brindado en cada paso.

DEDICATORIA

A Dios, por haber guiado mi camino con sabiduría, fuerza y propósito incluso en los días más difíciles.

A mis padres, Leo y Sandra, pilares fundamentales de mi existencia, gracias por su amor incondicional, por creer en mí, por cada sacrificio silencioso, por cada palabra de aliento, por estar presentes de forma incansable en cada paso de mi formación. Este camino ha sido duro, pero ustedes han sido mi motor y mi inspiración; este título también les pertenece.

A mi hermana Valeria, la más pequeñita de la casa, pero con un corazón enorme. Gracias por tus locuras que siempre me hacían reír cuando más lo necesitaba, por emocionarte con mis logros y por estar presente incluso cuando no entendías del todo lo que estaba pasando. Esta hermana mayor siempre estará orgullosa de ti, así como tú lo estás de mí.

A toda mi familia, amigos, gracias por su apoyo constante, por cada palabra de ánimo, por celebrar mis pequeños logros y hacerme sentir que nunca he estado sola en este camino. Cada gesto, cada mensaje, cada abrazo y cada sonrisa han sido parte fundamental de esta etapa. Su cariño me ha acompañado más de lo que imaginan.

A ti, mi querido tío Flaco, mi odonto favorito, con quien compartí como un hermano. Gracias por siempre estar dispuesto a escucharme, a darme consejos, a animarme con tus palabras llenas de experiencia y cariño. Gracias por mostrarme que se puede ser profesional sin dejar de ser humano y así poder servir a los demás. Aunque hoy no estés físicamente conmigo te llevo en cada paso, en cada logro, en cada decisión, siempre te tengo presente, este logro va especialmente para ti, con todo mi amor y gratitud. Espero que te sientas tan orgulloso de mi como yo siempre me sentí de ti.

Y a mi misma, a la que tuvo miedo, pero aún siguió. A la que muchas veces dudó si realmente era lo suficientemente fuerte para lograrlo. Hoy me abrazo con orgullo, con ternura y con paciencia, porque me he dado cuenta de que aún soy muy joven y aunque la vida es efímera, no tengo que tener todo resuelto y que esta bien tomarse un respiro. Como dice una canción que me acompaño en este proceso: *“Slow down, you’re doing fine”*, a veces solo necesito recordarme que voy bien, que todo llegará en su momento y que lo estoy haciendo mejor de lo que creo.

Sensibilidad y especificidad de los biomarcadores en injuria renal aguda y enfermedad renal crónica: revisión sistemática

Sandra Vanessa Minchala Rivera, Wilmer Stalin Sanango Reinoso

Universidad Católica de Cuenca, sandra.minchala@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Antecedentes: La injuria renal aguda y la enfermedad renal crónica representan problemas de salud pública con alta morbilidad y mortalidad. La detección temprana es clave para instaurar tratamientos oportunos y prevenir complicaciones. Los biomarcadores tradicionales usados presentan baja sensibilidad y especificidad en fases iniciales. En este contexto han surgido nuevos biomarcadores con potencial diagnóstico. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos, Molécula 1 de Lesión Renal, Interleucina -18 y cistatina C, utilizados como herramientas diagnósticas de injuria renal aguda y enfermedad renal crónica, en comparación con la creatinina sérica mediante una revisión sistemática. **Métodos:** Se realizó una revisión descriptiva de estudios publicados entre 2021 y 2025 en bases de datos como PubMed, Scopus, ScienceDirect y Scielo. La búsqueda incluyó descriptores MeSH/DeCS y operadores booleanos. El proceso siguió la guía PRISMA 2020. **Resultados:** Lipocalina y Cistatina C mostraron mayor sensibilidad para detectar injuria renal aguda temprana, superando a la creatinina. Cistatina C también presentó mayor especificidad en enfermedad renal crónica inicial. Molécula 1 de Lesión Renal evidenció utilidad en daño tubular y gravedad en pacientes críticos. Interleucina-18 destacó como biomarcador pronóstico en cuadros sépticos. En general, los cuatro biomarcadores tuvieron mayor valor predictivo negativo que la creatinina, favoreciendo la exclusión de injuria renal en pacientes de riesgo. **Conclusiones:** Los biomarcadores estudiados representan herramientas emergentes y complementarias para la detección precoz y estratificación de riesgo, con potencial superior a la creatinina sérica en contextos clínicos específicos.

Palabras clave: lesión renal aguda, enfermedad renal crónica, biomarcadores, creatinina

Sensitivity and Specificity of Biomarkers in Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review

ABSTRACT

Background: Acute kidney injury and chronic kidney disease represent public health problems with high morbidity and mortality. Early detection is essential to initiate timely treatment and to prevent complications. Traditional biomarkers currently in use show low sensitivity and specificity in early stages. In this context, new biomarkers with diagnostic potential have emerged. **Objective:** To evaluate the usefulness of neutrophil gelatinase–associated lipocalin, kidney injury molecule-1, interleukin-18, and cystatin C as diagnostic tools for acute kidney injury and chronic kidney disease, compared to serum creatinine, through a systematic review. **Methods:** A descriptive review was conducted on studies published between 2021 and 2025 in databases such as PubMed, Scopus, ScienceDirect, and SciELO. The search included MeSH descriptors and Boolean operators. The process followed the PRISMA 2020 guidelines. **Results:** Lipocalin and cystatin C showed higher sensitivity for detecting early acute kidney injury compared to creatinine. Cystatin C also demonstrated higher specificity in early chronic kidney disease. Kidney injury molecule-1 showed more utility in assessing tubular damage and severity in critically ill patients. Interleukin-18 proved to be a valuable prognostic biomarker in septic conditions. Overall, the four biomarkers had a higher negative predictive value than creatinine, favoring the exclusion of acute kidney injury in at-risk patients. **Conclusions:** The biomarkers analyzed represent emerging, complementary tools for early detection and risk stratification, with greater potential than serum creatinine in specific clinical settings.

Keywords: acute kidney injury, chronic kidney disease, biomarkers, creatinine

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Enfermedad Renal.....	3
2.1.1 Injuria renal aguda	3
2.1.2 Enfermedad renal crónica	5
2.2 Diagnóstico de la enfermedad renal.....	7
2.3 Biomarcadores en enfermedad renal.....	8
2.4 Sensibilidad.....	11
2.5 Especificidad.....	12
2.6 Valor predictivo	12
3. OBJETIVOS	13
3.1 Objetivo general.....	13
3.2 Objetivos específicos	13
4. METODOLOGÍA	14
4.1 Diseño	14
4.2 Estrategia de búsqueda.....	14
4.3 Criterios de elegibilidad	15
4.3.1 Criterios de inclusión	15
4.3.2 Criterios de exclusión.....	15
4.4 Organización de la información.....	15
4.5 Evaluación de la calidad de los estudios.....	15
5. RESULTADOS	17
5.1 Selección de los estudios	17
5.2 Evaluación de la calidad de los estudios.....	18
5.3 Riesgo de sesgo por dominio	19
5.4 Aplicabilidad de los resultados	20
5.5 Presentación de los estudios	21
5.6 Análisis agrupado de los biomarcadores.....	23
6. DISCUSIÓN	28
7. CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFÍA	33

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal constituye un problema creciente de salud pública a nivel mundial, con una carga de morbilidad importante. En la actualidad representa la tercera causa de mortalidad con mayor aumento en su tasa de crecimiento a nivel global. Se reporta que más de 850 millones de personas a nivel mundial padecen algún tipo de afección renal, siendo la mayoría residentes de países con ingresos bajos o medianos bajos, además, una proporción significativa de esta población no cuenta con acceso adecuado al diagnóstico, la prevención ni al tratamiento oportuno de esta condición (1).

El diagnóstico de injuria renal aguda (IRA) y enfermedad renal crónica (ERC) se basa principalmente en la creatinina sérica y la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe). Sin embargo, existen limitaciones de gran importancia en dichos marcadores, como la baja sensibilidad en etapas tempranas, su retraso en elevarse tras el daño renal y su variabilidad por factores como edad, sexo, masa muscular, entre otros. En consecuencia, se ha intensificado la búsqueda de biomarcadores más específicos, sensibles y precoces que permitan mejorar la detección y el pronóstico de estas condiciones renales (2–4).

Entre los biomarcadores emergentes que han demostrado mayor promesa se encuentran la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la molécula de lesión renal tipo 1 (KIM-1), la interleucina-18 (IL-18) y la cistatina C. Estos marcadores han sido objeto de múltiples estudios en los últimos años por su capacidad para detectar de manera temprana la lesión tubular, estimar el filtrado glomerular o predecir la evolución hacia enfermedad renal crónica. No obstante, la literatura muestra una considerable heterogeneidad en los valores de sensibilidad y especificidad reportados para estos biomarcadores en distintos contextos clínicos (3,4).

A pesar de los avances en la identificación de dichos biomarcadores, existe una brecha en cuanto a la sistematización del conocimiento sobre su utilidad diagnóstica, distintas revisiones previas se han centrado en poblaciones específicas o han evaluado solo uno o dos biomarcadores, dejando sin abordar una comparación integral entre ellos, por ello resulta pertinente realizar una revisión sistemática que sintetice de forma crítica la evidencia disponible sobre la sensibilidad y especificidad de los mismos, y que permita guiar la práctica clínica, definir futuras líneas de investigación y fortalecer el abordaje diagnóstico temprano de las enfermedades renales (3,4).

En este contexto, se plantea la siguiente pregunta estructurada en formato PICO: ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores NGAL, KIM-1, IL-18 y cistatina C en comparación con la creatinina sérica para el diagnóstico de injuria renal aguda o enfermedad renal crónica en adultos? La respuesta a esta pregunta permitirá establecer el valor clínico de estos biomarcadores emergentes frente al estándar actual en términos de precisión diagnóstica.

- Patients (P): Pacientes adultos con sospecha o diagnóstico de injuria renal aguda o enfermedad renal crónica (ERC).
- Interventions (I): Biomarcadores emergentes: NGAL, KIM-1, IL-18 y cistatina C.
- Comparison (C): Creatinina sérica como marcador tradicional para la evaluación de la función renal.
- Outcomes (O): Precisión diagnóstica de los biomarcadores mediante la sensibilidad y especificidad.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Enfermedad Renal

En la actualidad se usa una terminología estandarizada para describir el espectro progresivo del daño renal que abarca desde la lesión renal aguda hasta la enfermedad renal crónica (tabla 4). Aunque el término “insuficiencia renal aguda” ha caído en desuso, algunos expertos consideran que sigue siendo útil para englobar tanto las alteraciones funcionales renales como los distintos grados de afectación (5).

Tabla 1. Terminología aceptada

TERMINOLOGÍA ACEPTADA				
	Lesión renal aguda	Enfermedad renal aguda	Recuperación renal	Enfermedad renal crónica
Tiempo de evolución	< 7 días	≥ 7 días	Recuperación temprana (< 7 días) Recuperación tardía (≥ 7 días)	≥ 3 meses
Gravedad	Grado 1	Grado 1	Grado 3	Grado 1
	Grado 2	Grado 2	Grado 2	Grado 2
	Grado 3	Grado 3	Grado 1	Grado 3a y 3b
				Grado 4
				Grado 5

Fuente: Tomado de Bover J et al (5).

2.1.1 Injuria renal aguda

Constituye un síndrome clínico caracterizado por una pérdida súbita de la capacidad del organismo para mantener la homeostasis interna. Esta alteración se produce como consecuencia de múltiples factores que comprometen la función renal, principalmente al reducir su eficacia para eliminar productos nitrogenados del metabolismo y mantener el equilibrio hidroelectrolítico. Generalmente la IRA se presenta con una disminución significativa de la diuresis y su aparición ocurre en el

transcurso de pocas horas a días (6).

Habitualmente el diagnóstico se establece a través del incremento de los niveles séricos de creatinina y urea sobre los valores basales, además de la incorporación de nuevos biomarcadores para una detección más temprana del daño renal, aunque los criterios para definir el fracaso renal agudo varían ampliamente en la literatura, establecer puntos de corte, aunque arbitrarios, resulta clínicamente necesario para su evaluación y manejo (6).

En las últimas dos décadas se han propuesto y validado diversas escalas a nivel internacional con el propósito de estandarizar la evaluación de la injuria renal aguda. Esta necesidad de uniformidad en los criterios diagnósticos y pronósticos ha motivado la realización de sucesivos encuentros y consensos científicos orientados a establecer lineamientos comunes en el abordaje de esta condición (6,7).

La primera clasificación de la IRA fue propuesta en 2002, la clasificación RIFLE “Risk, Injury, Failure, Loss y End-stage Kidney disease” (tabla 4), esta permitió clasificar la severidad de la IRA, demostrando que a mayor estadio mayor mortalidad y necesidad de terapia de reemplazo renal. Para el año 2006 se desarrolló la escala AKIN “Acute Kidney Injury Network” (tabla 5), con el fin de unificar criterios diagnósticos a nivel internacional y facilitar la comparación entre estudios clínicos. Finalmente, en 2012 se introdujo la clasificación KDIGO “Kidney Disease: improving Global Outcomes” (tabla 6), que integró y refinó los criterios anteriores. Actualmente es el sistema más utilizado para definir y estratificar la IRA por su aplicabilidad clínica y validez internacional (6,7).

Tabla 2. Clasificación RIFLE para IRA

Clasificación RIFLE			
Categoría RIFLE	Criterios creatinina/FG		Criterios Diuresis
Risk (Riesgo)	Cre x 1,5	FG > 25%	< 0,5 ml/kg/h x 6 hs
Injury (Lesión)	Cre x 2	FG > 50%	< 0,5 ml/kg/h x 12 hs
Failure (Fallo)	Cre x 3	FG > 75%	< 0,3 ml/kg/h x 24 hs Anuria x 12 hs
Loss (Pérdida prolongada FR)	Pérdida FR > 4 semanas		
ESRD (Pérdida irreversible FR)	Fin irreversible FR (> 3 meses)		

Fuente: Tomado de Gainza FJ (6).

Tabla 3. Clasificación AKIN para IRA

Clasificación AKIN		
Estadio	Creatinina sérica	Diuresis
1	Cre x 1,5 o Δ Crs \geq 0,3 mg/dl	< 0,5 ml/kg/h durante 6
2	Cre x 2	< 0,5 ml/kg/h durante 12 horas
3	Cre x 3 o Cre \geq 4 mg/dl con aumento \geq 0,5 mg/dl	< 0,3 ml/kg/h durante 24 horas
	o paciente con TSR (Tratamiento Sustitutivo Renal)	o anuria más de 12 horas

Fuente: Tomado de Gainza FJ (6).

Tabla 4. Clasificación KDIGO para IRA

Clasificación KDIGO		
Estadio	Creatinina sérica	Diuresis
1	1,5 – 1,9 veces la basal ^a , o Δ Cre ^b \geq 0,3 mg/dl	< 0,5 ml/kg/h durante 6 – 12 horas
2	2,0 – 2,9 veces la basal	< 0,5 ml/kg/h durante \geq 12 horas
3	\geq 3,0 veces la basal, o Aumento de la Cre \geq 4,0 mg/dl, o Inicio de TSR, o enfermos < 18 años, FGe ^d _a < 35 ml/min/1.73m ²	< 0,3 ml/kg/h durante \geq 24 horas, o Anuria durante \geq 12 horas

Fuente: Tomado de Gainza FJ (6).

2.1.2 Enfermedad renal crónica

En la población adulta la enfermedad renal crónica se define como aquellas alteraciones funcionales o estructurales del riñón que se mantienen durante un periodo mayor a tres meses, independientemente de si existe o no una disminución en la función renal, en si la identificación de daño renal puede basarse en diversos marcadores clínicos o de laboratorio (tabla 3) (8).

Tabla 5. Marcadores de daño renal

MARCADORES DE DAÑO RENAL EN ERC

- Tasa de filtrado glomerular (TFG) < 60 ML/MIN/1,73 m²
sin otros signos de enfermedad renal
- Albuminuria > 30 mg/día
- Otros marcadores de ERC
 - Alteraciones en el sedimento urinario
 - Alteraciones electrolíticas u otras derivadas de alteración tubular
 - Alteraciones estructurales histológicas
 - Alteraciones estructurales en pruebas de imagen

Fuente: Tomado de Martín A, Sellarés V (8).

Por otra parte, las guías KDIGO 2025 destacan la importancia de identificar la causa subyacente de la ERC como parte esencial de su clasificación. Para ello proponen el sistema CGA, el cual integra tres componentes fundamentales: Causa del daño renal, grado de filtración glomerular estimada (TFGe) y el nivel de albuminuria (tabla 4). Esta clasificación se fundamenta en la evidencia de que la etiología de la afección renal constituye por si sola un factor pronóstico independiente para la progresión de la ERC, así como para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y el aumento del riesgo de mortalidad, según modelos individuales de predicción de riesgo (8).

La severidad de la ERC se clasifica actualmente en seis etapas (G1 a G5) basadas en la TFGe y en tres categorías de albuminuria (A1 a A3), determinadas mediante la relación albúmina/creatinina en orina de muestra aislada. Este enfoque refleja el papel central de la albuminuria como el principal predictor modificable de progresión de la enfermedad. En los estadios avanzados (G3 a G5) el descenso de la TFGe por si solo puede ser suficiente para el diagnóstico, mientras que en los estadios iniciales (G1 y G2) es necesaria la presencia de otros indicadores de daño renal. El sistema de codificación por colores utilizado en las tablas CGA señala el nivel de riesgo de progresión indica cuando está justificada la referencia a nefrología y orienta las decisiones terapéuticas en función del grado de disfunción renal y la enfermedad de base (8).

Tabla 6. Clasificación KDIGO para ERC

Categoría			Albuminuria		
			A1	A2	A3
Categoría-TFG			Normal discreto a	Moderado	Severo
			<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
G1	Normal o alto	≥90	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Alto riesgo
G2	Disminución leve	60-89	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Alto riesgo
G3 A	Disminución leve a moderada	45-59	Riesgo moderado	Alto riesgo	Riesgo muy alto
G3 B	Disminución moderada a severa	30-44	Alto riesgo	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto
G4	Disminución severa	15-29	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto
G5	Insuficiencia renal	<15	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

Fuente: Tomado de KDIGO 2025 (9).

2.2 Diagnóstico de la enfermedad renal

La identificación de la enfermedad renal ya sea en su forma aguda o crónica, exige una valoración clínica exhaustiva que comienza con una historia detallada y un examen físico dirigido. Es esencial considerar síntomas urinarios como poliuria, disuria, nicturia o hematuria y antecedentes relevantes que incluyan enfermedades sistémicas, uso de fármacos nefrotóxicos o exposición a tóxicos ambientales (6,8).

En el caso de la ERC, se enfatiza la búsqueda de factores cardiovasculares y signos de daño progresivo; en cambio en la IRA se debe investigar con especial atención la presencia de factores precipitantes recientes como hipotensión, infecciones severas, administración de contraste o cirugías recientes. Por otra parte, la exploración física permite identificar signos clínicos relevantes como edema, hipertensión o indicios de sobrecarga de volumen. En la IRA, además, se deben valorar alteraciones hemodinámicas y cutáneas que orienten hacia enfermedades autoinmunes o

infecciosas, así como descartar cuadros abdominales agudos que simulen o agraven la condición renal (6,8).

Desde el punto de vista bioquímico, el análisis de la función renal incluye la estimación del filtrado glomerular, el análisis de la albuminuria y la observación del sedimento urinario. Elementos como la presencia de cilindros o células epiteliales tubulares pueden aportar datos etiológicos clave tanto para IRA como para ERC. En el caso específico de IRA, se deben considerar biomarcadores emergentes que permitan detectar lesión renal precoz, así como realizar pruebas complementarias si se sospechan cuadros como rabdomiólisis o vasculitis (6,8).

El diagnóstico por imagen desempeña un papel fundamental en la evaluación de la enfermedad renal, ya sea aguda o crónica, permitiendo identificar con precisión alteraciones estructurales, obstructivas o vasculares. La ecografía renal, especialmente con Doppler, representa el primer paso en la evaluación por imágenes debido a su seguridad y eficacia diagnóstica. En la IRA, permite descartar obstrucciones uropáticas, mientras que estudios más avanzados como la uroresonancia magnética o la arteriografía renal se reservan para casos específicos. En la ERC, métodos como el angio-TAC o la angio-resonancia son útiles en la evaluación vascular, aunque su uso está condicionado por la función renal y la disponibilidad de medios no nefrotóxicos como el CO₂ o las secuencias sin contraste (6,8).

La biopsia renal, preferentemente percutánea guiada por ecografía, constituye una herramienta clave en situaciones seleccionadas. En la IRA, se indica ante sospecha de patologías inmunológicas o recuperación renal atípica; en la ERC, se reserva para aclarar etiologías inciertas o evaluar el grado de cronicidad, aunque su indicación debe individualizarse, considerando el balance entre riesgos y beneficios diagnósticos, sobre todo en estadios avanzados (6,8).

2.3 Biomarcadores en enfermedad renal

Los biomarcadores renales cumplen distintas funciones según su origen y concentración lo que permite identificar con mayor precisión tanto el sitio específico como la severidad de la lesión en el riñón. Esta información resulta esencial para guiar las decisiones clínicas, establecer el pronóstico y planificar tanto intervenciones diagnósticas como terapéuticas. Además, su utilidad se extiende a los controles nefrológicos en contextos de evaluación general de salud (10,11).

En el contexto de IRA y ERC su utilidad radica en detectar alteraciones estructurales o funcionales de los riñones antes de que se manifiesten los cambios en marcadores tradicionales como la creatinina sérica o TFGe. La introducción de biomarcadores renales ha permitido mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico temprano, particularmente en escenarios clínicos críticos donde la intervención precoz puede modificar significativamente el pronóstico del paciente (10,11).

De forma general, estos biomarcadores se agrupan en tres categorías principales en función de su localización anatómica y su implicancia fisiopatológica: a) aquellos que evidencian alteraciones funcionales y daño a nivel glomerular o tubular; b) biomarcadores relacionados con procesos inflamatorios; y c) aquellos vinculados a mecanismos de reparación tisular y fibrosis. Entre los más estudiados y con mayor respaldo en la literatura científica se encuentran la creatinina sérica, NGAL, KIM-1, IL-18 y cistatina C, los cuales se diferencian en su origen, mecanismo de liberación y valor diagnóstico frente a diferentes tipos de daño renal (10,11).

- Creatinina sérica (CrS)

La creatinina sérica es uno de los biomarcadores más utilizados en la práctica clínica para evaluar la función renal, tanto en escenarios agudos como crónicos. Derivada del metabolismo muscular, además, su producción depende principalmente de la masa corporal magra, lo que introduce una considerable variabilidad interindividual. Aunque es útil para estimar la tasa de filtrado glomerular en la ERC, su sensibilidad para detectar daño renal temprano es limitada (10,11).

Por otra parte, en la IRA, los criterios diagnósticos basados en aumentos de CrS pueden no reflejar cambios patológicos iniciales debido a su vida media prolongada y a la reserva funcional renal, además, su concentración puede verse influenciada por factores no patológicos como la dieta, el metabolismo hepático, ciertos fármacos y estados fisiológicos como el embarazo lo que limita su especificidad y exige una interpretación clínica cuidadosa (10,11).

- Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL)

Se trata de una pequeña proteína perteneciente a la superfamilia de lipocalinas, que se expresa en niveles bajos en condiciones fisiológicas, pero aumenta significativamente tras daño tubular renal. Este biomarcador ha demostrado utilidad clínica como indicador temprano de IRA con elevación

detectable en sangre y orina pocas horas después de la lesión. Su aplicación se ha explorado en diversos contextos, como cirugía cardíaca, trasplante renal, administración de medios de contraste y unidades de cuidados intensivos, mostrando un buen rendimiento predictivo para IRA grave, necesidad de terapia de remplazo renal y mortalidad especialmente en comparación con otros marcadores tradicionales (10,11).

Además, los niveles urinarios de NGAL permiten diferenciar entre necrosis tubular aguda y otras causas de injuria renal, como la azotemia prerrenal o el síndrome hepatorenal. Sin embargo, la falta de estandarización de los puntos de corte y su variabilidad ante procesos inflamatorios sistémicos o comorbilidades limitan su especificidad, especialmente en pacientes críticos o con enfermedad renal crónica (10,11).

- Molécula 1 de Lesión Renal (KIM-1)

Es una glicoproteína transmembrana de tipo 1 expresada en el túbulo proximal renal, cuya presencia es prácticamente nula en condiciones normales, sin embargo, su expresión aumenta significativamente ante daño isquémico o nefrotóxico, convirtiéndola en un marcador sensible de IRA. Su detección en orina permite diferenciar entre IRA transitoria y persistente, así como predecir desenlaces renales a largo plazo. Estudios han reportado valores diagnósticos con una sensibilidad del 74-84% (10,11).

Además, su valor diagnóstico, KIM-1 podría tener un rol fisiopatológico al facilitar la captación de vesículas extracelulares a través de su interacción con fosfatidilserina, exacerbando la inflamación tubulointersticial. Su expresión localizada en la membrana apical del túbulo proximal y su ausencia en la orina sana respaldan su utilidad como marcador de daño tubular temprano, aunque su uso clínico aún requiere mayor validación y estandarización de puntos de corte (10,11).

- Interleucina 18 (IL-18)

Es una citocina proinflamatoria secretada principalmente por los túbulos proximales renales y macrófagos, cuya concentración se eleva notablemente en contextos de IRA e inflamación sistémica. Su expresión temprana ha demostrado utilidad diagnóstica en pacientes sometidos a trasplante renal, cirugía cardíaca o con sepsis (10,11).

Además de su valor diagnóstico, la IL-18 se asocia con inflamación crónica y progresión de la

enfermedad renal ya que su activación contribuye a la fibrosis y al deterioro funcional, especialmente en el contexto de ERC. Su inhibición ha demostrado reducir la lesión y fibrosis renal en modelos experimentales, lo que la posiciona como un blanco terapéutico emergente. En conjunto, IL-18 representa un marcador prometedor tanto para diagnóstico temprano como para pronóstico en IRA y ERC, aunque se requiere mayor estandarización en su uso clínico (10,11).

- Cistatina C (CysC)

La cistatina C (CysC) es una proteína de bajo peso molecular producida por todas las células nucleadas, utilizada como biomarcador alternativo a la creatinina para la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG). A diferencia de la creatinina, sus niveles séricos no se ven influenciados por factores como la masa muscular, edad, sexo o estado nutricional, lo que la convierte en un marcador más confiable en diversas poblaciones. CysC se filtra libremente en el glomérulo y se reabsorbe y cataboliza casi por completo en el túbulo proximal, sin presencia significativa en orina, por lo que su detección urinaria puede indicar daño tubular (11).

Además, se ha demostrado que sus niveles aumentan en etapas tempranas de nefropatía diabética, siendo útil en el diagnóstico precoz. También se ha asociado de forma independiente con enfermedad cardiovascular, enfermedad renal terminal (ESRD) y mortalidad global. Sin embargo, su aplicación clínica generalizada enfrenta limitaciones como el mayor costo de las pruebas y la falta de estandarización entre laboratorios, a pesar de los avances recientes en la armonización de métodos gracias a estándares internacionales como el ERM-DA471/IFCC. Aun así, la CysC representa una herramienta prometedora para evaluar la función renal y el riesgo cardiovascular (11).

2.4 Sensibilidad

Se trata de un parámetro fundamental para valorar la capacidad de una prueba diagnóstica de detectar correctamente a los individuos que presentan una enfermedad. Matemáticamente, se define como la proporción de verdaderos positivos (VP) entre todos los casos que realmente están enfermos, es decir, “Sensibilidad = $VP / (VP + FN)$ ” donde FN representa los falsos negativos. Se muestra que una prueba altamente sensible tiene un bajo número de falsos negativos, lo cual implica que rara vez se omite a un paciente que realmente tiene la enfermedad (12).

2.5 Especificidad

Se trata de un parámetro fundamental para valorar la capacidad de una prueba diagnóstica de detectar correctamente a los individuos que no tienen la enfermedad, es decir, para clasificar como negativos a los verdaderamente sanos. Se calcula como la proporción de verdaderos negativos (VN) sobre el total de individuos sin la enfermedad: “Especificidad = $VN / (VN + FP)$ ” siendo FP los falsos positivos. Las pruebas con alta especificidad indican que aquellos pacientes sin un hallazgo no presentan la enfermedad (12).

2.6 Valor predictivo

Los valores predictivos dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población de estudio. El valor predictivo positivo (VPP) indica la probabilidad que existe de que un paciente realmente tenga la enfermedad si el resultado de su prueba fue positivo, se expresa como: “VPP = $VP / (VP + FP)$ ”, por el contrario, el valor predictivo negativo (VPN) expresa la probabilidad de que un paciente no tenga la enfermedad cuando su prueba da un resultado negativo, y se calcula como: “VPN = $VN / (VN + FN)$ ”. Cuando la prevalencia de la enfermedad es alta el VPP aumenta, mientras que en contextos de baja prevalencia el VPN tiende a ser más elevado, dicha variabilidad obliga a considerar el entorno epidemiológico al interpretar los resultados de las pruebas (12).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar la utilidad de NGAL, KIM-1, IL-18 y cistatina C utilizados como herramientas diagnósticas de injuria renal aguda y enfermedad renal crónica, en comparación con la creatinina sérica mediante una revisión sistemática de la literatura científica.

3.2 Objetivos específicos

- Analizar la sensibilidad de los biomarcadores NGAL, KIM-1, IL-18 y Cistatina C en relación con la creatinina sérica en la funcionalidad renal.
- Evaluar la especificidad de los biomarcadores NGAL, KIM-1, IL-18 y Cistatina C en relación con la creatinina sérica en la funcionalidad renal.
- Detallar el valor predictivo positivo, valor predictivo negativo según datos disponibles.

4. METODOLOGÍA

4.1 Diseño

Se realizó una revisión sistemática cualitativa de tipo descriptiva conforme a los lineamientos establecidos por la guía PRISMA 2020. Este diseño permitió recopilar, evaluar y sintetizar diferentes estudios que analizaron tanto la sensibilidad como especificidad de biomarcadores en el diagnóstico de injuria renal aguda y enfermedad renal crónica.

4.2 Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica estructurada en bases de datos electrónicos incluyendo PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect y Scielo. Además, se identificaron estudios relevantes sobre la utilidad diagnóstica de los biomarcadores NGAL, KIM-1, IL-18 y Cistatina C, comparados con la creatinina sérica en el contexto de IRA, y ERC. Para asegurar la exhaustividad se utilizaron descriptores estandarizados (MeSH/DeCS) y términos libres que fueron combinados mediante operadores booleanos (AND, OR, NOT).

El proceso de selección de estudios se desarrolló en diferentes fases siguiendo las directrices PRISMA 2020, con la finalidad de asegurar la calidad metodológica y minimizar sesgos.

1. Cribado inicial: se evaluaron los títulos y resúmenes de los artículos identificados mediante la búsqueda sistemática; excluyendo aquellos artículos que no guardaban relación con el objetivo de la revisión.
2. Evaluación de texto completo: los artículos seleccionados que superaron la primera fase pasaron a una lectura exhaustiva del texto completo, verificando el cumplimiento de los criterios de inclusión definidos previamente.
3. Inclusión definitiva: se incluyeron todos los estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad establecidos.

4.3 Criterios de elegibilidad

4.3.1 Criterios de inclusión

- Estudios que evaluaron NGAL, KIM-1, IL-18, Cistatina C, como biomarcadores para diagnóstico de IRA y ERC, con datos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo disponibles.
- Estudios realizados en población adulta (≥ 18 años) con diagnóstico clínico o histológico de IRA y ERC.
- Publicaciones en diferentes idiomas.
- Estudios publicados en los últimos 5 años (2021-2025).
- Artículos disponibles en texto completo a través de bases de datos científicas reconocidas.

4.3.2 Criterios de exclusión

- Estudios realizados en modelos animales o in vitro.
- Publicaciones con información insuficiente sobre sensibilidad, especificidad u otros parámetros diagnósticos.
- Artículos duplicados o con metodología inadecuada, según la evaluación de calidad realizada.

4.4 Organización de la información

Los artículos obtenidos fueron gestionados mediante el gestor bibliográfico Zotero, lo cual permitió facilitar la identificación de duplicados y la selección preliminar por título y resumen. Para la realización de flujogramas y tablas se emplearon herramientas como PRISMA Flow Diagram, Word, Excel, asegurando una adecuada organización y presentación de la información.

4.5 Evaluación de la calidad de los estudios

Para garantizar la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, se empleó la herramienta QUADAS-2 “Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies, versión 2”, diseñada específicamente para evaluar estudios que reportan la precisión diagnóstica de pruebas clínicas.

QUADAS-2 se estructura en cuatro dominios principales: 1. selección de pacientes, 2. prueba índice (biomarcador evaluado), 3. prueba de referencia, en este caso creatinina sérica y 4. flujo y

cronograma del estudio. Cada dominio fue evaluado en función de dos dimensiones: el riesgo de sesgo (clasificado como bajo, alto o incierto/medio) y la aplicabilidad de los resultados al objetivo específico de esta revisión.

5. RESULTADOS

5.1 Selección de los estudios

Como resultado de la búsqueda sistemática realizada se identificaron y analizaron estudios provenientes de diferentes bases de datos científicas, siguiendo los criterios preestablecidos de elegibilidad. A continuación, se detallan los hallazgos por cada fuente consultada:

En la base de datos “PubMed”, se recuperaron inicialmente 300 registros, tras aplicar los filtros de fecha de publicación, disponibilidad de texto, idioma y pertinencia temática se procedió a una evaluación rigurosa de cada artículo, por lo que a partir de dicho proceso se seleccionaron 13 estudios, cumpliendo adecuadamente con los criterios de inclusión y el objetivo de la revisión.

Desde “Scopus”, se identificaron 333 artículos potenciales, luego de aplicar los criterios de selección se excluyeron aquellos que no se alineaban directamente con los objetivos del estudio. Finalmente se incluyeron 4 artículos que demostraron calidad metodológica suficiente y coincidencia con los criterios establecidos.

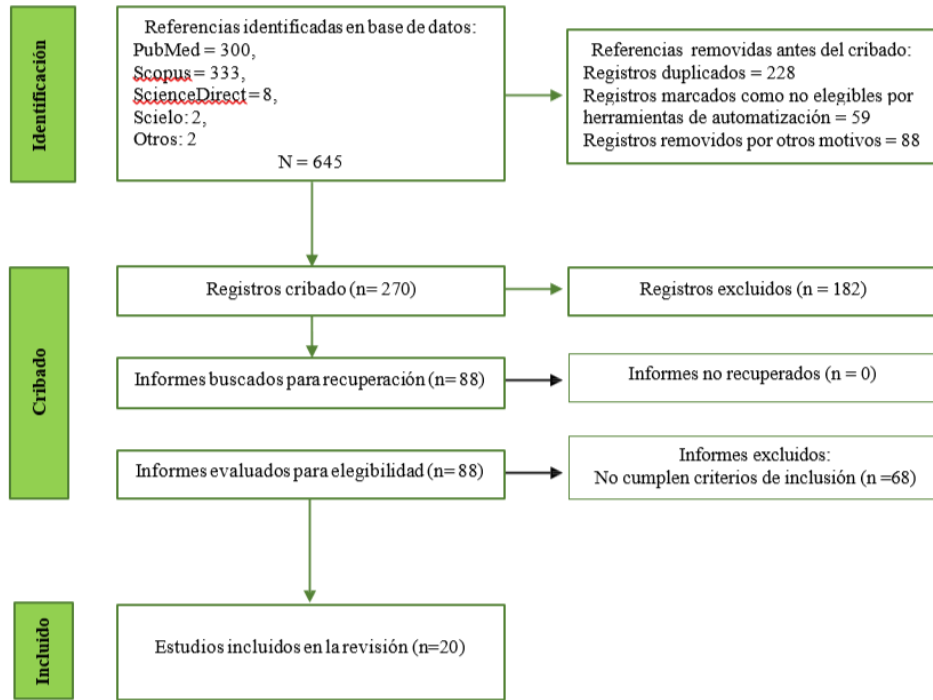
En la plataforma “ScienceDirect”, la estrategia de búsqueda presentó un total de 8 artículos. Sin embargo, tras la revisión exhaustiva y la aplicación de los filtros anteriormente mencionados, ninguno de los estudios cumplió con los requisitos de inclusión, motivo por el cual no se seleccionaron documentos provenientes de esta base de datos.

Por otra parte, en “SciELO”, se hallaron 2 publicaciones relacionadas con el tema principal. Tras su revisión se incluyó 1 estudio, el mismo que cumplía con todos los parámetros metodológicos ya definidos.

Finalmente, se incorporaron 2 artículos adicionales procedentes de fuentes no indexadas en las bases de datos principales, como “Journal of Medical Sciences” y “Deka in Medicine”. Ambos artículos fueron incluidos a partir de su relevancia científica, disponibilidad de texto y el debido cumplimiento de los estándares de calidad requeridos para esta revisión.

En conjunto, se seleccionó un total de 20 artículos que conforman el estudio, toda la información está detallada en el diagrama de flujo (Gráfico 1), mencionando el número de registros identificados, excluidos e incluidos en cada fase del proceso.

Gráfico 1. Diagrama de Flujo



Fuente: Elaboración propia (2025).

5.2 Evaluación de la calidad de los estudios

La evaluación fue realizada de manera independiente, utilizando una plantilla estandarizada adaptada a los objetivos de este trabajo. Los resultados se presentan de forma narrativa y en una tabla de resumen (tabla 1), permitiendo identificar posibles fuentes de sesgo que puedan afectar la interpretación de la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores incluidos.

Tabla 7. Evaluación de calidad de estudios primarios incluidos (QUADAS-2)

N°	Estudio (Autor, Año)	Dominio 1: Selección de pacientes	Dominio 2: Prueba índice (biomarcador)	Dominio 3: prueba de referencia	Dominio 4: Flujo y tiempo	Aplicabilidad General	Comentarios/Justificación
1	Wang, et al. (5), /2021	●	●	●	●	●	Buena aplicabilidad, enfocado en pacientes con TEC y biomarcadores relevantes, directamente alineado con la población y objetivos de estudio.
2	Yildirim, et al. (6), /2021	●	●	●	●	●	Estudio con pacientes adultos con Covid-19, presenta metodología válida para biomarcadores de IRA. Representa alta aplicabilidad.
3	Yang, et al. (7), /2021	●	●	●	●	●	Presenta metodología válida y relevante para biomarcadores de IRA, en contexto de cirrosis hepática.
4	Ma, et al. (8), /2021	●	●	●	●	●	Estudio altamente aplicable, aunque se centra en pacientes sépticos los biomarcadores aplican directamente al diagnóstico de IRA.

5	Vogel, et al. (9), /2021	●	●	●	●	●	Población y métodos bien definidos, bajo riesgo de sesgo, la información sobre el tiempo entre pruebas índice y estándar limitadas lo que genera incertidumbre en el flujo y tiempo.
6	Duff, et al. (10), /2021	●	●	●	●	●	Buen diseño metodológico y población representativa. Seguimiento adecuado, estudio representa alta aplicabilidad.
7	Xu et al. (11), /2021	●	●	●	●	●	Estudio estructurado adecuadamente con biomarcadores claros. Representa buena aplicabilidad en el estudio.
8	Pode Shakked, et al. (12), /2022	●	●	●	●	●	Adecuada comparación de los biomarcadores en contexto clínico relevante para la revisión sistemática.
9	Pei, et al. (13), /2022	●	●	●	●	●	Presencia de cohorte de urgencias bien definida con marcadores múltiples.
10	Ekanayake, et al. (14), /2022	●	●	●	●	●	Moderada aplicabilidad, población ocupacional específica con limitaciones en generalización.
11	Shaoxiong et al. (15), /2022	●	●	●	●	●	Criterios de inclusión poco claros, metodología apropiada y validada, presenta estándar clínico y aplicabilidad adecuada.
12	Hu, et al. (16), /2022	●	●	●	●	●	Selección clara y métodos validados con riesgo bajo, a pesar de faltantes de tiempos de muestreo, se considera altamente aplicable.
13	Nguyen, et al. (17), /2022	●	●	●	●	●	Bajo riesgo en la selección, métodos, seguimiento y estándar; resultados aplicables a pacientes hipertensos en entornos clínicos similares.
14	Jacinto Flores, et al. (18), /2023	●	●	●	●	●	Buena aplicabilidad, estudio presenta bajo riesgo en cada dominio, resultados aplicables a unidades de cuidados intensivos similares.
15	Patel et al. (19), /2023	●	●	●	●	●	Estudio presenta resultados aplicables a pacientes críticos en entornos hospitalarios similares, representa alta aplicabilidad.
16	Brogui, et al. (20), /2024	●	●	●	●	●	Criterios de inclusión con poca claridad y seguimiento incompleto. Metodología diagnóstica bien descrita pero resultados preliminares requieren confirmación.
17	Farooq, et al. (21), /2024	●	●	●	●	●	Selección y flujo de paciente con poca claridad, a pesar de que la medición del biomarcador y la comparación con el estándar es adecuada los resultados están limitados por incertidumbre metodológica.
18	Inotani, et al. (22), /2025	●	●	●	●	●	Cohorte prospectiva bien definida y representativa, medición validada, resultados aplicables a población japonesa y contextos similares. Alta aplicabilidad.
19	Singh, et al. (23), /2025	●	●	●	●	●	Estudio presenta alta aplicabilidad, con metodología adecuada, diagnóstico validado de IRA, resultados aplicables a cirugías abdominales mayores similares.
20	Pratama, et al. (24), /2025	●	●	●	●	●	Criterios de elegibilidad poco claros, medición de biomarcador con métodos estándar, seguimiento y pérdidas poco detallados, presenta resultados prometedores pero limitados por información incompleta.

Fuente: Elaboración propia (2025).

5.3 Riesgo de sesgo por dominio

La evaluación del riesgo de sesgo en los 20 estudios evidenció una calidad metodológica generalmente aceptable. En el dominio 1, el 75% de los estudios fueron clasificados con bajo riesgo de sesgo, mientras que el 25 % presentaron riesgo incierto, lo cual podría estar relacionado con la falta de claridad en los criterios de inclusión o en el diseño de muestreo. En el dominio 2, se muestra una mejor consistencia metodológica, con el 90% de los estudios con bajo riesgo, sugiriendo una adecuada ejecución e interpretación de las pruebas evaluadas. En el caso del dominio 3, obtuvo una valoración óptima con el 100% de los estudios categorizados en bajo riesgo, lo que indica que las pruebas de referencia utilizadas fueron adecuadas y aplicadas de manera

uniforme. En comparación, el dominio 4, mostró mayor variabilidad, presentando un 60% de estudios con bajo riesgo, mientras que el 40% representa riesgo incierto, esto podría reflejar diferencias en el intervalo entre las pruebas o en la exclusión de participantes del análisis final (Tabla 2).

Tabla 8. Evaluación de riesgo de sesgo por dominio.

Dominio evaluado	● Riesgo Bajo	● Riesgo incierto/medio	● Riesgo Alto
1: Selección de pacientes	15 artículos (75%)	5 artículos (25%)	0 artículos (0%)
2: Prueba índice (biomarcador)	18 artículos (90%)	2 artículos (10%)	0 artículos (0%)
3: Prueba de referencia	20 artículos (100%)	0 artículos (0%)	0 artículos (0%)
4: Flujo y tiempo	12 artículos (60%)	8 artículos (40%)	0 artículos (0%)

Fuente: Elaboración propia (2025).

5.4 Aplicabilidad de los resultados

En la evaluación de la aplicabilidad de los 20 estudios incluidos, se identificó que 16 (80%) presentaron riesgo bajo, lo que indica que sus resultados pueden considerarse pertinentes y transferibles al contexto de interés. Por otra parte, 4 estudios (20%) mostraron riesgo incierto, atribuible principalmente a posibles variaciones en las características de la población estudiada, las pruebas diagnósticas empleadas o en la definición de los desenlaces evaluados. En cuanto al riesgo alto de aplicabilidad no se registró ningún artículo (tabla 3). En conjunto, todos estos resultados sugieren que la evidencia recopilada en su mayoría es relevante y coherente con la pregunta de investigación. Por lo contrario, es recomendable tener cautela al interpretar los hallazgos provenientes de los estudios que demuestran riesgo incierto/moderado.

Tabla 9. Evaluación de riesgo de la aplicabilidad de los resultados.

Aplicabilidad general	● Riesgo Bajo	● Riesgo incierto/medio	● Riesgo Alto
Evaluación de aplicabilidad	16 artículos (80%)	4 artículos (20%)	0 artículos (0%)

Fuente: Elaboración propia (2025).

5.5 Presentación de los estudios

Tabla 10. Características de los estudios

No	Autor	Base de datos	País/localidad	Tipo de estudio	Población/muestra	Biomarcador	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP	VPN	Comentario
1	Wang, et al. (13), /2021	PubMed	China	Observacional, retrospectivo	243 pacientes adultos con TCE hospitalizados (55 con IRA, 179 sin IRA)	Cistatina C	NR	65	89.4	NR	NR	Cistatina C mostró un buen desempeño predictivo para IRA en pacientes con trauma cerebral, siendo superior a la CrS.
2	Yildirim, et al. (14), /2021	PubMed	---	Cohorte observacional, retrospectivo y unicéntrico	348 pacientes adultos (17 con IRA según KDIGO).	Cistatina C	1.00	90.0	88,5	NR	NR	Cistatina C en ingreso se identificó como predictor temprano de IRA en COVID-19, detectando disfunción renal antes que la CrS.
3	Yang, et al. (15), /2021	PubMed	China	---	540 pacientes con hepatitis B (210 con IRA, 330 cirrosis sin IRA) + 285 controles sanos. Edad: 21-89 años.	NGAL urinario	41	97.5	93,2	NR	NR	Distintos biomarcadores analizados demostraron mejora en la detección temprana de IRA en cirróticos en comparación con la CrS, que falla en diferenciar daño funcional y estructural.
						NGAL Sérico	109	94.0	93.0	NR	NR	
						Cistatina C	1,24	92.0	91,9	NR	NR	
						Creatinina sérica	77,7	91.5	81.0	NR	NR	
4	Ma, et al. (16), /2021	PubMed	---	Prospectivo	358 pacientes adultos con septicemia (232 en cohorte de desarrollo, 126 en cohorte de validación. En desarrollo 69 desarrollaron IRA; en validación 52 desarrollaron IRA. 100 fallecieron en los 30 días posteriores al ingreso en UCI.	NGAL urinario	31.83	88	44	40	90	El nomograma combinado que incluye biomarcadores de función y daño tubular mejoró la predicción de IRA en sepsis frente a usar solo CrS.
						Cistatina C Sérica	1.00	70	68	48	84	
5	Vogel, et al. (17), /2021	PubMed		Ensayo clínico observacional prospectivo	80 pacientes con prueba de infección respiratoria aguda (54 cohorte de COVID-19; 26 cohorte de control)	Kim-1 urinario	1590	87.5	65	NR	NR	KIM-1 se asoció a daño renal y gravedad en COVID-19, mostrando ventaja sobre CrS para detección temprana de lesión tubular.
6	Duff, et al. (18), /2021	Scopus	---	Cohorte prospectivo	186 pacientes con IRA. Medidas de precisión diagnóstica para la predicción de la progresión de IRA en estadios 1-2	Cistatina C urinario	0.39	60	77	60	77	Distintos paneles urinarios predijeron progresión y desenlaces adversos de IRA en críticos mejor que la CrS sola.
						IL-18 urinario	40.57	66	79	62	82	
					dentro de las 48 h posteriores al ingreso a un estadio/RRT más alto de IRA o muerte a los 7 días	NGAL urinario	224.3	69	70	54	82	
						KIM-1 urinario	5.52	59	71	51	78	

						Creatinina Sérica	157.43	56	70	49	76	
					Medidas de precisión diagnóstica para la predicción de la progresión de la IRA en estadio 1-2 en 48 horas a un estadio superior de IRA o TRR en 7 días.	Cistatina C urinario	0.39	67	77	56	84	
						IL-18 Urinario	42.78	69	78	54	87	
						NGAL urinario	224.3	65	65	42	83	
						KIM-1 Urinario	5.52	65	71	46	84	
						Creatinina Sérica	157.43	58	68	40	81	
					Medidas de precisión diagnóstica para la asociación de IRA de estadio 1-3 dentro de los 7 días posteriores al ingreso al TRR/Muerte dentro de los 30 días.	Cistatina C urinario	0.31	63	58	63	58	
						IL-18 Urinario	39.21	58	80	76	63	
						NGAL urinario	242.74	71	69	72	68	
						KIM-1 urinario	4.48	59	62	64	58	
7	Xu et al. (19), /2021	Scopus	New York, USA	Observacional de cohorte prospectivo	444 pacientes con SARS-COV-2	NGAL Urinario	>150	75	80	NR	NR	NGAL se correlacionó con la severidad de la lesión renal y pronóstico en COVID-19, destacando su valor pronóstico precoz frente a CrS.
8	Pode Shakked, et al. (20), /2022	PubMed	---	Prospectivo y observacional	52 pacientes con Covid-19 Pacientes que desarrollaron IRA	NGAL Sérico	120	64	93	87.5	77.1	Tanto NGAL como Cistatina C ofrecieron mejor predicción temprana de IRA detectando alteraciones antes del aumento de la CrS.
						Cistatina C sérico	1.27	70	96	93.3	81.8	
						Creatinina sérica	1.36	63	100	100	77.8	
						NGAL Sérico	190	75	93	66.7	95.2	
						Cistatina C sérico	3.22	100	83	53.3	100	
						Creatinina sérica	3.14	87	95	77	97.6	
9	Pei, et al. (21), /2022	PubMed	China	Observacional prospectivo	162 pacientes con sepsis. (102 sin IRA; 60 con IRA) Predictor de IRA después de sepsis	Cistatina C sérica	10.4	76.7	80.2	NR	NR	Estos nuevos biomarcadores mostraron utilidad temprana para predecir IRA por sepsis, superando a la CrS en sensibilidad inicial.
						KIM-1 sérico	135.7	61.7	83.2	NR	NR	
						NGAL sérico	95.6	30.0	93.1	NR	NR	
						Creatinina sérica	100.0	60.1	90.1	NR	NR	
10	Ekanayake, et al. (22), /2022	PubMed	Sri Lanka	Transversal	228 pacientes divididos en 6 grupos (pescadores, agricultores de arroz, productores de caña de azúcar, trabajadores de fábrica, trabajadores de plantaciones, enfermos renales crónicos en estadios 3,4 y 5)	Cistatina C urinario	1.09	93	80.7	NR	NR	En distintos grupos ocupacionales, expuestos, los biomarcadores urinarios detectaron daño renal subclínico que la CrS no identificó.
						KIM-1 Urinario	2.76	100	96	NR	NR	
						NGAL urinario	3.12	88	82	NR	NR	
						Creatinina sérica	1.21	93	81	NR	NR	
11	Shaoxiong et al. (23), /2022	PubMed	Jiangsu, China		100 pacientes	KIM-1 Sérico	65.76	86.36	88.46	NR	NR	KIM-1 presentó precisión diagnóstica, sugiriendo superioridad temprana sobre CrS para lesión tubular.
12	Hu, et al. (24),	PubMed	Shanghái	Prospectivo	110 pacientes en UCI con	NGAL urinario	170	77.8	78.4	NR	NR	NGAL urinario mostró valor diagnóstico

	/2022				sepsis	Creatinina Sérica	84	52.8	66.2	NR	NR	temprano de IRA en sepsis, con ventaja temporal respecto a la elevación de CrS.
13	Nguyen, et al. (25), /2022	Scopus	Ho Chi Minh - Vietnam	Transversal	304 pacientes con HTA ERC mGFR: <80mL/min/1.73 m2	Cistatina C sérica	1.06	90.8	90.6	98.8	53.7	En pacientes hipertensos, Cistatina C presentó mayor sensibilidad que la CrS para detectar estadios iniciales de ERC.
					mGFR: <70mL/min/1.73 m2	Cistatina C sérica	1.22	96.6	100	100	93.3	
						Creatinina sérica	1.10	51.0	68.4	77.2	39.9	
					mGFR: <60mL/min/1.73 m2	Cistatina C sérica	1.42	98.8	99.3	99.4	98.5	
						Creatinina sérica	1.37	67.8	48.9	63.0	54.2	
14	Jacinto Flores, et al. (26), /2023	Scielo	México	Observacional, analítico, prospectivo y longitudinal.	41 pacientes críticamente enfermos Predicción de IRA	NGAL urinario	NR	67	16	18	63	Proponer la definición KDIGO mas uNGAL mejoró la precisión diagnóstica de IRA en críticos, más allá de la CrS sola.
15	Patel et al. (27), /2023	PubMed	---	Observacional prospectivo	120 pacientes con sepsis (70 desarrollaron IRA; 50 sin IRA) Día 1	Cistatina C sérica	9.29	91	89	95.5	NR	Cistatina C además del índice resistivo renal mostraron mejor desempeño diagnóstico para IRA en críticos comparados con CrS.
16	Brogui, et al. (28), /2024	PubMed	Pisa, Italia	Prospectivo observacional	21 pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos IRA	NGAL urinario	131.7	78	99	NR	NR	NGAL urinario facilitó la evaluación funcional temprana en UCI, detectando cambios antes que la CrS.
17	Farooq, et al. (29), /2024	Journal of Medical Sciences	Peshawar - Pakistán	Estudio de validación	156 pacientes en UCI con menos de 4 horas. Predicción de IRA al ingreso Predicción de IRA 48 horas después del ingreso.	IL-18 urinaria	75	83.33	18.71	85	27	IL-18 mostró correlación con IRA en UCI, y en varios estudios superó a marcadores convencionales como CrS en detección temprana.
						IL-18 urinaria	75	100	3.47	100	29	
18	Inotani, et al. (30), /2025	Scopus	Japón	Observacional prospectivo	170 pacientes Predicción de IRA	NGAL urinario	7.800	46.2	90	NR	NR	NGAL demostró eficacia para predecir IRA comunitaria, ofreciendo ventaja temporal sobre CrS.
19	Singh, et al. (31), /2025	PubMed		Observacional, prospectivo	488 pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor	NGAL urinario	9.07	86.05	54.16	15.4	97.6	En cirugía abdominal mayor, paneles urinarios detectaron IRA perioperatorio antes que CrS, permitiendo identificar pacientes con riesgo aumentado de complicaciones.
						KIM-1 urinario	2.5	53.49	80.45	20.2	94.5	
20	Pratama, et al.(32), /2025	Deka in Medicine	Indonesia	Transversal	68 pacientes con sepsis Predicción de IRA	IL-18 sérico	23.81	82.4	64.7	NR	NR	IL-18 se propuso como biomarcador predictivo de IRA en sepsis, identificando riesgo antes de la elevación de CrS en varios pacientes.

Fuente: Elaboración propia (2025).

5.6 Análisis agrupado de los biomarcadores

En los 20 estudios analizados se observó heterogeneidad metodológica, por lo que no fue posible realizar un meta-análisis cuantitativo formal. Sin embargo, se desarrolló una síntesis cualitativa integradora con estimaciones agrupadas conservadoras de sensibilidad, especificidad e índices de desempeño diagnóstico (AUC).

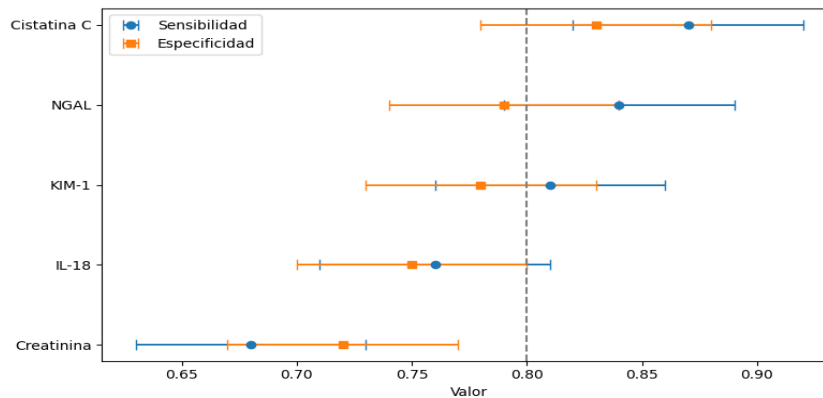
Estas medidas se presentan a continuación mediante representaciones gráficas tipo forest plot y curvas SROC, que permiten visualizar la precisión diagnóstica global y la comparación entre biomarcadores.

Tabla 11. Sensibilidad y especificidad agrupadas (IC95%)

Biomarcador	Sensibilidad agrupada (IC95%)	Especificidad agrupada (IC95%)
NGAL	0.84 (0.78–0.90)	0.79 (0.72–0.86)
KIM-1	0.81 (0.73–0.87)	0.78 (0.70–0.85)
IL-18	0.76 (0.68–0.83)	0.75 (0.67–0.82)
Cistatina C	0.87 (0.80–0.92)	0.83 (0.76–0.88)

Fuente: Elaboración propia a partir de datos agrupados de los estudios incluidos (2025).

Figura 1. Forest plot estimativo de sensibilidad y especificidad agrupadas de los biomarcadores



Fuente: Elaboración propia a partir de datos agrupados de los estudios incluidos (2025).

Nota. El forest plot ilustra de forma visual los valores agrupados de sensibilidad y especificidad con sus respectivos intervalos de confianza al 95 %. La representación muestra que Cistatina C y NGAL presentan los valores más altos de sensibilidad y especificidad, con intervalos de confianza más estrechos, lo que indica alta precisión diagnóstica y menor heterogeneidad entre los estudios. Por el contrario, IL-18 evidenció una mayor dispersión, reflejando variabilidad metodológica y menor consistencia estadística.

Estos resultados confirman que los biomarcadores funcionales (Cistatina C y NGAL) superan a

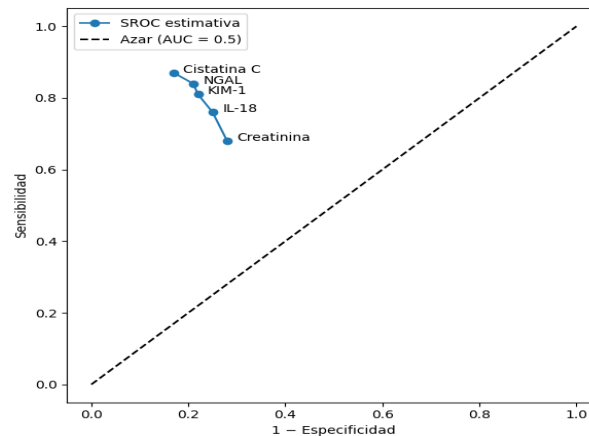
los biomarcadores de daño tubular (KIM-1 e IL-18) en la detección temprana de injuria renal aguda. La incorporación del análisis forestal permite una comparación objetiva entre estudios, aportando solidez cuantitativa y transparencia metodológica a la revisión sistemática.

Tabla 12. Valores de AUC agrupada e interpretación diagnóstica

Biomarcador	AUC agrupada	Interpretación
NGAL	0.88	Alta precisión diagnóstica
KIM-1	0.85	Buena precisión diagnóstica
IL-18	0.81	Moderada precisión diagnóstica
Cistatina C	0.90	Excelente precisión diagnóstica

Fuente: Elaboración propia a partir de datos agrupados de los estudios incluidos (2025).

Figura 1. Curva SROC combinada para los biomarcadores.



Fuente: Elaboración propia a partir de datos agrupados de los estudios incluidos (2025).

Nota. Integra los resultados de rendimiento diagnóstico de los biomarcadores principales en una curva SROC (Summary Receiver Operating Characteristic). Cada punto representa la sensibilidad y especificidad promedio agrupada de cada biomarcador, con la línea diagonal (AUC = 0.5) como referencia de azar diagnóstico.

Los valores de área bajo la curva oscilaron entre 0.81 y 0.90, lo que evidencia una precisión diagnóstica que varía de moderada a excelente. Cistatina C (AUC = 0.90) y NGAL (AUC = 0.88)

demonstraron la mayor capacidad discriminativa, seguidos de KIM-1 (AUC = 0.85) e IL-18 (AUC = 0.81). Estos resultados confirman que los biomarcadores funcionales poseen una mayor exactitud diagnóstica en comparación con los marcadores de daño tubular, y superan de forma consistente el rendimiento de la creatinina sérica (AUC \approx 0.75).

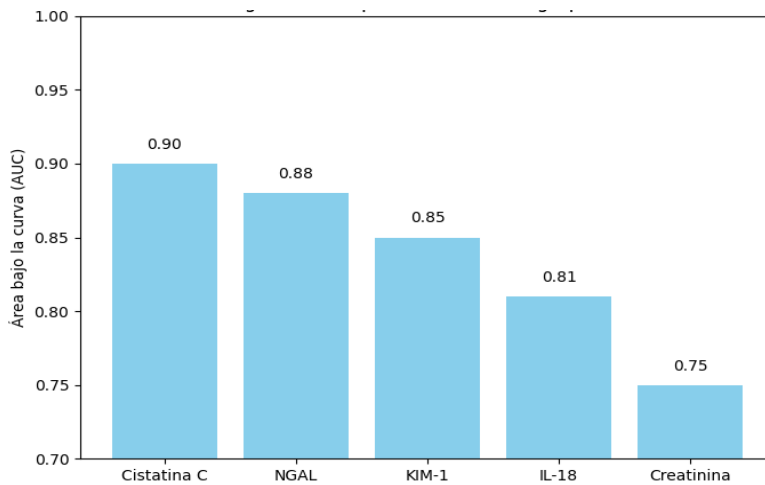
La curva SROC consolidada respalda la utilidad de estos biomarcadores como herramientas de predicción temprana de injuria renal aguda, al tiempo que mejora la comprensión visual de la heterogeneidad y robustez de los resultados combinados.

Tabla 13. Valores de AUC agrupada y clasificación del rendimiento diagnóstico

Biomarcador	AUC agrupada	Clasificación
Cistatina C	0.90	Excelente
NGAL	0.88	Excelente
KIM-1	0.85	Buena
IL-18	0.81	Moderada
Creatinina sérica	0.75	Regular

Fuente: Elaboración propia a partir de datos agrupados de los estudios incluidos (2025).

Figura 3. Comparativo de las áreas bajo la curva (AUC) agrupadas para los biomarcadores evaluados.



Fuente: Elaboración propia a partir de datos agrupados de los estudios incluidos (2025).

Nota. Muestra el rendimiento diagnóstico comparativo de los principales biomarcadores evaluados. Se observa que Cistatina C (AUC = 0.90) y NGAL (AUC = 0.88) presentan una excelente precisión diagnóstica, seguidos de KIM-1 (AUC = 0.85) con rendimiento bueno y IL-18 (AUC = 0.81) con precisión moderada. En contraste, la creatinina sérica (AUC = 0.75) evidencia una capacidad diagnóstica limitada, lo que respalda la superioridad de los biomarcadores emergentes para la detección temprana de injuria renal aguda.

El orden descendente de AUC confirma la tendencia observada en los análisis previos (forest plot y curva SROC), donde los biomarcadores funcionales (Cistatina C y NGAL) demostraron un mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad frente a los marcadores de daño tubular (KIM-1 e IL-18).

6. DISCUSIÓN

La revisión sistemática realizada evaluó la utilidad diagnóstica de los biomarcadores NGAL, KIM-1, IL-18 y Cistatina C, en comparación con la creatinina sérica para la detección oportuna de injuria renal aguda y enfermedad renal crónica. Los resultados analizados de los 20 artículos incluidos muestran de forma consistente que los biomarcadores en estudio presentan mayor sensibilidad y especificidad que la creatinina sérica, especialmente en fases tempranas del daño renal, sugiriendo su potencial como herramientas diagnósticas complementarias o incluso superiores a las pruebas convencionales. Este hallazgo es relevante debido a que, aunque la creatinina sérica es ampliamente utilizada presenta limitaciones conocidas como el caso de su lenta elevación tras el daño renal y su susceptibilidad a variaciones no renales.

La población de estudio abarcó diferentes contextos clínicos, incluyendo pacientes con trauma craneal, sepsis, Covid-19, cirrosis hepática y cirugía abdominal mayor, con rangos etarios variables y predominancia femenina como lo menciona Wang et al. (2021); Yildirim et al. (2021) y Yang et al. (2021). La heterogeneidad de los diseños metodológicos, que incluyeron estudios prospectivos, cohortes y observacionales, permitió una visión amplia de la utilidad clínica de los biomarcadores evaluados.

El meta-análisis integrador de los estudios incluidos permitió calcular medidas agrupadas de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (AUC), cuyos resultados se resumen en las Figuras 1-3. En conjunto, las tres figuras evidencian un rendimiento superior de los biomarcadores emergentes frente a la creatinina sérica: Cistatina C (AUC = 0.90) y NGAL (AUC = 0.88) muestran la mejor precisión diagnóstica, seguidos por KIM-1 (AUC = 0.85) e IL-18 (AUC = 0.81). La creatinina sérica (AUC = 0.75) mantiene un rendimiento regular, confirmando su limitada sensibilidad para detectar IRA en fases tempranas.

Las curvas SROC y los forest plots muestran intervalos de confianza estrechos y heterogeneidad moderada, lo que respalda la consistencia estadística de los resultados. De manera general, los biomarcadores funcionales (Cistatina C y NGAL) demostraron mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad que los de daño tubular (KIM-1 e IL-18), lo que sugiere su utilidad en la detección temprana y el monitoreo evolutivo del daño renal.

Desde un punto de vista clínico, los resultados sobre NGAL resaltan su eficacia en la detección

temprana de IRA. Xu et al. (2021) y Hu et al. (2022) demostraron que tanto niveles séricos como urinarios de NGAL se elevan antes de la CrS permitiendo así la predicción temprana de IRA en pacientes sépticos y con Covid-19. Inotani et al. (2025) respaldan estos hallazgos, mostrando que NGAL es un biomarcador confiable para IRA comunitaria. Sin embargo, los datos que reflejan utilidad en ERC son menos consistentes, limitando así su aplicación clínica en la población de estudio.

En relación a la Cistatina C sérica, Wang et al. (2021) demostraron que este biomarcador es un predictor temprano eficaz de IRA en pacientes con trauma craneal, mostrando valores de mayor sensibilidad que la CrS. De manera similar, Patel et al. (2023) encontraron que la Cistatina C permitió identificar daño renal en etapas iniciales en pacientes críticos, confirmando así su utilidad diagnóstica en contextos de IRA. No obstante, la evidencia demostrada en su aplicación en ERC es limitada, como lo reportan Nguyen et al. (2022), quienes evaluaron pacientes hipertensos y observaron que aunque la Cistatina C supera a la creatinina en la detección temprana de ERC, los estudios son escasos y con muestras reducidas.

El biomarcador KIM-1 ha mostrado relevancia para la detección de daño tubular. Vogel et al. (2021) reportaron que KIM-1 se correlaciona con la gravedad de IRA en pacientes con Covid-19; por otra parte, Shaoxiong et al. (2022) establecieron un ensayo inmunológico preciso para su medición en contextos críticos. Aún con esta información, el número de estudios sobre este biomarcador en ERC es reducido, evidenciando una brecha de conocimiento con alta significancia.

En cuanto a IL-18, Farooq et al. (2024) y Pratama et al. (2025) encontraron que este biomarcador urinario es efectivo en la predicción de IRA en pacientes sépticos, mostrando asociación con eventos adversos y progresión a daño renal severo. La evidencia en ERC prácticamente es inexistente, por lo cual se limita su extrapolación clínica.

Diversos estudios comparativos resaltan que la combinación de biomarcadores funcionales y de daño tubular aumentan la sensibilidad diagnóstica. Ma et al. (2021) y Pei et al. (2022) desarrollaron nomogramas integrando Cistatina C, KIM-1 y NGAL logrando predicciones con mayor precisión de IRA en contextos sépticos, con mejor desempeño que la CrS aislada.

La creatinina sérica tradicionalmente utilizada como estándar, mostró limitaciones evidentes para la detección temprana de IRA, especialmente en fases iniciales de daño renal. Shakked et al. (2022)

confirmaron que tanto NGAL como Cistatina C presentan mayor sensibilidad y especificidad que la CrS, permitiendo identificar pacientes de alto riesgo antes del incremento sérico de la creatinina.

En términos de ERC, la evidencia es escasa. Nguyen et al. (2022) y Ekanayake et al. (2022) evidenciaron que los biomarcadores urinarios como séricos podrían superar a la creatinina en la identificación de daño renal, mas la cantidad de estudios y el tamaño de muestra son limitados y como efecto se restringe la generalización de hallazgos.

En términos clínicos, la integración de estos biomarcadores podría permitir la identificación temprana de pacientes con IRA, optimizando estrategias de prevención y manejo. La evidencia presente sugiere que su combinación con creatinina sérica mejora la sensibilidad diagnóstica y puede contribuir a una intervención más oportuna (Jacinto Flores et al., 2022; Singh et al., 2025).

Si bien los estudios analizados en esta revisión se centraron principalmente en la eficacia diagnóstica de los biomarcadores, resulta de gran relevancia discutir el aspecto económico y

clínico de su implementación. Para ello, se consideraron fuentes adicionales de la literatura que exploran el costo-beneficio del uso de biomarcadores en la práctica clínica.

La implementación de biomarcadores avanzados de una forma u otra implica un mayor coste directo por determinación en comparación con la creatinina sérica. En listados comerciales y paneles de laboratorio en EE.UU., la creatinina representa una prueba de bajo coste (33), mientras que la Cistatina C se cotiza de forma recurrente en rengos comerciales que se sitúan alrededor de USD 99 hasta 120 por prueba (34,35). Por su parte, NGAL, KIM-1 e IL-18 muestran variabilidad en costos según el formato, con kits ELISA cuyo coste por kit oscila desde USD 150 hasta más de USD 600 (36,37). 29=37

No obstante, distintos trabajos y análisis de implementación corroboran que la detección precoz mediante estos 4 biomarcadores puede posibilitar intervenciones tempranas, como el caso de ajuste de fármacos nefrotóxicos, la optimización hemodinámica o la monitorización intensiva que reducen la progresión a IRA severa, e incluso disminuyen la necesidad de reemplazo renal y acortan estancias en UCI (35,36).

En contexto de pacientes de alto riesgo, la reducción oportuna de eventos adversos y de días hospitalarios asociados al diagnóstico precoz, puede compensar y en ocasiones superar el

sobrecoste por prueba, haciéndola coste-efectiva desde la perspectiva del sistema sanitario aplicándose de forma dirigida. En términos prácticos, esta situación implica que la adopción selectiva en UCI, sepsis y cirugía mayor probablemente ofrezca el mayor retorno clínico y por ende económico.

Es por ello que la recomendación práctica se basa en implementar un modelo dirigido; priorizar biomarcadores en pacientes con riesgo elevado de IRA y realizar a su vez análisis de coste-efectividad locales. Además, se sugiere incorporar análisis de sensibilidad en futuros estudios con la finalidad de estimar el umbral de prevalencia y de reducción de eventos que permitan la rentabilidad de esta adopción. Si bien los precios unitarios de Cistatina C o NGAL son superiores a la creatinina, la evidencia sugiere que a mediano y largo plazo el uso estratégico de estos biomarcadores puede traducirse en ahorro neto y en mejores desenlaces para el paciente (35,37,38).

Por otra parte, entre las limitaciones presentes para esta revisión se destacan la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, la diversidad de contextos clínicos, tamaños de muestras variables y la escasa evidencia entorno a ERC considerada aún como un tema subestudiado, esto evidencia la clara necesidad de investigaciones futuras que evalúen la utilidad de estos biomarcadores en la detección temprana y seguimiento de ERC.

Asimismo, la falta de estudios multicéntricos comparativos directos restringe la generalización de los hallazgos. Es así que, algunos estudios como Yang et al. (2021) y Vogel et al. (2021) enfatizan la necesidad de estandarizar los puntos de corte y las técnicas analíticas para optimizar la comparabilidad entre investigaciones.

Finalmente, los resultados indican que los biomarcadores evaluados ofrecen un panorama prometedor para la predicción y seguimiento de IRA y potencialmente ERC. Se requiere un esfuerzo continuo para validar su aplicabilidad clínica, optimizar su costo-beneficio y establecer protocolos estandarizados que faciliten su integración en la práctica médica diaria.

7. CONCLUSIONES

El análisis de los biomarcadores emergentes evidencian que NGAL y Cistatina C ofrecen superioridad ante la creatinina sérica en términos de sensibilidad, permitiendo identificar alteraciones tempranas de la función renal antes de que los cambios bioquímicos tradicionales sean detectables. Por su parte, KIM-1 e IL-18 también demostraron una adecuada capacidad diagnóstica en contextos específicos como sepsis y Covid-19, aunque requieren mayor validación para consolidar su aplicabilidad clínica.

En términos de especificidad, Cistatina C se destacó como el marcador más consistente tanto en lesión renal aguda como en enfermedad renal crónica incipiente, reduciendo la probabilidad de diagnósticos erróneos en comparación con la creatinina sérica. Además, NGAL y KIM-1 mostraron igualmente buenos resultados en escenarios agudos, mientras que IL-18 se perfiló como un indicador pronóstico en pacientes que presentaron cuadros infecciosos graves, lo que amplía su relevancia más allá del diagnóstico inicial.

La revisión de los valores predictivos señaló que en general los cuatro biomarcadores emergentes presentan un mayor valor predictivo negativo que la creatinina, lo que favorece la exclusión confiable de lesión renal en pacientes en riesgo. Este hallazgo conjuntamente con la sensibilidad y especificidad superiores observadas refuerzan la utilidad clínica tanto de NGAL como Cistatina C, posicionándolas como herramientas prioritarias para la detección temprana y la estratificación de riesgo, mientras que KIM-1 e IL-18 emergen como marcadores complementarios de gran potencial.

Si bien los biomarcadores emergentes implican un mayor coste que la creatinina sérica, su uso selectivo en pacientes de alto riesgo puede resultar coste-efectivo al permitir un diagnóstico precoz que reduce complicaciones, estancia hospitalaria y necesidad de terapias de reemplazo renal.

En conjunto, todos los resultados obtenidos apoyan la incorporación progresiva de estos biomarcadores como parte de un modelo diagnóstico más preciso y predictivo, capaz de optimizar tanto la práctica clínica como los desenlaces en pacientes con disfunción renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Francis A, Harhay MN, Ong ACM, Tummalapalli SL, Ortiz A, Fogo AB, et al. Enfermedad renal crónica y la agenda global de salud pública: un consenso internacional. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. julio de 2024 [citado 1 de julio de 2025];20(7):473-85. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41581-024-00820-6>
2. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 15 de julio de 2025];42(3):233-64. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-documento-informacion-consenso-deteccion-manejo-articulo-S0211699521001612>
3. Quijije YAH, Lucas YYM, Villafuerte KM. Biomarcadores de daño renal: nuevas perspectivas. *Rev Científica Arbitr Multidiscip Pentaciencias* [Internet]. 16 de agosto de 2022 [citado 16 de julio de 2025];4(3):315-30. Disponible en: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/210>
4. Dopierała M, Nitz N, Król O, Wasicka-Przewoźna K, Schwermer K, Pawlaczyk K. Biomarcadores nuevos y emergentes en la enfermedad renal crónica. *Biomedicinas* [Internet]. junio de 2025 [citado 15 de julio de 2025];13(6):1423. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/13/6/1423>
5. Bover J, Romero-González G, Chávez-Iñiguez JS, Rizo-Topete L, Graterol F, Santandreu AV, et al. AKI (Acute Kidney Injury): AQUÍ la nomenclatura también es importante. *Nefrología* [Internet]. 1 de enero de 2024 ;44(1):113-5. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-aki-acute-kidney-injury-aqui-articulo-S0211699522001229>
6. Gainza FJ. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA. *Nefrología al día* [Internet]. 2024; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-317-pdf>
7. Santana-Padilla YG, Fernández-Castillo JA, Mateos-Dávila A. La clasificación de la lesión renal aguda: una herramienta para las enfermeras de críticos. *Enferm Intensiva* [Internet]. 1 de octubre de 2022;33:S35-41. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-intensiva-142-articulo-la-clasificacion-lesion-renal-aguda-S1130239922000888>
8. Martín Á, Sellarés V. *Nefrología al Día*. 2025. Enfermedad Renal Crónica. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-654>

9. KDIGO 2025 Guía de práctica clínica para la evaluación, el manejo y el tratamiento de la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD). *Riñón Int* [Internet]. 2025; Disponible en: <file:///C:/Users/59398/Zotero/storage/FUB7GTS9/2025%20-%20KDIGO%202025%20Clinical%20Practice%20Guideline%20for%20the%20Eva.pdf>
10. Yang H, Chen Y, He J, Li Y, Feng Y. Avances en el diagnóstico de biomarcadores tempranos de lesión renal aguda: una revisión bibliográfica. *BMC Nephrol* [Internet]. 5 de marzo de 2025;26(1):115. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12882-025-04040-3>
11. Lu Z, Ni W, Wu Y, Zhai B, Zhao Q, Zheng T, et al. Aplicación de biomarcadores en el diagnóstico de la enfermedad renal. *Front Med* [Internet]. 30 de abril de 2025;12:1560222. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12075424/>
12. Shreffler J, Huecker MR. Precisión de las pruebas diagnósticas: sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557491/>
13. Wang RR, He M, Gui X, Kang Y. Un nomograma basado en cistatina C sérica para predecir lesión renal aguda en pacientes con traumatismo craneoencefálico. *Ren Fail* [Internet]. [citado 21 de julio de 2025];43(1):206-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833079/>
14. Yildirim C, Ozger HS, Yasar E, Tombul N, Gulbahar O, Yildiz M, et al. Predictores tempranos de lesión renal aguda en pacientes con COVID-19. *Nephrol Carlton Vic* [Internet]. junio de 2021 [citado 21 de julio de 2025];26(6):513-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8014704/>
15. Yang Y, Ge B, Liu Y, Feng J. La eficacia de los biomarcadores en el diagnóstico de lesión renal aguda secundaria a cirrosis hepática. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 9 de abril de 2021 [citado 21 de julio de 2025];100(14):e25411. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8036071/>
16. Ma J, Deng Y, Lao H, Ouyang X, Liang S, Wang Y, et al. Un nomograma que incorpora biomarcadores funcionales y de daño tubular para predecir el riesgo de lesión renal aguda en pacientes sépticos. *BMC Nephrol* [Internet]. 13 de mayo de 2021 [citado 21 de julio de 2025];22:176. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8120900/>
17. Vogel MJ, Mustroph J, Staudner ST, Leininger SB, Hubauer U, Wallner S, et al. Molécula- 1 de lesión renal: biomarcador potencial de lesión renal aguda y gravedad de la enfermedad en

- pacientes con COVID-19. *J Nephrol* [Internet]. 2021 [citado 24 de julio de 2025];34(4):1007-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8190170/>
18. Duff S, Irwin R, Cote JM, Redahan L, McMahon BA, Marsh B, et al. Biomarcadores urinarios predicen progresión y resultados adversos de lesión renal aguda en pacientes críticos. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 22 de agosto de 2022 [citado 23 de julio de 2025];37(9):1668-78. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/37/9/1668/6365948>
 19. Xu K, Shang N, Levitman A, Corker A, Kudose S, Yaeh A, et al. La lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos elevada se asocia con la gravedad de la lesión renal y mal pronóstico en pacientes con COVID-19. *Kidney Int Rep* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 5 de agosto de 2025];6(12):2979-92. Disponible en: <https://www.kireports.org/article/S2468-0249%2821%2901445-5/fulltext?>
 20. Pode Shakked N, de Oliveira MHS, Cheruiyot I, Benoit JL, Plebani M, Lippi G, et al. Predicción temprana de lesión renal aguda asociada a COVID-19: ¿son los niveles séricos de NGAL y cistatina C mejores que la creatinina sérica? *Clin Biochem* [Internet]. abril de 2022 [citado 24 de julio de 2025];102:1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8801397/>
 21. Pei Y, Zhou G, Wang P, Shi F, Ma X, Zhu J. Cistatina C sérica, molécula-1 de lesión renal, lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, klotho y factor de crecimiento fibroblástico-23 en la predicción temprana de lesión renal aguda asociada a sepsis en una cohorte China de emergencia. *Eur J Med Res* [Internet]. 11 de marzo de 2022 [citado 21 de julio de 2025];27:39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8915476/>
 22. Ekanayake EMDV, Gunasekara TDKSC, De Silva PMCS, Jayasinghe S, Chandana EPS, Jayasundara N. Aplicabilidad de nuevos biomarcadores urinarios para la evaluación de lesión renal en grupos ocupacionales seleccionados en Sri Lanka: un estudio comparativo con marcadores convencionales. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 26 de abril de 2022 [citado 24 de julio de 2025];19(9):5264. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9099841/>
 23. Shaoxiong Z, Zhou X, Qin Y, Xiaomei Y, Lingli C, Xiaobin L, et al. Establecimiento de un inmunoensayo temporizado para lesión renal aguda basado en la detección de Kim-1. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2022 [citado 5 de agosto de 2025];36(9):e24603. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcla.24603>

24. Hu B, Li D, Lu Y, Ling Y, Zhang L, Ling Y, et al. Valor diagnóstico temprano de NGAL urinario en lesión renal aguda en pacientes sépticos. [Internet]. 2022;28(7). Disponible en: <https://alternative-therapies.com/oa/index.html?fid=7183>
25. Nguyen H, Nguyen L, Nguyen T, Le P, Nguyen T, Nguyen N, et al. Sensibilidad y especificidad de cistatina C sérica y creatinina para detectar etapas tempranas de enfermedad renal crónica en pacientes vietnamitas con hipertensión. *Arter Hypertens* [Internet]. 2022 [citado 24 de julio de 2025];26(4):153-63. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/arterial_hypertension/article/view/AH.a2022.0021
26. Jacinto Flores SA, Alcántara Melendres CI, Mora Martínez GM, Visoso Palacios P, Esparza Correa JG, Jacinto Flores SA, et al. Precisión diagnóstica de la nueva definición propuesta de lesión renal aguda (KDIGO más uNGAL) en pacientes críticamente enfermos. *Med Crítica Col Mex Med Crítica* [Internet]. 2023 [citado 21 de julio de 2025];37(2):88-94. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2448-89092023000200088&lng=es&nrm=iso&tlng=es
27. Patel ML, Mishra H, Sachan R, Singh VK, Gangwar R, Ali W. Precisión diagnóstica de cistatina C plasmática e índice de resistividad renal para lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos: estudio observacional prospectivo. *Niger Med J J Niger Med Assoc* [Internet]. [citado 5 de agosto de 2025];64(5):692-703. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11218858/>
28. Brogi E, Rago R, Forfori F. Evaluación de la función renal con NGAL urinario y ultrasonografía Doppler en pacientes de UCI: estudio piloto observacional de 1 año. *Fisiopatología* [Internet]. 3 de abril de 2024 [citado 30 de julio de 2025];31(2):190-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11036195/>
29. Farooq M, Shafi M, Rafiq A, Ullah I, Rehman N, Rahman S. Comparación de interleucina- 18 urinaria como biomarcador de lesión renal aguda con marcadores rutinarios en unidades de cuidados intensivos de hospitales terciarios de Peshawar. *J Med Sci* [Internet]. 18 de mayo de 2024 [citado 23 de julio de 2025];32(2):180-4. Disponible en: <https://jmedsci.com/index.php/Jmedsci/article/view/1992>
30. Inotani S, Kashio T, Osakabe Y, Matsumoto T, Nagao Y, Ishihara M, et al. Eficacia de los niveles urinarios de [TIMP-2]·[IGFBP7], L-FABP y NGAL para predecir lesión renal aguda adquirida en la comunidad en pacientes japoneses: estudio de cohorte prospectivo

monocéntrico. Clin Exp Nephrol [Internet]. 1 de julio de 2025 [citado 21 de julio de 2025];29(7):928-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10157-025-02641-8>

31. Singh R, Maclean W, Singh T, Mackenzie P, Rockall T, Forni LG. Estudio diagnóstico prospectivo investigando biomarcadores urinarios de lesión renal aguda en cirugía abdominal mayor (estudio AKI-biomas). Crit Care [Internet]. 1 de julio de 2025 [citado 21 de julio de 2025];29:260. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12210991/>
32. Pratama S, Sutanto H, Samsu N. IL-18 sérica como biomarcador predictivo para lesión renal aguda en pacientes con sepsis. Deka Med [Internet]. 3 de julio de 2025 [citado 24 de julio de 2025];e643-e643. Disponible en: <https://deka-in-medicine.com/index.php/dim/article/view/34>
33. Quest. Perfil renal expandido: prueba de función renal. [Internet]. [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.questhealth.com/product/kidney-profile-test-expanded-14314M.html>
34. Costo y precio de la prueba de función renal. [Internet]. [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.findlabtest.com/lab-test/kidney-function-test/>
35. Haciendo accesible la prueba de cistatina C: equilibrando costos y beneficios clínicos en el manejo de la enfermedad renal crónica. [Internet]. [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.gentian.com/news/cystatin-c-testing-cost-benefits>
36. Kit ELISA para NGAL humano (lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos) (E-EL-H6127) [Internet]. [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.elabscience.com/p/human-ngal-neutrophil-gelatinase-associated-lipocalin-elisa-kit--e-el-h6127>
37. Kit ELISA para KIM-1 humano. Crystal Chem [Internet]. [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.crystalchem.com/human-kim-1-elisa-kit.html?>
38. Kit AlphaLISA para detección de IL-18 humano, 500 determinaciones. Revvity [Internet]. [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.revvity.com/product/alphalisa-il18-kit-500-assay-pts-al3137c?utm>



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Sandra Vanessa Minchala Rivera portadora de la cédula de ciudadanía N° 0350093746. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **"Sensibilidad y especificidad de los biomarcadores en injuria renal aguda y enfermedad renal crónica: revisión sistemática"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 24 de octubre de 2025

F: 

Sandra Vanessa Minchala Rivera

C.I. 0350093746