



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

“DETERMINACIÓN DE CISTATINA C E IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN CON LA CREATININA SÉRICA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”.

Requisito previo para optar por el título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Autora: Lagos, Amalfi Eliana

Tutor: Acosta Morales José Iván

Ambato – Ecuador

Octubre, 2017

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema **“DETERMINACIÓN DE CISTATINA C E IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN CON LA CREATININA SÉRICA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**., de **Lagos Amalfi Eliana**, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Agosto del 2017

EL TUTOR

.....

Dr. Acosta Morales, José Iván

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación “DETERMINACIÓN DE CISTATINA C Y SU RELACIÓN CON LA CREATININA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELITUS TIPO II”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Agosto del 2017

LA AUTORA

.....

Lagos, Amalfi Eliana

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Informe de Investigación o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi proyecto con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este proyecto, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Agosto del 2017

LA AUTORA

.....

Lagos, Amalfi Eliana

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema: **“DETERMINACIÓN DE CISTATINA C Y SU RELACIÓN CON LA CREATININA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELITUS TIPO II”**, de Lagos, Amalfi Eliana, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Octubre del 2017

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE/A	1er VOCAL	2do VOCAL
--------------	-----------	-----------

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación ha sido posible gracias a la colaboración de personas valiosas e importantes que el Eterno Creador ha puesto en mi camino quienes con su apoyo incondicional han contribuido al cumplimiento de éste uno de mis principales objetivos.

Con todo el amor dedico este arduo trabajo a mi mamá por su gran sacrificio y amor incondicional, por ser padre y madre, por estar a mi lado siempre apoyándome en cada etapa de mi vida, por enseñarme a ser perseverante, luchar por mis sueños y ser mejor cada día porque gracias a su ejemplo he logrado ser quien soy.

A mis hermanos por su apoyo incondicional, en especial a mi hermana por sus consejos y por haber contribuido a mi formación, porque más que una hermana ha sido como una madre y amiga.

A mi hermano que a pesar que ya no está con nosotros siempre lo recuerdo y sé que desde donde este nunca me abandona y me está cuidando.

A mi sobrina por ser el motivo de mi alegría.

A mi abuelita por brindarme su apoyo e impulsarme para seguir adelante.

Eliana Lagos

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento principalmente a Dios por darme fortaleza y sabiduría para alcanzar esta meta.

A mi madre, hermanos y mi sobrina por apoyarme siempre y ser mi inspiración para lograr todos los objetivos propuestos en mi vida.

Agradezco a mi Tutor el Dr. José Iván Acosta, por su tiempo y dedicación para la ejecución de este proyecto.

Al Dr. Francisco Vallejos y todo el personal que labora en el laboratorio clínico LACFE, por la apertura y por permitirme desarrollar mi proyecto de investigación

Mis agradecimientos al Director y personal del Hospital Básico Pelileo que contribuyeron con el desarrollo de este proyecto, en especial a la Dra. Amparo por brindarme su apoyo y hacerse partícipe de esta investigación.

Al club de Diabéticos “La Familia Dulce” por la aceptación para participar en este estudio y por la maravillosa experiencia vivida durante el desarrollo de este proyecto.

A mis profesores que durante toda la carrera me brindaron sus conocimientos y supieron instruirme no solo para ser una buena profesional sino también para ser mejor persona, a quienes puedo decir de todo corazón GRACIAS.

Eliana Lagos

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS Y PÁGINAS

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS Y PÁGINAS	viii
RESUMEN.....	xv
SUMMARY	xvii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	2
1.1 EL PROBLEMA.....	2
1.2 TEMA	2
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.3.1. CONTEXTO.....	2
1.3.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.3.3 PREGUNTAS DIRECTRICES	5
1.4 JUSTIFICACIÓN	5

1.5 OBJETIVOS	7
1.5.1 Objetivo General.....	7
1.5.2 Objetivos Específicos	7
CAPÍTULO II	9
MARCO TEÓRICO	9
2.1 ESTADO DE ARTE	9
2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO	12
2.2.1 ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES	12
2.2.2 QUÍMICA CLÍNICA.....	29
2.2.3 PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL	30
2.3 HIPÓTESIS O SUPUESTOS.	40
2.4 SEÑALAMIENTO DE LAS VARIABLES	40
CAPÍTULO III.....	41
MARCO METODOLÓGICO	41
3 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	41
3.1 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN	41
3.2 ENFOQUE.....	42
3.3 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO.....	42
3.2.1 POBLACIÓN.....	42
3.4 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	43
3.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	44

3.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE: Insuficiencia renal.....	44
3.5.2 VARIABLE DEPENDIENTE: Cistatina C y Creatinina	45
3.6 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE INFORMACIÓN.....	46
3.6.1 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	46
3.6.2 DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS	46
3.6.3 MÉTODOS	48
3.7 ASPECTOS ÉTICOS	53
3.8 PRINCIPIOS FUNDAMENTALES.....	53
CAPÍTULO IV	55
4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	55
4.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	55
4.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LABORATORIO	58
4.2.1 NIVELES DE GLUCOSA.....	58
4.2.2 NIVELES DE CREATININA SÉRICA.....	59
4.2.3 NIVELES DE CISTATINA C.....	60
4.2.4 EVALUACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON CREATININA SÉRICA	61
4.2.5 EVALUACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON CISTATINA.....	62

4.2.6 ESTADIO DE LA ENFERMEDAD RENAL CON CREATININA SÉRICA	63
4.2.7 ESTADIO DE LA ENFERMEDAD RENAL CON CISTATINA C....	64
4.2.8 COMPARACIÓN DE LOS ESTADIOS DEL DAÑO RENAL CON LA CREATININA SÉRICA Y CISTATINA C.....	66
4.3 VERIFICACIÓN DE HIPOTESIS	67
4.3.1 PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS	67
4.3.2 ESTIMADOR ESTADÍSTICO	67
4.3.3 NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN:	68
4.3.4 CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO X^2 c.....	68
DISCUSIÓN	70
4.4 CONCLUSIONES.....	71
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
LINKOGRAFIA.....	74
BASES DE DATOS UTA	82
5 ANEXOS	83
Anexo N° 1 Datos de los pacientes y resultados de Laboratorio	83
Anexo N° 2. Consentimiento informado.....	86
Anexo N° 3 Autorización para la ejecución del Proyecto de investigación....	89
Anexo N° 4 Autorización para la ejecución del proyecto por parte del comité de bioética de la Universidad Técnica de Ambato	91
Anexo N° 5 Inserto Cistatina C	92

Anexo N° 6 Inseto Creatinina	93
Anexo N° 7 Fotografías de la investigación.....	94

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Estadio de enfermedad renal crónica	27
Tabla 2	Ecuaciones para estimar la función renal.....	35
Tabla 3	Clasificación de las Cistatinas	36
Tabla 4	Equivalencia entre la densidad y la osmolalidad urinaria.....	39
Tabla 5	Variable independiente	44
Tabla 6	Variable dependiente	45
Tabla 7	Contenido en el kit	49
Tabla 8	Esquema de pipeteo	51
Tabla 9	Género de la población	55
Tabla 10	Edad de la población	56
Tabla 11	Tiempo de evolución de la Diabetes	57
Tabla 12	Niveles de Glucosa	58
Tabla 13	Niveles de Creatinina	59
Tabla 14	Niveles de Cistatina C.....	60
Tabla 15	Evaluación de la tasa de filtración glomerular con Creatinina sérica....	61
Tabla 16	Evaluación de la TFG con Cistatina C.....	62
Tabla 17	Estadio de la enfermedad renal con Creatinina sérica	63
Tabla 18	Estadio de la enfermedad renal con Cistatina C	64

Tabla 19 Comparación de los estadios del daño renal con la Creatinina sérica y Cistatina C.....	66
Tabla 20 Estadio del daño renal con Cistatina C * estadio del daño renal Creatinina	69
Tabla 21 Cálculo del X^2c	69
Tabla 21 Características de la población.....	83

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

“DETERMINACIÓN DE CISTATINA C Y SU RELACIÓN CON LA CREATININA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELITUS TIPO 2”

Autora: Lagos, Amalfi Eliana

Tutor: Dr. Acosta Morales, José Iván

Fecha: Ambato, Agosto 2017

RESUMEN

El presente proyecto de investigación tiene como objetivo primordial determinar la Cistatina C e identificar la relación existente con la Creatinina sérica para diagnosticar Insuficiencia Renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

El estudio se realizó con la participación de 30 pacientes que asisten al Club de Diabéticos del Hospital Básico Pelileo. Mediante un glucómetro se determinó los niveles de Glucosa observando que el 73% de la población presentaron hiperglicemia y se realizó la extracción de sangre para determinar la Creatinina sérica y la Cistatina C, a partir de ello se estimó la TFG mediante la aplicación de dos fórmulas (MDRD-4 y de Larson) observando que la TFG estimada a partir de la Creatinina se encontraba disminuida en el 100% de la población mientras que la TFG evaluada a partir de la Cistatina C se encontraba normal en el 50%.

Con la TFG estimada se agrupo a los pacientes según el estadio de enfermedad renal en el que se encontraban, de esta manera se logró observar que mediante la Creatinina sérica categorizo a los pacientes únicamente dentro de tres estadios: daño renal moderado, severo y terminal; mientras que con la Cistatina C permitió categorizar y diferenciar eficazmente los estadios de enfermedad categorizando en los 5 estadios de enfermedad (normal, leve, moderado, severa y avanzada)

Mediante el test estadístico Chi-cuadrado se puede verificar que las variables tienen correlación positiva, por lo que se acepta la hipótesis alternativa que menciona “La Cistatina C es mejor que la Creatinina sérica como marcador de enfermedad renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.”, por lo tanto la determinación de Cistatina C resulta ser de gran ayuda para medir la TFG y determinar el estadio del daño renal.

PALABRAS CLAVES: CISTATINA_C, CREATININA, DAÑO_RENAL, FILTRACIÓN_GLOMERULAR, DIABETES_MELLITUS.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

CLINICAL LABORATORY CAREER

“DETERMINATION OF CYSATIN C AND ITS RELATION TO CREATININ IN THE DIAGNOSIS OF RENAL INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH MELITUS TYPE 2 DIABETES”

Authora: Amalfi Eliana Lagos

Tutor: Dr. José Iván Acosta Morales

Date: Ambato, August 2017

SUMMARY

The present research project has as main objective to determine the Cystatin C and to identify the existing relation with the serum Creatinine to diagnose Renal Insufficiency in patients with Type 2 Diabetes Mellitus.

The study was performed with the participation of 30 patients who attend the Diabetic Club of the Pelileo Basic Hospital. Glucose levels were determined by observing that 73% of the population presented hyperglycemia and blood was drawn to determine serum creatinine and Cystatin C, and GFR was estimated by applying two fórmulas (MDRD-4 and Larson), observing that estimated GFR from Creatinine was decreased in 100% of the population while GFR evaluated from Cystatin C was found to be normal in 50%.

With estimated GFR, the patients were grouped according to the stage of renal disease in which they were found. In this way, it was observed that serum Creatinine categorized patients into only three stages: moderate, severe and terminal renal damage; while with Cystatin C it was possible to categorize and effectively differentiate disease stages by categorizing the 5 disease stages (normal, mild, moderate, severe and advanced).

By means of the Chi-square test, we can verify that the variables have a positive correlation, so we accept the alternative hypothesis that mentions "if there is a relationship between serum Creatinine and Cystatin C for the diagnosis of renal failure", therefore The determination of Cystatin C is a great help in measuring GFR and determining the stage of renal damage.

KEY WORDS: CISTATIN_C, CREATININ, RENAL_DISEASE, GLOMERULAR_FILTRATION, DIABETES_MELLITUS.

INTRODUCCIÓN

La investigación fue realizada aplicándose el nivel explicativo relacional al exponer la aplicación de la Cistatina C y su correlación con la Creatinina en el diagnóstico de Insuficiencia Renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, aportando al seguimiento, control y tratamiento de la enfermedad.

La función renal supervisada mediante el filtrado glomerular estimado mediante la Creatinina es una parte rutinaria de la práctica clínica. Mediante varios ensayos se ha evidenciado que la Cistatina C lograría perfeccionar la categorización de la tasa de filtración glomerular para el esclarecimiento de la enfermedad renal crónica en ciertos grupos clínicos, ayudando en el conocimiento de las complicaciones de la afección renal. En la mayor parte de argumentos se estima que la tasa de filtración glomerular (TFG), basado en la Creatinina sérica y la modificación de la dieta en la fórmula Enfermedad Renal (MDRD) son eficaces; sin embargo, la Cistatina C está utilizándose con mayor frecuencia.

La Cistatina C ha estado disponible como una medida de la función renal durante varios años. Sin embargo, su uso clínico en todo el mundo sigue siendo muy limitado en comparación con la Creatinina sérica. Durante la última década, la Cistatina C se ha utilizado ampliamente como una herramienta de investigación para la comprensión de cómo la función renal afecta los resultados de salud, en particular dentro del rango normal presunta de la función renal (tasa de filtración glomerular [TFG] 60 ml / min / 1,73 m²). En los últimos años, varios estudios han catalizado el interés más amplio en la Cistatina C como una prueba clínica de la función renal. Estos estudios han tenido un impacto inmediato sobre las Guía de práctica clínica en relación a la evaluación y gestión de la enfermedad renal crónica (ERC). El trabajo resalta su trascendencia al establecer la comparación entre la Cistatina C y la Creatinina para el diagnóstico de Insuficiencia Renal, teniendo el apoyo del club de diabéticos del Hospital Básico Pelileo.

CAPÍTULO I

1.1 EL PROBLEMA

1.2 TEMA

“Determinación de Cistatina C e identificación de la relación con la Creatinina sérica en el diagnóstico de Insuficiencia Renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2”.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.3.1. CONTEXTO

La insuficiencia renal se define como un síndrome clínico secundario a múltiples etiologías, caracterizado por un deterioro brusco de la función renal que lleva a la retención de productos nitrogenados de desecho en la sangre. (1)

La Insuficiencia Renal Crónica es un problema de salud pública en todo el mundo. El impacto global que tiene la enfermedad renal ha conducido a que diversos países analicen detenidamente sus programas de salud para controlar las llamadas enfermedades de afluencia como la obesidad, la hipertensión y la diabetes, que son las causas primordiales de la enfermedad renal en el mundo. (2)

Según la Organización mundial de la salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) la diabetes y la hipertensión, sumadas al envejecimiento, son los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica (ERC), que afecta a uno de cada diez adultos en el mundo. (3)

Acorde con las estimaciones el riesgo de padecer afecciones renales aumenta debido a que la prevalencia mundial de una de sus principales causas (Diabetes) casi se ha duplicado desde 1980 a 2014, pues se ha incrementado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. (4)

Según la Encuesta Nacional en Salud y Nutrición (NHANES) en los Estados Unidos, los casos recientes de ERC se duplicaron en las personas que superan los 65 años entre 2000 y 2008. La prevalencia de personas de más de 60 años con enfermedad renal crónica aumento de 18,8% en 2003 a 24,5% en 2006, pero permaneció por debajo del 0,5% en población de 20 a 39 años. (3)

De acuerdo al informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes en Estados Unidos en el año 2011 la diabetes se constituyó como la causa principal de insuficiencia renal en el 44 % de los casos nuevos; lo que conllevó que 49 677 personas de todas las edades comenzaran tratamiento para insuficiencia renal. (5)

Según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión –SLANH- OPS en el 2013 estimó que la prevalencia de la enfermedad renal en América Latina es de 650 pacientes por cada millón de habitantes, con un aumento estimado del 10% anual. Considerando que el Ecuador tiene 16'278.844 (fuente INEC) habitantes, para el 2.015 los pacientes con insuficiencia renal fueron 11.460; destacándose que más del 65% de diabéticos degenera en insuficiencia renal (6).

De acuerdo a la Revista Médica Clínica Las Condes y los datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud 2003 del Ministerio de Salud del Gobierno de Chile, la prevalencia de diabetes es de 4,2% y de 11% para la enfermedad renal crónica, porcentajes que se incrementan en personas de edad avanzada, llegando a 14% para DM 2. El riesgo relativo de insuficiencia renal en pacientes diabéticos es 25 veces mayor que en los no diabéticos, constituyéndose en la principal etiología de ERC (30.4%), seguida de la hipertensión arterial (11.4%) y glomerulonefritis crónica (10.2%) (7)

A causa del aumento de la prevalencia de Insuficiencia Renal a nivel mundial se ha visto en la necesidad de buscar un marcador que aporte con el diagnóstico precoz y que no se vea influenciado por múltiples factores como la edad, la dieta o la masa muscular como es el caso de la Creatinina usada por mucho tiempo como el índice más común para la medición de la filtración glomerular; es por ello que se ha puesto en estudio la utilización de la Cistatina C como una buena alternativa para valorar la función renal. Para corroborar lo anterior se han desarrollado varias

investigaciones entre ellas un meta-análisis en donde se incluyeron a varios países como Estados Unidos, Italia, China, Alemania, Korea entre otros y se analizaron los datos de 19 estudios que involucraron a 3.336 pacientes. Esta revisión sistémica y el meta-análisis mostraron que la Cistatina C es un buen predictor del desarrollo de la insuficiencia renal aguda, tanto en general como en toda una gama de subgrupos. (8)

Así mismo en otro estudio publicado por el Portal Regional de la BVS desarrollado en el Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" en Caracas, Venezuela en donde se analizó la Cistatina C para establecer su utilidad como marcador de enfermedad renal se concluyó que la Cistatina C se comportó como uno de los mejores indicadores (determinado por el índice de validez) de la función renal. (9)

En un estudio publicado por el Portal Regional de la BVS desarrollado en el Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" de Caracas, Venezuela el objetivo de esta investigación fue determinar y establecer la utilidad de la Cistatina C como marcador de enfermedad renal se incluyeron 96 pacientes y se determinó los siguientes parámetros: Creatinina sérica, Cistatina C y proteinuria en 24 horas. Se realizaron mediciones y se evidenció que la Cistatina C tiene una sensibilidad de 83,3% y una especificidad del 79,2% (IC 69,1 a 100%). La Creatinina sérica tuvo una sensibilidad de 66,7% y especificidad de 84,7%, con IC de 75,2 a 93,7%. La fórmula de Cockcroft Gault tiene una sensibilidad de 95,8% y especificidad de 40,3%, con IC de 28,3 a 52,3% con lo que se concluyó que la Cistatina C se comportó como uno de los mejores indicadores (determinado por el índice de validez) de la función renal. (9)

Desafortunadamente en diversos países como el Ecuador se ha limitado la utilización de la Cistatina C para detectar de forma precoz alteraciones renales en personas diabéticas. Pero si se han realizado algunos estudios sobre la Cistatina C entre esto una investigación realizada en Guayaquil titulada "Determinación de Cistatina C como marcador de función renal en pacientes normo albuminúricos con Diabetes Mellitus tipo II"

1.3.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe relación entre la Cistatina C y la Creatinina sérica en el diagnóstico de Insuficiencia Renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2?

1.3.3 PREGUNTAS DIRECTRICES

¿Cuáles son los niveles de Cistatina C en pacientes diabéticos con Insuficiencia Renal?

¿Cuáles son los niveles de Creatinina en pacientes diabéticos con Insuficiencia Renal?

¿Tiene relación los niveles de Cistatina C con los niveles de Creatinina?

1.4 JUSTIFICACIÓN

La ERC ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. Esto resulta clave, ya que es una de las principales complicaciones en pacientes con Diabetes; la pérdida progresiva de la función renal puede ser prevenida o retrasada mediante un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Actualmente considerado como un problema de salud pública global por sus consecuencias médicas, sociales y económicas para los pacientes, sus familias y los sistemas de salud. (10)

Los umbrales de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) para la definición y puesta en escena de la enfermedad renal crónica se basan en el riesgo de mortalidad del paciente, pero la medición de la Creatinina para determinar la Tasa de Filtración Glomerular estimada tiene limitaciones en la predicción del riesgo, sobre todo en pacientes con masa reducida del músculo (11), en cambio la Cistatina C ha recibido mucha atención como un marcador de filtración alternativo con relaciones de riesgo más fuertes y más lineal que la Creatinina. (12) Varios estudios han sugerido que la adición de mediciones de Cistatina C para en el cálculo de la eGFR mejora significativamente la clasificación de riesgo de muerte, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal en etapa terminal. (13)

El desarrollo de un estándar de referencia internacional para la Cistatina C y la publicación de la mejora de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular (FG) (14) llevó a analizar estudios a través de una población diversa. Las guías recientes sugieren el uso de Cistatina C para validar el diagnóstico de la enfermedad renal crónica en pacientes que son considerados como enfermos renales crónicos únicamente sobre la base de una FG de Creatinina inferior a 60 ml por minuto por 1,73 m² es un criterio que quedo escrito en piedra, sin albuminuria u otros marcadores de daño renal el criterio se ha quedado nudo, hoy en día se debe mejorar la aplicación clínica con la correlación de laboratorio clínico. (14)

La Cistatina C es un marcador endógeno de la función renal menos dependiente de la masa muscular, y con los esfuerzos de colaboración destinados a la normalización tanto de ensayo y validación, la estimación de la Tasa de Filtración Glomerular basada en la Cistatina C es probable que vaya a convertirse en el marcador en el que se calcula dicho valor en el futuro. (15)

La Creatinina es el marcador endógeno utilizado más fácilmente para la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG), es de bajo costo y se encuentra disponible en los laboratorios, pero la Creatinina sérica se ve obstaculizada por la influencia de un número de factores no renales, tales como la edad, el sexo, la masa muscular, y la dieta. (15) En adición a esto la Creatinina sérica es muy poco sensible a las pequeñas disminuciones en la tasa de filtración glomerular es por ello que no es una prueba útil para la identificación de daño renal en las primeras etapas. (16)

Sin embargo la Cistatina C es un marcador endógeno que es más sensible que la Creatinina sérica para la detección de una pequeña disminución en la TFG y que no está influenciada por factores como la raza, sexo, masa muscular y la dieta. Además, se ha informado que es superior a la Creatinina en la estimación de la TFG en los pacientes trasplantados, diabéticos, pacientes con fármacos antiinflamatorios no esteroideos y pacientes con cirrosis hepática. (17)

Anteriormente, los ensayos de Cistatina C se vieron obstaculizadas por la limitada disponibilidad de la prueba, pero los métodos de Cistatina C ahora se han desarrollado para los laboratorios de química clínica que hacen la prueba ampliamente accesible. La Cistatina C de este modo se puede analizar con tiempos cortos proporcionando resultados de las pruebas rápidas, con costos comparables a los análisis de Creatinina en plasma. (17)

Es por eso que este estudio pretende investigar los valores de Cistatina C y Creatinina sérica y estimar la TFG a partir de la mismas en pacientes con enfermedades crónicas como es el caso de la Diabetes Mellitus Tipo 2 para detectar precozmente aquellos pacientes con enfermedad renal no diagnosticados y aquellos con gran probabilidad de desarrollar este padecimiento de manera crónica, en los que todavía se pueden implementar estrategias para evitar avance de la enfermedad.

Por todo esto el presente estudio tiene un impacto alto y es innovador en el medio, también es muy factible ya que los costos son similares, y los beneficios están a la vista, los beneficiarios directos serán todos los pacientes que se les otorgue el valor de la Cistatina C en su organismo, mientras que los indirectos serán los estudiantes y profesionales que apliquen esta evidencia científica.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo General

- Identificar los niveles de Cistatina C y su relación con la Creatinina en el diagnóstico de Insuficiencia Renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Cuantificar los niveles de Cistatina C en pacientes diabéticos con Insuficiencia Renal.
- Determinar los niveles de Creatinina en pacientes diabéticos con Insuficiencia Renal.

- Correlacionar los niveles de Cistatina C con los niveles de Creatinina en pacientes diabéticos con insuficiencia renal.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ESTADO DE ARTE

Como antecedentes investigativos se ha contemplado algunas investigaciones realizadas tomando en cuenta la importancia y credibilidad de los resultados para el desarrollo de la investigación.

Se han realizado numerosos estudios para evidenciar el papel de la Cistatina C en la detección precoz de alteraciones renales, uno de ellos realizado por Shi-kun Yang, Jun Liu en la Universidad del Sur Central en China en el año 2016 titulado “La exactitud diagnóstica de la Cistatina C en suero para la Evaluación de la disfunción renal en el paciente diabético: Un meta-análisis”; este estudio tenía como objetivo valorar la utilidad diagnóstica de la Cistatina C para la afección renal en pacientes diabéticos en este meta-análisis se realizó la búsqueda en varias bases de datos para la evaluación de la sensibilidad, especificidad y precisión de la Cistatina C para ello se empleó stata versión 12.0; en el estudio se incluyeron Diecisiete estudios con 2173 pacientes. La sensibilidad y especificidad de la Cistatina C para el diagnóstico de la disfunción renal fueron (IC del 95%: 0,83 a 0,91) y 0,88 (IC del 95%: 0,82 hasta 0,91) 0,87, respectivamente. El análisis de los 12 estudios que investigaron la Creatinina sérica indica que la Cistatina C fue más precisa y sensible que la Creatinina sérica para el diagnóstico y evaluación de la disfunción renal en pacientes diabéticos. (18)

En otro estudio desarrollado por Juan Manuel López Gómez, Beatriz Sacristán Enciso en el Hospital Infanta Cristina en Badajoz (2011) titulado “Cistatina C sérica y microalbuminuria en la detección del daño vascular y renal en estadios precoces, en pacientes de riesgo sin enfermedad renal crónica” cuyo objetivo fue evaluar la Cistatina C sérica y la microalbuminuria en la detección precoz de las alteraciones vasculares y renales; se cuantificó la Cistatina C en un grupo de

personas sanas y en un grupo de pacientes con enfermedad renal crónica esto con el fin de establecer un valor de Cistatina C a partir del cual se pueda predecir un filtrado glomerular <60 ml/min/1.73 m². Además fue cuantificada en pacientes con un incremento del riesgo de daño vascular y renal (hipertensión, diabetes e hiperlipemia). En este estudio se obtuvieron los siguientes resultados en los pacientes del grupo de riesgo con un filtrado glomerular >90 ml/min/1,73 m², la Cistatina C sérica estaba elevada en un 27,6% con respecto a los valores obtenidos en personas sanas; existía microalbuminuria en un 20,3% y elevación de ambos parámetros en un 14,4%. Con valores de filtrado glomerular 60-90 ml/min/1,73 m², la Cistatina C estaba elevada en un 51,7%, la microalbuminuria en un 6,4% y ambos parámetros en un 23,8% por lo que se concluyó que la determinación de Cistatina C con o sin asociación a la microalbuminuria en pacientes con riesgo pueden mejorar la detección de daño renal en estadios precoces. (19)

En la investigación publicada por Alejandro Treviño Becerra, Rigoberto Baca Enciso, Clemente Meza Coria, María Irma Chávez Zúñiga, Víctor Enrique Gamboa Morales desarrollada en el Hospital Juárez de México (2010) “Medición de la filtración glomerular comparativa por Cistatina C y métodos convencionales basados en la depuración de la Creatinina” en el cual se compara la estimación de filtración glomerular mediante depuración de Creatinina en orina de 24h y se correlaciona con las fórmulas Cockcroft- Gault, MDRD, CKD EPI y la estimada por Cistatina C, se estudiaron un total de 25 pacientes y se obtuvieron los siguientes resultados el coeficiente de concordancia entre la filtración glomerular estimada por Cistatina C y depuración de Creatinina fue de $r = 0.5037$, con un valor significativo de $p < 0.001$, entre la FG estimada por Cistatina y la fórmula de MDRD el coeficiente de concordancia fue de $r = 0.0606$ con valor significativo de $p < 0.001$. El coeficiente de concordancia para la filtración glomerular por Cistatina C y la fórmula CKD-EPI es de 0.6897 , IC 95% (0.5048-0.8141) y una $r = 0.8768$, con una $p \leq 0.001$, con un valor significativo. Entre la FG estimada por la Cistatina C y la fórmula de Cockcroft-Gault (0.6935 , IC 95% 0.473 a 0.8319). El coeficiente de correlación interclase entre la FG estimada por los cinco métodos es de 0.7422 con IC 95%. Los resultados de este estudio indicaron que la Cistatina

C es un marcador más preciso para estimar la FG en pacientes con diferentes estadios de la enfermedad renal crónica. (20)

En un estudio realizado por Neil McNamara, Roger Chen, Margaret Janu, Philip Bwititi, George Car, Markus Seibel “La detección temprana de insuficiencia renal por la Cistatina C en la diabetes mellitus tipo 2: patrones variables de la expresión del analito renal” en el Departamento de Bioquímica y Endocrinología en la Facultad de Estudios de Salud de la Universidad Charles Sturt, Wagga Wagga en Australia(2009) en donde su objetivo fue estudiar la Cistatina C y los patrones de analitos renales de rutina en la diabetes mellitus tipo 2 para el diagnóstico de la insuficiencia renal en las primeras etapas para ello tomaron a 48 pacientes y se les realizo Cistatina C sérica, albúmina en la orina, hemoglobina A1c, Creatinina sérica, la urea, Creatinina en orina, glucosa, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL). La estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) se realizaron utilizando Cockcroft-Gault y la fórmula de modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD); la investigación arrojó los siguientes resultados: el rango de referencia de Cistatina C (95% CI) fue de 0,78 hasta 0,86 mg /L. Mientras que la Cistatina C mostró una correlación general con las pruebas renales de rutina y tiene una mejor sensibilidad lo que condujo a la detección de anormalidad renal en 19% de los pacientes no diagnosticados mediante pruebas de rutina es por ello que llegaron a la conclusión de que la Cistatina C es un marcador clave para la detección precoz de afección renal en la diabetes mellitus tipo 2 y que su incorporación como prueba rutinaria de función renal es muy recomendable. (21)

En la investigación publicada por The New England Journal of Medicine según Michael G. Shlipak, Kunihiro Matsushita, Johan Arnlov (2013) “La Cistatina C en función de la Creatinina para determinar el riesgo basado en la función renal” en el cual se cuantifico la Creatinina sérica en adición a la Cistatina C para la medición de la tasa de filtración glomerular estimada para ello se realizó un meta-análisis de 11 estudios poblacionales en general (con 90.750 participantes) y 5 estudios de cohortes con enfermedad renal crónica (2960 participantes). En la

población en general, la prevalencia de la FGe fue inferior a 60 ml/min por 1,73 m² de superficie corporal; la medición de la eTFG fue más alto con la Cistatina C que con la basada en la Creatinina (13,7% vs. 9,7 %), con el análisis de los resultados se pudo concluir que el uso de Cistatina C sola o en combinación con Creatinina refuerza la asociación entre el FGe y los riesgos de la enfermedad renal. (22)

Martín, Barroso, Herráez, Sande y Caravaca en su estudio “Cistatina C como estimador de la función renal en estadios avanzados de enfermedad renal crónica” (2006) desarrollado en los Servicios de Nefrología y Bioquímica del Hospital Infanta Cristina en Badajoz cuyo objetivo fue mostrar la precisión de la Cistatina C plasmática para estimar el Filtrado Glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, en la investigación se incluyeron 94 pacientes que habían sido remitidos a la consulta de pre diálisis además de Cistatina C se determinó la urea, Creatinina y albúmina; se evaluó y analizo gráficamente el coeficiente de Pearson y las influencias de la edad y el sexo para correlacionar la Creatinina y la Cistatina C con el filtrado glomerular. En este estudio el Filtrado Glomerular medio fue $16,49 \pm 4,65$ ml/min/1,73 m². Las concentraciones medias de Creatinina y Cistatina C fueron $4,19 \pm 1,19$ mg/L y $3,44 \pm 0,73$ mg/L respectivamente demostrando así que la Creatinina al igual que la Cistatina C se correlacionaron significativamente con el FG ($R = 0,49$; $p < 0,0001$ y $R = 0,52$; $p < 0,0001$ respectivamente), con los resultados de este estudio confirman la inexactitud de la Creatinina sérica como estimador del filtrado glomerular. (23)

2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.2.1 ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES

Estas enfermedades son de larga duración y son consecuencia de la asociación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y conductuales. Se las considera como la principal causa de muerte a nivel mundial, debido a que ocasionan más fallecimientos que todas las demás causas juntas, y afectan más a los individuos de recursos bajos y medios. (24)

Las enfermedades crónicas no transmisibles presentan las siguientes características:

- Curso prolongado o larga duración (tres meses o más)
- Lenta progresión
- Probabilidad de ausencia de síntomas en su inicio
- Ausencia de curación en algunos casos
- Probabilidad de prevenirlas y/o controlarlas. (24)

Factores de riesgo

Factores de riesgo comportamentales modificables

Las conductas modificables como el consumo de tabaco, la inactividad física, las dietas malsanas y el uso nocivo del alcohol incrementan el riesgo de enfermedades no transmisibles (ENT).

- El tabaco
- Ingesta excesiva de sal/sodio.
- Consumo de alcohol
- Actividad física insuficiente. (25)

Factores de riesgo metabólicos

- Hipertensión arterial
- El sobrepeso y la obesidad
- La hiperglucemia (concentraciones elevadas de glucosa en la sangre)
- La hiperlipidemia (concentraciones elevadas de grasas en la sangre). (25)

Entre las principales enfermedades crónicas no trasmisibles o que son consideradas como la mayor causa de enfermedad, muerte prematura y de discapacidad en los países de las Américas, están principalmente las enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes mellitus tipo 2. (26)

2.2.1.1.- ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen:

- **La cardiopatía coronaria:** enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco;
- **Las enfermedades cerebrovasculares:** enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro;
- **Las arteriopatías periféricas:** enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan los miembros superiores e inferiores;
- **La cardiopatía reumática:** lesiones del músculo cardíaco y de las válvulas cardíacas debidas a la fiebre reumática, una enfermedad causada por bacterias denominadas estreptococos;
- **Las cardiopatías congénitas:** malformaciones del corazón presentes desde el nacimiento; y
- **Las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares:** coágulos de sangre (trombos) en las venas de las piernas, que pueden desprenderse (émbolos) y alojarse en los vasos del corazón y los pulmones. (27)

Los ataques al corazón y los accidentes vasculares cerebrales (AVC) suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro. La causa más frecuente es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro. Los AVC también pueden deberse a hemorragias de los vasos cerebrales o coágulos de sangre. Los ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares suelen tener su causa en la presencia de una combinación de factores de riesgo, tales como el tabaquismo, las dietas malsanas y la obesidad, la inactividad física, el consumo nocivo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes y la hiperlipidemia. (27)

Principales factores de riesgo

- Mala alimentación

- Sedentarismo
- consumo de tabaco
- consumo nocivo de alcohol (28)

Estos factores de riesgo pueden traer consigo efectos para el individuo que se ponen en manifiesto en forma de:

- Hipertensión arterial
- Hiperglucemia
- Hiperlipidemia
- Sobrepeso u obesidad

A su vez estos factores llamados “factores de riesgo intermediarios” incrementan el riesgo de sufrir ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y otras complicaciones. (28)

2.2.1.2 CÁNCER

Es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos. (29)

Las tres características principales de los tumores son:

- 1) Forman una masa anormal de células.
- 2) Poseen crecimiento independiente, excesivo y sin control.
- 3) Tienen la capacidad de sobrevivir incluso después de desaparecer la causa que lo provocó. (29)

El cáncer es una enfermedad que se puede desencadenar a partir de cualquier tipo de célula en cualquier tejido corporal, no es una enfermedad única, sino un grupo de patologías que se clasifican en función del tejido y de la célula de origen. (29)

Algunos factores como herencia, los productos químicos, las radiaciones ionizantes, las infecciones o virus y los traumas, pueden ser los desencadenantes de cáncer en la población expuesta a dichos factores. (29)

En el Ecuador los tumores malignos de mayor incidencia son cáncer de mama, próstata, el cáncer de piel (no melanoma), tiroides, cuello del útero, linfomas, estómago y colon. (26)

2.2.1.3 ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS (ERC)

Son enfermedades crónicas que afectan a las vías respiratorias y otras estructuras del pulmón. Según la OMS a nivel mundial existen una gran cantidad de personas que se ven afectadas por las consecuencias que trae una enfermedad respiratoria crónica (ERC). Es así como se estima que existen aproximadamente unos 235 millones de individuos que padecen asma, 64 millones que sufren enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y muchos millones de personas más que sufren rinitis alérgica y otras ERC que por lo general no llegan a diagnosticarse. (30)

Las principales ERC que afectan a la población son:

- El asma
- La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Las alergias respiratorias
- Las enfermedades pulmonares de origen laboral
- La hipertensión pulmonar. (31)

Estas pero principalmente la EPOC, son patologías incapacitantes con una gran morbilidad asociada que lleva a la persona que la padece a una restricción en la participación en sus roles y una importante alteración en la calidad de vida. (31)

Factores de riesgo

- Tabaquismo
- Contaminación del aire en espacios cerrados
- Contaminación exterior
- Alérgenos
- Exposición a riesgos ocupacionales como el polvo y productos químicos. (30)

2.2.1.4 DIABETES MELLITUS

Este término engloba un conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por la presencia de niveles altos de glucosa en sangre (hiperglucemia) debido a la incapacidad para regular su cantidad, causando así un metabolismo anormal de proteínas, grasas y carbohidratos. (32)

Esta puede deberse a una deficiente secreción de insulina, una resistencia a la acción de la insulina o puede presentarse la combinación de las dos. Esta es una de las causas más importantes de la alta prevalencia de complicaciones crónicas de la diabetes, como la retinopatía, neuropatía y nefropatía. (33)

La fisiopatología general que se presenta en los diferentes tipos de diabetes se caracteriza por uno o varios de los factores siguientes:

- Destrucción total de las células β del páncreas que lleva a una deficiente secreción de insulina.
- Reducción de la secreción de insulina por mal funcionamiento de las células β como respuesta a la estimulación de la glucosa.
- Resistencia periférica a la insulina. (32)

La ausencia, falta o resistencia a la insulina trae consigo un estado de hiperglucemia, adicional a esto la imposibilidad de transportar glucosa y aminoácidos al interior de las células que dependen de la insulina para este transporte. El hígado, musculo y células adiposas resultan impedidos del aporte de glucosa como fuente energética y requieren de otras fuentes menos eficientes como grasas o proteínas para obtener energía. (34)

Alteraciones que pueden causar deficiencia de insulina o resistencia a ella

- **Trastornos pancreáticos que destruyen las células β :** puede deberse a una pancreatitis, fibrosis quística o cáncer pancreático.
- **Síndromes hormonales que interfieren con la secreción de insulina o causan resistencia periférica a la insulina:** tales como la acromegalia, el feocromocitoma y el síndrome de Cushing.

- **Estrés:** causado por enfermedades graves o cirugía ya que el incremento de catecolaminas, glucagón, cortisol y la hormona del crecimiento anulan la liberación o acción de la insulina.
- Algunos medicamentos como la fenitoína, glucocorticoides y estrógenos. (32)

TIPOS DE DIABETES

2.2.1.4.1 DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DEFICIENCIA DE INSULINA)

Es una alteración crónica en el metabolismo de los carbohidratos, grasa y proteína. El organismo es incapaz de metabolizar los nutrientes debido a la falta parcial o total de insulina. Aproximadamente de un 5 a un 10% de los individuos con diabetes padecen el tipo 1 de la enfermedad y resulta de la asociación de factores genéticos, del entorno e inmunológicos que conducen a la destrucción autoinmunitaria de las células β . (35)

Fisiopatología

La mayor susceptibilidad genética para adquirir diabetes tipo 1 radica en los polimorfismos en la región HLA del cromosoma 6. Es así como en este tipo de pacientes múltiples eventos del entorno pueden desencadenar la enfermedad tales como virus (paperas, rubeola, Cocksackie), proteínas de la leche y derivados de la nitrosourea. (36)

Los anticuerpos que suelen encontrarse en este tipo de pacientes son:

- **Anticuerpos 64 K/GAD:** su antígeno corresponde a la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD) que es una enzima de las células β formadora del inhibidor de la neurotransmisión el ácido gammaaminobutírico (GABA).
- **Anticuerpos contra los islotes (ICA):** se encuentran en la mayor parte de los individuos diagnosticados con diabetes tipo 1, en algunos con diabetes tipo 2 y en menos del 5% con diabetes gestacional. El valor de la búsqueda de estos anticuerpos radica en su utilidad para la identificación de la diabetes como de tipo 1.

- **Anticuerpos anti-insulina (AAI):** presentes en pacientes con diagnóstico reciente. (36)

Por otro lado desde el punto de vista anatómico, los islotes pancreáticos se infiltran con linfocitos (linfocitos T citotóxicos) que conducen a la secreción de citocinas inflamatorias provocando así una insulinitis, que lleva a la destrucción de las células β y un trastorno en la secreción de insulina. (36)

De la misma manera la función de las células α se ve afectada provocando así un incremento en la liberación de glucagón encargado de la inhibición de la síntesis de insulina y sumado a esto la destrucción de las células β puede ocasionar un estado de hiperglucemia e hipercetonemia. Con la hiperglucemia y sin una respuesta adecuada de la insulina, el organismo necesita energía y para ello emplea las reservas de grasa y proteína para obtenerla. (32)

El déficit o ausencia de insulina trae provoca la movilización no controlada de grasas para obtener energía. Debido a esto, la oxidación de grasa genera hipercetonemia a causa de la presencia de ácido acetoacético, acetona y ácido β -hidroxibutírico lo que provoca cetoacidosis metabólica. (32)

Manifestaciones clínicas

La clínica que presentan los individuos con diabetes mellitus tipo 1 resulta de la hiperglucemia e hipercetonemia, así también las alteraciones en la obtención de energía y el metabolismo de nutrimentos.

Los síntomas más comunes de la enfermedad incluyen:

- Polidipsia
- Poliuria
- Polifagia
- Entre otras manifestaciones clínicas están la nicturia, fatiga, letargo, pérdida de peso, visión borrosa. (32)

2.2.1.4.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2 (RESISTENCIA A LA INSULINA)

La diabetes tipo 2 es un trastorno que representa aproximadamente entre el 90 y 95% de los casos de diabetes, esta se caracteriza por presentar una insulino-resistencia, alteraciones en la adecuada secreción de insulina, incremento en la producción de glucosa y alteración en el metabolismo adiposo. (32)

Uno de las alteraciones comunes que aparecen durante la enfermedad es el síndrome metabólico o también llamado síndrome X, este trastorno es una asociación entre la resistencia a la insulina y otro grupo de enfermedades metabólicas como la obesidad, niveles altos de triglicéridos, disminución de la lipoproteína de alta densidad, hipertensión y cardiopatía coronaria. (32)

En etapas tempranas de la enfermedad, pese a la resistencia a la insulina la tolerancia a la glucosa se conserva más o menos normal, esto gracias a que las células β compensan incrementado la secreción de insulina. (36)

A medida que la resistencia a la insulina y su incremento compensatorio progresan, los islotes de Langerhans son incapaces de mantener el estado hiperinsulinémico, es así como se inicia en el organismo un trastorno en la tolerancia a la glucosa, con una elevación de la glucemia pos-prandial característica. Seguido a esto una disminución de la secreción de insulina y una elevación en la producción de glucosa por parte del hígado evidencian la diabetes con niveles de glucemia elevados en ayuno. Finalmente las células beta se atrofian afectando su función. (36)

Fisiopatología

Al igual que en la diabetes tipo 1 no se conoce exactamente lo que la causa, sin embargo ciertos factores tanto genéticos como ambientales pueden aportar a su aparición. Uno de los factores principales desencadenantes de la enfermedad es la obesidad, consecuencia de influencias genéticas y ambientales. Alrededor de un 90% de la población con diabetes tipo 2 presentan sobrepeso. Todas las personas con obesidad presentan resistencia a la insulina, mas sin embargo solo desarrollan

diabetes tipo 2 los individuos incapaces de compensar la insulina mediante el incremento de la producción en las células β . (32)

La insulino-resistencia o la reducción de la sensibilidad a la insulina de los tejidos metabólicos, como hígado, musculo esquelético y tejido adiposo, llevan al uso inadecuado de la glucosa. Además el sobrepeso contribuye con la insulino-resistencia liberando ácidos grasos y citocinas de las células adiposas. Así mismo estos elementos interfieren con los receptores para insulina en las membranas plasmáticas de las células blanco evitando que la insulina permita el ingreso de la glucosa a las células hepáticas, musculares y al tejido adiposo. (32)

En la diabetes tipo 2 los niveles bajos de insulina y la resistencia periférica a la misma pueden generar:

- Las células pancreáticas no actúan de manera adecuada a la concentración circulante de glucosa.
- La secreción de glucógeno por parte del hígado sumado a la supresión de la insulina por efecto del glucagón producen una hiperglucemia.
- Los receptores de insulina en las células hepáticas, en el musculo esquelético y el tejido adiposo no responden, es así como estos se vuelven ineficaces (resistentes) a la hora de utilizar la insulina. (32)

Pese a que no hay descenso en la cantidad de células β , el incremento de lípidos séricos, provoca que la grasa se acumule en el páncreas, lo que puede ocasionar esclerosis afectando aún más su función. De esta manera finalmente se termina alterando el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas. (32)

Manifestaciones clínicas

La clínica suele ser inespecífica, sin embargo en algunos casos suelen presentarse lo síntomas típicos de la diabetes tipo 1 (poliuria, polidipsia, polifagia). (37)

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad por lo general se deben a las complicaciones que trae la misma, como alteraciones visuales, alteraciones en la

función renal, enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica, infecciones recurrentes y neuropatía. (37)

2.2.1.5 INSUFICIENCIA RENAL

La insuficiencia renal es un trastorno parcial o total de la función renal. Se presenta una incapacidad para excretar los productos de desecho y el agua de la misma manera aparece un trastorno funcional de todos los órganos y sistemas del organismo. La insuficiencia renal puede ser aguda o crónica. (38)

2.2.1.5.1 INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)

Es un síndrome clínico potencialmente reversible caracterizado por una reducción brusca de la función renal tanto excretora como hormonal, (horas o días), la característica principal es la acumulación progresiva de productos residuales nitrogenados (urea) y otros solutos en la sangre (azoemia) y la elevación de los valores séricos de Creatinina; puede asociarse a menudo con oliguria (disminución del volumen de orina hasta menos de 400 ml/día) o anuria (volumen menor a 100 ml/día). En los casos en los que no se presenta disminución en el volumen de orina se denomina IRA no oligúrica. (38)

ETIOLOGÍA

Las causas de la IRA son múltiples y complejas. Puede aparecer tras episodios de hipovolemia, hipotensión grave y prolongada o tras la exposición a un agente nefrotóxico. Las dos causas más comunes de la IRA son la isquemia renal prolongada y las lesiones nefrotóxicas que producen oliguria. La causa que más incidencia de casos provoca es la isquemia renal, que al disminuir la perfusión renal no llega ni oxígeno ni nutrientes para el metabolismo celular, lo que puede provocar necrosis renal. También puede deberse a otros cuadros clínicos como los traumatismos, la sepsis, la administración de sangre de diferente grupo y las lesiones musculares graves. (38)

Atendiendo a la etiología se distinguen 3 tipos de IRA:

IRA PRERRENAL: se presenta por una importante reducción de la perfusión renal pero no hay lesiones morfológicas en el parénquima. Se debe a una disminución del flujo sanguíneo renal, la perfusión y filtración glomerulares. Los trastornos que pueden originar la disminución del volumen sanguíneo circulante efectivo puede ser cualquier proceso que curse con hipovolemia absoluta o relativa (hemorragia), disminución del gasto cardiaco, vasodilatación sistémica (shock) y la obstrucción vascular (síndrome hepatorenal). Esto se corrige al restaurar el flujo sanguíneo renal y con ello la presión de perfusión glomerular; cuando la hipoperfusión es grave o prolongada, puede llevar a un daño isquémico del parénquima renal e insuficiencia renal intrínseca. (38)

IRA POSTRENAL U OBSTRUCTIVA: es la obstrucción mecánica de las vías urinarias, pero menos del 5% de las IRA se deben a esta causa. A medida que se obstruye el flujo de orina, ésta refluye hacia la pelvis y altera la función renal. Las obstrucciones de las vías urinarias pueden presentarse a su interior o pueden ser extrínsecas; las causas más comunes son hiperplasia prostática benigna, los cálculos urinarios, los traumatismos y los tumores extrarrenales.

El tratamiento debe enfocarse en eliminar la obstrucción. (39)

IRA INTRÍNSECA O PARENQUIMATOSA: abarca trastornos que causan lesiones directas de los glomérulos y túbulos renales con la consiguiente disfunción de las nefronas. Las partes más susceptibles a esta lesión son las células de la parte recta del túbulo proximal, ricas en peroxisomas, y las del túbulo colector. El riñón puede requerir días o semanas para recuperar su función, a partir de haberse reinstaurado la adecuada perfusión. (40)

La IRA intrarrenal se debe a:

- **Necrosis tubular aguda (NTA):** es la causa más común de IRA intrínseca. La mayor parte de las veces se debe a hipoperfusión e isquemia renales. En la NTA se distinguen tres fases: la primera fase es la oligoanúrica en donde inicia y se extiende el daño, puede durar horas o días. La segunda fase es la de mantenimiento y la tercera es la fase de recuperación.

- Glomerulonefritis aguda: provoca inflamación y daño en la membrana glomerular
- Nefrotoxinas: pueden provocar obstrucción de estructuras intrarrenales por cristalización o por lesión de las células epiteliales de los túbulos (38)

FISIOPATOLOGIA

Al reducir el flujo sanguíneo renal, disminuye también la fuerza motriz básica de la filtración. Asimismo, los riñones dejan de recibir oxígeno y otros nutrientes vitales para el metabolismo celular. Al reducir la filtración glomerular, se acumulan los productos de desecho del organismo aumentando así los niveles séricos de Creatinina y BUN (nitrógeno ureico en sangre), a lo que se le conoce como azoemia. Para evitar la hipoperfusión renal se necesita una presión arterial media de al menos 60-70 mmHg, (41)

Si no se logra mantener esta presión arterial los riñones llevan a cabo dos principales respuestas de adaptación:

- **La autorregulación:** Mantiene la presión hidrostática glomerular por medio de la dilatación de la arteriola aferente y la constricción de la arteriola eferente consiguiendo así incrementar el flujo sanguíneo en el lecho capilar glomerular y retardar la salida de la sangre del mismo, logrando un aumento de la presión y de la velocidad de filtración glomerular. (41)
- **Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** por medio de este sistema se estimula la vasoconstricción periférica, aumentando a su vez la presión de perfusión, incentivando la secreción de aldosterona que da lugar a la secreción de potasio y a la reabsorción de sodio y agua; esta reabsorción incrementa el volumen intravascular total mejorando la perfusión de los riñones. La reabsorción de sodio aumenta la osmolaridad del plasma, que a su vez estimula la liberación de la hormona antidiurética (ADH), la cual favorece la reabsorción de agua a nivel de los túbulos distales. (41)

Manifestaciones clínicas

La clínica de la IRA va a depender de la etapa de evolución en la que se encuentre. Sin embargo existen algunos datos clínicos y analíticos propios de los estadios iniciales de la enfermedad que son muy útiles en el diagnóstico. (36)

Puede presentarse alteraciones como:

- Aumento rápido de los niveles plasmáticos de urea y/o Creatinina
- **Acidosis metabólica:** asociada a la dificultad que tiene el riñón para eliminar los ácidos volátiles.
- **Hiperpotasemia:** debido a la incapacidad del riñón para eliminar el potasio ingerido por la dieta o el producido por las células.
- **Hiperfosfatemia:** causado por la imposibilidad del riñón para eliminar los fosfatos.
- **Oliguria:** aunque no siempre está presente debido a que existen formas no oligoanúricas, esta va a depender de la disminución del filtrado glomerular y por lo general se va a presentar un volumen urinario menor a 500 mL/24 horas. Si la primera manifestación clínica es la anuria hay que sospechar de una IRA posrenal.
- **Anemia:** consecuencia del déficit de la síntesis de eritropoyetina. (36)

Fases clínicas de la insuficiencia renal aguda

- **Fase de comienzo.** Disminuye progresivamente el filtrado glomerular y es el periodo de acción de la causa etiológica (isquemia, toxico, obstrucción).
- **Fase de estado.** Etapa de incremento de toxinas urémicas con o sin oliguria. La sintomatología puede ser variada dependiendo de la gravedad. Es así como puede presentarse alteraciones a nivel gastrointestinal como anorexia, náuseas esto a causa del aumento de la urea; así mismo puede aparecer trastornos cardíacos (arritmias por hiperpotasemia) y neurológicos por alteraciones del sodio.
- **Fase diurética o poliúrica.** Se lleva a cabo con el incremento de la urea y de otras sustancias con capacidad osmótica en la luz tubular, relacionada a la imposibilidad relativa de los túbulos renales para reabsorber sodio y agua, y a una cierta insensibilidad del túbulo colector a la acción de la ADH.

- **Fase de recuperación funcional.** Esta etapa se caracteriza por el aumento progresivo de la filtración glomerular y la recuperación de la capacidad de concentración de la orina. (42)

2.2.1.5.2 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)

Se caracteriza por una disminución del filtrado glomerular progresiva e irreversible debido al deterioro de las nefronas en su número y función, esto como consecuencia de la progresión de diversas patologías primarias o secundarias llevando a la pérdida de la función glomerular, tubular y endocrina del riñón. Como resultado de lo anterior se presenta una alteración en la excreción de los productos finales del metabolismo, y una eliminación inadecuada de agua y electrolitos, así mismo se ve alterado la secreción de hormonas (eritropoyetina, renina, prostaglandinas y la forma activa de la vitamina D). (43)

Los estadios se definen según el grado de función renal, existiendo hasta cinco estadios.

Clasificación

- IRC leve: no se presenta sintomatología clínica y se mantiene entre el 60 y 89% de la función renal, con Creatinina menor de 2.0 mg/dL.
- IRC moderada: se presenta una función renal del 30 al 59%, Creatinina de 2 a 6 mg/dL y síntomas generales o anemia leve.
- IRC severa: existe entre un 15 y 29% de la función renal, se presentan varios síntomas que evidencian la enfermedad. En este estadio el paciente está cercano a necesitar diálisis.
- IRC terminal: el individuo esta sintomático y su función renal menor al 15%, en ocasiones esta urémico y debe ser tratado con diálisis o trasplante renal. (43)

Tabla 1 Estadio de enfermedad renal crónica

Estadio	Descripción	Tasa de filtración glomerular
1	Daño renal con TFG normal o aumentada	≥ 90
2	Leve	60-89
3	Moderada	30-59
4	Severa	15-29
5	Avanzada o terminal	< 15

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: Macías, J y col (44)

ETIOLOGÍA

La principal causa de la IRC es la diabetes mellitus (nefropatía diabética) seguida de la hipertensión las que aportan para el desarrollo de arterioesclerosis llevando a su vez a producir alteraciones de la microcirculación renal y la aparición de isquemia que daña las nefronas. Entre otras causas comunes están la glomerulonefritis y la enfermedad de los riñones poliquísticos caracterizada por la aparición de quistes que comprimen el parénquima renal sano. (45)

FISIOPATOLOGÍA

Al iniciar la pérdida de la función renal debido a cualquier causa que la haya producido el riñón activa algunos mecanismos de adaptación para intentar suplir la función de las nefronas destruidas debido a esto la ingesta diaria representa una sobrecarga de agua y solutos que deben ser eliminados para mantener un adecuado equilibrio hidroeléctrico. (42)

Estos mecanismos adaptativos son:

- **Aumento de la filtración glomerular por parte de las nefronas intactas:**

Esto se lleva a cabo mediante la hipertrofia glomerular compensadora de las nefronas que permanecen intactas con aumento de la superficie de filtración y el aumento del flujo y de las presiones hidrostáticas en la barrera de filtración.

Es así como la acumulación de productos nitrogenados como la urea y la Creatinina en la sangre solo se evidencia cuando el filtrado glomerular desciende hasta el 50%.

- **Aumento de la síntesis de amoniaco a nivel tubular en las nefronas intactas:**

Con esto se intenta mantener una apropiada eliminación de H⁺ procedentes de los ácidos no volátiles mediante su unión al NH₃ con la formación de amonio y al mismo tiempo producir bicarbonato. De esta manera se evita que se presente una cetoacidosis propia de la IRC en estadios avanzados.

- **Reducción de la reabsorción tubular de agua y sodio y aumento de la secreción de potasio**

Estos cambios están en parte condicionados por la diuresis osmótica que genera la hiperfiltración de urea y otros solutos que arrastran agua e iones a nivel tubular. (42)

Uno de los signos iniciales de la IRC es la isotenuriapoliuria, con excreción de orina que es casi isotónica con el plasma. Más adelante, los túbulos empiezan a perder su capacidad para reabsorber electrolitos, seguidamente, como el organismo no puede librarse de los productos residuales a través de los riñones, aparece la uremia clínica y, finalmente, los desequilibrios hidroelectrolíticos del organismo empiezan a afectar a otros sistemas corporales. El conjunto de las manifestaciones de la IRC se incluye en el término uremia. (41)

Manifestaciones clínicas

La clínica de los enfermos con IRC es variada y se asocia directamente con el estadio evolutivo. Los síntomas suelen presentarse cuando el aclaramiento de Creatinina es menor de 30 mL/min, pero algunos pueden presentarse en grado más leve en estadios anteriores. (42)

En fases intermedias pueden presentarse:

- Anemia: causada por la disminución de la síntesis de eritropoyetina.

- Trastornos del metabolismo óseo-mineral (42)

En estadios avanzados puede aparecer:

- Alteraciones en el manejo de agua libre: causada por la incapacidad del riñón para manejar el agua corporal y concentrar la orina según la necesidad, lo que condiciona: poliuria, nicturia, y en ocasiones polidipsia.
- Trastornos en el manejo del sodio: los pacientes pueden presentar ya sea hiponatremia o hipernatremia así mismo sobrecarga de volumen con aparición de edemas y desarrollo de HTA.
- Alteraciones en el manejo del potasio y pH: existe un aumento del potasio sérico, así también puede presentarse acidosis metabólica.
- Entre otras manifestaciones clínicas están el hedor urémico, trastornos en la respuesta inmune, alteraciones endocrinas y gastrointestinales, malnutrición entre otras. (42)

2.2.2 QUÍMICA CLÍNICA

Comprende un una gran variedad de determinaciones de concentraciones circulantes de compuestos orgánicos y enzimas implicados varios procesos metabólicos. Su objetivo y aplicaciones principales son el análisis in vitro de ciertas propiedades biológicas cuya determinación de sus concentraciones es útil para la prevención, diagnóstico, pronóstico, control evolutivo, cribado poblacional y el control del tratamiento de las enfermedades. En el laboratorio se encarga casi exclusivamente pero no siempre a los análisis de sangre, orina y otros fluidos corporales debido a la relativa facilidad de obtención de este tipo de muestras. (46)

Esta rama del laboratorio clínico abarca una amplia gama de determinaciones que se las agrupa dependiendo lo que se desee evaluar por ejemplo se denomina hepatograma al conjunto de tests que evalúan la función hepática: bilirrubina total y directa, transaminasas (TGO y TGP), fosfatasa alcalina, colesterol, proteínas totales y albúmina. (47)

2.2.3 PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL

La evaluación de la función renal se basa principalmente en las mediciones de lo que ocurre tanto interna como externamente en el riñón. Lo que pasa dentro del órgano solo puede especularse, es por ello que es necesario una correlación minuciosa con otros datos clínicos y de laboratorio, y un estudio de las bases fisiológicas reales de cada prueba. (48)

El estudio de la función renal se apunta a dos partes específicas de la nefrona del riñón:

- **El glomérulo:** compuesto por un ovillo de capilares ubicado entre la arteriola aferente y la eferente. Este se encarga de filtrar la sangre de agua y solutos y se forma la orina que pasa hacia el túbulo. Las pruebas de función glomerular se enfocan en el estudio de la cantidad de sustancia filtrada a través del glomérulo en un tiempo determinado a este se le conoce como el índice de filtración glomerular (IFG), su valor normal es aproximadamente de 125 mL/min, o 25% del gasto cardíaco. (48)
- **Los túbulos:** transporta y modifica la composición de la orina filtrada en el glomérulo. Abarca varias partes: el túbulo contorneado proximal, asa de Henle, el túbulo contorneado distal y túbulo colector. La función tubular comprende resorción activa y pasiva del filtrado glomerular desde los túbulos hasta la circulación sistémica, así también la secreción tubular, transporte activo de los capilares peritubulares al interior de la luz tubular para mantener el equilibrio ácido-básico, agua y electrolitos. (48)

2.2.3.1 PRUEBAS DE FUNCIÓN GLOMERULAR

Indicaciones clínicas y de laboratorio de la disfunción glomerular

Datos de laboratorio

Orina: el dato más significativo es la presencia de proteinuria que puede o no incluir hematuria, incremento de la densidad específica, aspecto turbio o ahumado de la orina; asimismo hay un aumento en los valores de ácido úrico. Además

puede existir un incremento en el número de cilindros, leucocitos y presentarse una lipiduria dependiendo de la causa de la disfunción glomerular. (48)

Sangre: se pone en manifiesto la disfunción glomerular con los niveles bajos de albumina en sangre esto debido a la pérdida de la misma en orina, concentraciones más o menos normales de electrolitos a excepción del calcio sérico que puede encontrarse disminuido. Además pueden hallarse niveles elevados de colesterol y de la concentración del nitrógeno ureico; la declinación de los niveles de eritropoyetina puede causar anemia verdadera con insuficiencia renal grave evidenciándose con un incremento de los niveles séricos de Creatinina. (48)

Datos clínicos

La clínica del paciente depende tanto de la causa de la pérdida de la función del glomérulo como del estado renal total. La sintomatología común incluye hipertensión leve o moderada, edema, oliguria, cefalea y malestar general. (48)

2.2.3.1.1 UREA

Fue uno de los primeros datos de laboratorio usados para medir la función renal. Se trata de una molécula pequeña de 60 daltons. Es el producto final del catabolismo de las proteínas y es sintetizada en el hígado, de la cual aproximadamente un 25% se metaboliza en el intestino liberando así CO₂ y amonio, que regresa al hígado y forma nuevamente urea. La urea es excretada mayormente por el riñón. La urea se filtra libremente en el glomérulo; sin embargo a nivel tubular está sometida a varios procesos de excreción y reabsorción que dependen tanto del estado hidroelectrolítico como del hemodinámico del individuo. La urea se puede expresar como urea (mg/dl) o como nitrógeno ureico en sangre (BUN). Siendo el valor de urea igual al BUN multiplicada por 2,1. (38)

2.2.3.1.2 ACLARAMIENTO DE UREA

Son fórmulas que se las conoce como fórmulas de Van Skyke. Este indicador es utilizado siempre y cuando se tenga en cuenta el flujo urinario. Debido a esto se

deben considerar dos valores normales, el aclaramiento máximo y el aclaramiento estándar según el volumen minuto fuese de más o de menos de 2 ml/min. (38) Si el volumen de orina por minuto es mayor a 2 ml/min, se usa la fórmula normal de aclaramiento:

$$C_{urea} = \frac{O_{urea} \times V_m}{P_{urea}}$$

En caso contrario si el volumen de orina por minuto es menor a 2 ml/min, la fórmula debe ir con la raíz cuadrada del volumen de orina por minuto. El valor normal del aclaramiento máximo es de 75 ml/min y el aclaramiento estándar es de 57 ml/min. (38)

2.2.3.1.3 CREATININA

Es el resultado metabólico de dos elementos encontrados en el musculo, la Creatina y la fosfocreatina. Diariamente, entre un 1-2% de la Creatina muscular se convierte a Creatinina. Es por ello que su producción es proporcional a la masa muscular. Su eliminación se da principalmente por vía renal (orina) y una pequeña parte por las heces. La medición de los niveles de Creatinina es la manera más simple de monitorizar la correcta función de los riñones. (38)

La Creatinina es una molécula pequeña, que se filtra libremente en el glomérulo gracias a que no se une a proteínas plasmáticas; y no sufre reabsorción tubular es por ello que guarda una estrecha relación con el volumen del filtrado glomerular. (49) Así mismo esta no se ve influenciada por la dieta y no se modifica con el ejercicio ni con las variaciones del metabolismo proteico. Una de las desventajas es que es poco sensible a la disminución del filtrado glomerular es así que puede descender un 50% sin que esta haya aumentado. (38)

Su incremento está asociado principalmente con la existencia de insuficiencia renal, sin embargo esta también puede aumentar debido a un mayor aporte proteico de la dieta o por el grado de catabolismo de las proteínas. (42)

2.2.3.1.4 ACLARAMIENTO DE CREATININA (CC)

Se trata de un cálculo mediante fórmulas que miden el volumen de sangre que es limpiado o aclarado de Creatinina en su paso por el riñón por unidad de tiempo (mL/min). Para esta prueba es necesario la recolección de una muestra de orina 24 horas y la medición de la Creatinina sérica. (50) Una vez se haya obtenido estos datos, se aplica la siguiente fórmula (cc no corregido):

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{UV}{P}$$

U= cantidad de mg/dL de Creatinina eliminados en la orina en un periodo de 24 horas.

V= volumen de orina en mL/min

P= Creatinina sérica en mg/dL

Para la corrección del cálculo anterior (CC corregido) se toma en cuenta la superficie corporal media. (50)

Esta técnica suele ser la más empleada para medir el filtrado glomerular, sin embargo presenta diversos inconvenientes:

- La dificultad e inexactitud de la recogida de orina de 24 horas.
- La Creatinina no solamente se filtra por el glomérulo sino que se reabsorbe y segrega por los túbulos. La variabilidad es tan grande que, dependiendo del grado de hidratación, la cantidad de Creatinina en orina proveniente de la secreción tubular puede alcanzar hasta un 28% del total de la recogida en orina de 24 h.
- Incluso utilizando el mismo método analítico existe una gran variabilidad de unos autoanalizadores a otros. (44)

2.2.3.1.5 ACLARAMIENTO MEDIO DE UREA Y CREATININA

Esta técnica para medir el filtrado glomerular es recomendado por las guías europeas de diálisis y trasplante respecto a pacientes con enfermedad renal avanzada (ERC estadio 4-5 o con valores de Creatinina sérica >2,5 mg/dl).

Esta técnica se fundamenta en que en la ERC avanzada se presenta un incremento de la reabsorción tubular de urea que subestima el aclaramiento de urea y una elevación de la secreción tubular de Creatinina que sobreestima el aclaramiento de la misma.

$$\text{Aclaramiento medio} = \frac{\text{aclaramiento de urea} + \text{aclaramiento de creatinina}}{2}$$

2.2.3.1.6 ECUACIONES PARA ESTIMAR EL FILTRADO GLOMERULAR

Debido a la dificultad y limitación que evidencian las técnicas usadas para el cálculo del FG, ha sido necesario y de gran importancia el desarrollo de ecuaciones que estiman el FG, en la mayoría de los casos a partir de la Creatinina sérica y determinadas variables antropométricas y demográficas. Las ecuaciones de estimación del FG son más exactas que la valoración del mismo a partir de la medida exclusiva de Creatinina (51)

Las fórmulas más usadas son Cockcroft-Gault y MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) en individuos adultos, y Schwartz y Counahan- Barratt en población pediátrica. (52)

Ecuación de Cockcroft-Gault

Fue publicada en 1976 y se desarrolló a partir de una población de 236 individuos adultos sin enfermedad renal y se diseñó para valorar el aclaramiento de Creatinina

Tiene en cuenta la variación de Creatinina plasmática, que se produce con relación al peso, edad, sexo siendo necesario multiplicar por 0,85 el resultado obtenido en las mujeres. Así mismo, el dato final obtenido se debe ajustar a la superficie corporal. (51)

Ecuación MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

En Estados Unidos se llevó a cabo un estudio retrospectivo con una población de 1.628 individuos adultos, esto con el fin de evaluar el efecto de la restricción proteica en la dieta sobre la progresión de la enfermedad renal: MDRD. Con ello se buscaba desarrollar una ecuación que estimara el FG y mejorara la exactitud de la fórmula Cockcroft-Gault. La población estudiada era de ambos sexos y presentaban enfermedad renal crónica (FG medio de 40 ml/min/1,73 m² medido por el aclaramiento 125I-Iotalamato). Se excluyeron pacientes diabéticos, personas mayores de 70 años y pacientes con Creatinina superior a 7 mg/dl, es por ello que esta fórmula no es útil en pacientes hospitalizados, ancianos y diabéticos, ya que se sobrestima significativamente el FG con respecto al calculado mediante el aclaramiento medio de urea y Creatinina. (51)

Para estimar el filtrado glomerular se desarrollaron varias ecuaciones empleando una asociación de variables demográficas y bioquímicas, en un principio la fórmula implicaba el uso de seis variables (MDRD-6): valores séricos de urea, Creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia. Poco después, Levey implemento una nueva fórmula abreviada (MDRD-4) que incluye sólo el valor de Creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza. (38)

Tabla 2 Ecuaciones para estimar la función renal

Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular
MDRD FG estimado = $186 \times (\text{Creatinina}/88,4)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$
MDRD-4 IDMS FG estimado = $175 \times (\text{Creatinina}/88,4)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$
MDRD-6 FG estimado = $170 \times (\text{Creatinina}/88,4)^{-0,999} \times (\text{edad})^{-0,176} \times (\text{urea} \times 2,8)^{-0,170} \times (\text{albúmina}/10)^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,180 \text{ si raza negra})$
Cockcroft-Gault Aclaramiento de Creatinina estimado = $(140 - \text{edad}) \times \text{peso} \times (0,85 \text{ si mujer}) \times 72 \times (\text{Creatinina}/88,4)$
Elaborado por: Eliana Lagos Fuente: Castaño, I y col (51)

2.2.3.1.7 CISTATINA C

En 1961, se reveló la existencia de una proteína alcalina en líquido cefalorraquídeo a la que denominaron proteína gamma CSF (cerebrospinal fluid). Ese mismo año describieron a la proteína post- gamma en orina en pacientes con proteinuria, posteriormente fue descubierta la proteína γ -traza en la mayoría de fluidos del organismo, pero solo hasta 1982, fue cuando llegaron a la conclusión que dichas proteínas eran la misma y finalmente en 1984 se describió una nueva proteína inhibidora de proteinasas la Cistatina C. (53)

La Cistatina C es el inhibidor endógeno más importante de la cisteína-proteasas y pertenece al tipo 2 de la superfamilia de las Cistatinas conformada por once proteínas. Tiene un peso molecular de 13,3 kDa y está constituida por una sola cadena de 120 aminoácidos con dos puentes disulfuro. (54)

Tabla 3 Clasificación de las Cistatinas

SUPERFAMILIA DE LAS CISTATINAS HUMANAS		
FAMILIA 1	FAMILIA 2	FAMILIA 3
CISTATINAS INTRACELULARES	CISTATINAS EXTRACELULARES	CISTATINAS INTRAVACULARES
Cistatina A	Cistatina C	Quininógenos baja masa molecular
Cistatina B	Cistatina D	Quininógenos alta masa molecular
	Cistatina E	
	Cistatina F	
	Cistatina S	
	Cistatina SA	
	Cistatina SN	

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: Fernández, M y col (55)

Es el producto de un gen de mantenimiento, situado en el cromosoma 20 (CST3) que al ser estudiado revelo que esta es una proteína no glucosilada esencial para la viabilidad celular y que tenía una amplia distribución tisular, asegurando por lo tanto su síntesis constante en todas las células nucleadas del organismo,

característica que la diferencia del resto de las Cistatinas (55) Su concentración sérica es especialmente abundante en líquido cefalorraquídeo (LCR), plasma, líquido seminal, saliva y leche materna. (54)

La Cistatina C cumple una función protectora mediante la inhibición de las catepsinas principalmente las B, H, L y S que participan en el metabolismo intracelular de proteínas, catabolismo del colágeno y degradación de la matriz celular. (53) Asimismo se le confiere un papel defensivo en infecciones bacterianas y víricas. (55)

Utilidad de la Cistatina C en la medida de la función renal

Por su pequeño tamaño y su punto isoeléctrico de 9,3 se le atribuye una carga positiva a pH fisiológico es por ello que se filtra libremente por el glomérulo y se reabsorbe en el túbulo proximal donde es catabolizada completamente por las células tubulares y no retorna hacia el torrente sanguíneo. De tal manera que su concentración en orina es muy baja, de 0,03 - 0,3 mg/L en ausencia de daño tubular. (55)

Además debido a sus propiedades fisiológicas y a que su concentración sérica se ve poco o nada influida por cambios en la masa muscular, edad, sexo, dieta ni por sustancias como la bilirrubina y las proteínas séricas, a diferencia de la Creatinina, la Cistatina C se ha planteado como marcador de FG desde 1985. (56)

Interferentes que afectan la concentración de Cistatina C

Sin embargo sus concentraciones dependen de la tasa metabólica es por ello que sus valores incrementan en el hipertiroidismo o con la administración de corticoides. (57) Del mismo modo en pacientes con hipotiroidismo su concentración se encuentra disminuida, es por ello que a la hora de su medición e interpretación de resultados se debe tomar en cuenta la función tiroidea. Por otro lado algunos estudios revelan que también se puede encontrar elevado en diferentes tumores, en personas de edad avanzada, debido al sexo, el sobrepeso, el tabaco y la concentración de PCR. (55)

Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular basadas en la Cistatina C

En los últimos años se han elaborado diversas ecuaciones basadas en los niveles séricos de la Cistatina C para la estimación del Filtrado Glomerular.

Varias investigaciones comparan estas ecuaciones con las de MDRD, C-G y Schwartz. Demostrando la superioridad frente a las basadas en la medición de Creatinina.

- **Ecuación de Larsson:**

$$TFG = 77.24 \times (Cistatina C) - 1.2623$$

- **Ecuación de Hoek:**

$$TFG = (-4.32) + (80.35 \times 1/Cistatina C) \quad (58)$$

2.2.3.1.8 MEDICIÓN DEL FG MEDIANTE SUSTANCIAS EXÓGENAS ADMINISTRADAS VÍA INTRAVENOSA.

Considerada clásicamente como la técnica de elección para medición del FG, sólo se utiliza en estudios de investigación clínica por su complejidad y coste:

- **Inulina:** es un polisacárido de la fructosa que es filtrada por el glomérulo no se reabsorbe ni secreta a nivel tubular. Al no encontrarse comúnmente en el cuerpo debe ser suministrada para mantener una concentración sanguínea constante. (48)
- **Isótopos radioactivos:** es una técnica muy fiable pero debido a que el uso de material radioactivo es muy complejo, es poco utilizado. Los isótopos radioactivos más usados son DTPA, Cr-EDTA, I-otalamato, iohexol. (38)

2.2.3.2 PRUEBAS DE FUNCIÓN TUBULAR

Las pruebas de función tubular están dirigidas a estimar la capacidad de los riñones dependiente de la función específica de los túbulos, como puede ser concentrar o diluir la orina, mantener el equilibrio iónico, regular el equilibrio ácido base. (51)

2.2.3.2.1 PRUEBAS DE CAPACIDAD DE CONCENTRACIÓN

En esta técnica se mide la osmolalidad urinaria tras 12-15 horas de restricción hídrica (estímulo para la ADH) y tras la administración de 20 µg de desmopresina vía nasal. En la orina recogida se mide la osmolalidad y densidad, si esta última supera los 1023 la osmolalidad sería > 800 mOsm/Kg entonces se considera que la capacidad de concentración es normal. (51)

Es una prueba sensible y precisa de la disminución de la función renal. Sin embargo se debe tener en cuenta que la capacidad de concentrar la orina se va perdiendo con la edad, sin que esto signifique que exista algún daño renal. (51)

Tabla 4 Equivalencia entre la densidad y la osmolalidad urinaria

Equivalencia entre la densidad y la osmolalidad urinaria	
1.003	100
1.006	200
1.010	350
1.012	400
1.018	600
1.024	800
1030	1.000
1036	1.200

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: Castaño, I y col (51)

2.2.3.2.2 PRUEBAS DE DILUCIÓN

Esta prueba se la lleva a cabo mediante la ingesta de 15-20 ml/Kg de agua en 30 minutos. Posterior a esto durante 4-5 horas se recoge la orina cada 60 minutos. La capacidad de dilución está afectada si durante esas cuatro horas no se ha excretado el 75% del líquido ingerido, o si la densidad no se mantiene por debajo de 1.003 y con unas osmolalidad de 100 mOsm/Kg. (38)

2.2.3.2.3.1 VALORACIÓN DE LA REABSORCIÓN DE SODIO: EXCRECIÓN FRACCIONAL DE SODIO

El sodio urinario es un indicador excelente de la capacidad de reabsorción tubular, pero tiene la limitación de requerir el conocimiento del balance total de sodio para su correcta interpretación. Sin embargo, la Excreción Fraccional de sodio (FE Na) que mide la fracción de sodio filtrado que es excretado (lo opuesto a la reabsorción fraccional de sodio) tiene mejor sensibilidad para estudiar la reabsorción tubular. Es indicada para el estudio del diagnóstico diferencial de hiponatremia renal o extrarrenal y oliguria por nefropatía funcional o parenquimatosa. (51)

2.3 HIPÓTESIS O SUPUESTOS.

Hipótesis alterna Hi: La Cistatina C es mejor que la Creatinina sérica como marcador de enfermedad renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Hipótesis nula Ho: La Cistatina C no es mejor que la Creatinina sérica como marcador de enfermedad renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

2.4 SEÑALAMIENTO DE LAS VARIABLES

VARIBLE INDEPENDIENTE

Insuficiencia Renal

VARIBLE DEPENDIENTE

Cistatina C y Creatinina

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

Investigación Descriptiva: esta investigación se considera descriptiva ya que mediante la medición de las concentraciones de Cistatina C y Creatinina en pacientes con diabetes y el análisis de los datos obtenidos se pretende aportar para el diagnóstico de insuficiencia renal.

Investigación Correlacional: dado que la presente investigación pretende identificar si existe relación entre la variable independiente y la dependiente, en este caso la determinación de Cistatina C en pacientes diabéticos y el desarrollo de insuficiencia renal, respectivamente y relacionarlos con los niveles de Creatinina.

Investigación Explicativa

Ya que describió las técnicas que se utilizaron para determinación de Cistatina C y Creatinina, analizando los valores obtenidos y comparándolos para así determinar cuál de las pruebas demuestran cambios significativos en el diagnóstico de insuficiencia renal.

En el presente trabajo de investigación se aplicara un estudio transversal, que analizará los niveles de Cistatina C en la enfermedad renal e insuficiencia renal en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y se correlacionara con los niveles de

3.1 MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN

De Campo: porque se adquirió toda la información necesaria y la recolección de las muestras biológicas mediante el contacto directo con los pacientes en estudio para llevar a cabo la presente investigación.

Experimental: Porque se realizó exámenes y se determinó en el laboratorio las concentraciones de Cistatina C y Creatinina para obtener resultados que ayudaron a solucionar el problema existente.

Documental-bibliográfica en virtud de que se apoya con la utilización de información adquirida de varias fuentes bibliográficas para emplearla en el desarrollo de la investigación y cumplir los objetivos planteados

3.2 ENFOQUE

La presente investigación tiene un enfoque predominantemente cuali-cuantitativo debido a que busca analizar la información numérica que se obtiene de los resultados extraídos de la cuantificación de Cistatina C y Creatinina; además de que se va a identificar si existe relación entre las pruebas ya mencionadas para el diagnóstico de Insuficiencia Renal. Así mismo se indagó sobre las características de la población (cualitativo) con el fin de conocer si existen factores que contribuyen a la manifestación de la enfermedad en la población de estudio.

3.3 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

Delimitación temporal

La investigación se realizó en el periodo Octubre 2016-Junio 2017

Delimitación espacial

La investigación se realizó en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 del Hospital Básico Pelileo, en donde se realizó la toma de muestra.

3.2.1 POBLACIÓN

Se tomara en cuenta a todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que asistan al Hospital Básico Pelileo durante el periodo octubre-marzo 2016.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

Para la participación de los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y que puedan ser adheridos en el estudio debe cumplir con los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- Que sea mayor de edad.
- Pacientes diabéticos
- Personas que firmen el consentimiento informado diseñado para la investigación.

Criterios de exclusión

- Personas con disfunción tiroidea
- Personas con neoplasias.
- Personas que padezcan enfermedad cardiovascular

3.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

3.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE: Insuficiencia renal

Tabla 5 Variable independiente

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
Es una patología que presenta un fallo parcial o total del funcionamiento de los riñones caracterizada por la incapacidad de los riñones para eliminar los productos de desecho, dependiendo del daño renal puede ser normal, leve, moderada, severa o terminal; esta enfermedad es una de las complicaciones que trae consigo la Diabetes Mellitus tipo 2 cuando esta no se trata ni se controla de la manera adecuada.	Patología renal Acumulación de desechos Complicación: Diabetes Mellitus tipo 2	TFG anormal Insuficiencia renal Disminución de la función renal. Hiperglucemia: Glucosa >130mg/dl Microalbuminuria positiva	¿En qué estadio de la enfermedad renal se encuentran los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?	Observacional	Reporte de Resultados

Elaborado por: Eliana Lagos

3.5.2 VARIABLE DEPENDIENTE: Cistatina C y Creatinina

Tabla 6 Variable dependiente

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORÍAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<p>Cistatina C: Proteína de bajo peso molecular excretada casi exclusivamente por el riñón es por ello que se utiliza y se le ha catalogado como uno de los principales marcadores del filtrado glomerular.</p> <p>Creatinina: sustancia producida como producto final del metabolismo de la creatina encontrada esta última en los músculos.</p>	<p>Proteína Cistatina C</p> <p>Marcador del filtrado glomerular</p> <p>Producto final del metabolismo muscular.</p>	<p>Incremento en sangre sugestiva de daño renal.</p> <p>>1,35 mg/dl</p> <p>Estimación y evaluación de la TFG.</p> <p>90 a 120 mL/min 60-89 mL/min 30-59 mL/min 15-29 mL/min < 15 mL/min</p> <p>Valor de referencia creatinina</p> <p>0.6-1.2 mg/dl</p>	<p>¿Cuáles son los niveles de Cistatina C en el fallo renal?</p> <p>¿Cuáles son los niveles de Creatinina sérica en el fallo renal?</p> <p>¿Tiene relación los niveles de Cistatina con los niveles de Creatinina sérica?</p>	Observacional	Reportes de Laboratorio

Elaborado por: Eliana Lagos

3.6 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE INFORMACIÓN.

Este estudio incluyo a todos los pacientes que asisten al Club de diabéticos “La Familia Dulce” del Hospital Básico Pelileo. Incluyendo por lo tanto todos los géneros, razas, se excluirá a los menores de 18 años de edad y las solicitudes sin un resultado de prueba válido.

Para la selección de los participantes primero se socializó mediante una exposición con los pacientes diabéticos que asisten al Hospital, para explicarles acerca del trabajo de investigación y para pedir su respectivo consentimiento para participar en el estudio.

Posterior a la aceptación de los pacientes para participar en el estudio, se firmó un consentimiento informado con los participantes para la autorización del desarrollo del presente proyecto y se recolecto los datos mediante el acceso a las historias clínicas en donde se aplicó los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar la muestra para la investigación.

A los pacientes seleccionados para la investigación, se les explicó el procedimiento y los beneficios que podrían obtener al ser partícipes de la misma.

Finalmente el universo con el cual se decidió desarrollar el estudio fue de 30 pacientes del club diagnosticados previamente con diabetes mellitus tipo 2.

3.6.1 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

- Recopilación de datos de los paciente del “Club de diabéticos del Hospital Básico Pelileo”
- Revisión de historias clínicas.

3.6.2 DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS

La toma de las muestras biológicas se realizó el día viernes 24 de marzo de 2017 en el Hospital Básico Pelileo a los pacientes seleccionados para el estudio, se

encontraban con un ayuno aproximado de 8 horas. Las muestras se procesaron en el laboratorio LACFE- Laboratorio clínico automatizados de la ciudad de Riobamba. La determinación de las muestras para la Cistatina C se realizó en el analizador automático HUMASTAR 300 mediante un método turbidimétrico y para la determinación de la Creatinina se empleó el analizador automático HUMASTAR 80.

Con los resultados obtenidos se procedió a la tabulación de los datos utilizando el programa estadístico SPSS. Base para representarlos gráficamente y poder ser interpretados y analizados a fin de obtener las conclusiones del trabajo de investigación.

ANÁLISIS DE MUESTRAS DE SANGRE

Para la determinación de Cistatina C y Creatinina se recolectó las muestras de sangre mediante punción venosa en un tubo de tapa roja sin anticoagulantes y se codificó con los datos del paciente.

MATERIALES Y EQUIPOS:

Normas de Bioseguridad:

- Mandil
- Guantes
- Zapatones
- Gorro
- Mascarilla

Materiales para la extracción:

- Alcohol antiséptico
- Torundas
- Jeringas
- Tubo de tapa roja
- Recipiente para corto punzantes

- Recipiente con funda roja para desechos infecciosos
- Recipiente con funda negra para desechos comunes

Equipos de Laboratorio

- Centrifuga
- Baño María
- Analizador automático HUMASTAR 80
- Analizador automático HUMASTAR 300

Materiales de Laboratorio

- Gradilla
- Tubos de ensayo
- Pipeta semiautomática de 10,100, 200, 500 y 1000 uL.

Reactivos

- Cystain-C liquidirect casa comercial HUMAN
- CREATININA liquicolor casa comercial HUMAN

3.6.3 MÉTODOS

CYSTATIN-C liquidirect

Prueba turbidimétrica para la determinación cuantitativa de la Cistatina C

La prueba CYTATIN-C liquidirect está diseñada para la determinación cuantitativa de Cistatina C en suero humano por método inmuno-turbidimétrico potenciado por látex. Dado que la Cistatina C esta filtrada libremente por la membrana glomerular del riñón y después reabsorbida y degradada en las células del riñón, la concentración de la Cistatina C solo depende de la tasa de filtración glomerular en sí. Esto hace de la Cistatina C un biomarcador excelente para la TFG y por eso para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades renales. Utilizar únicamente para diagnóstico in vitro.

Método

La muestra reacciona con un buffer y látex recubierto de anti-Cys C. La formación del complejo anticuerpo-antígeno durante la reacción da lugar a un aumento de la turbidez. La dimensión del aumento se mide como cantidad de luz absorbido a 570 nm. La concentración e Cys C en las muestras puede determinarse construyendo una curva de calibración partiendo de las absorbancias de los calibradores.

Tabla 7 Contenido en el kit

BUF	30 mL	Buffer	
		Buffer Tris	50 mmol/L
		Azida de Sodio	< 0,095%
RGT	10 mL	Reactivo de látex	
		Partículas de látex recubiertas de anticuerpos policlonales anti-Cistatina C humana (conejo)	0,15 p/v%
		Azida de Sodio	< 0,095%

Fuente: Inserto casa comercial Human

Elaborado por: Eliana Lagos

Preparación de reactivos: Todos los reactivos están listos para usar.

Estabilidad del reactivo

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se almacenan a 2...8 °C, y 8 semanas después de abiertos, bien tapados después de cada uso y cuando se almacenan a 2...8°C.

Muestras: Suero

Procedimiento

- Longitud de onda: 570 nm
- Paso de luz: 1 cm
- Temperatura: 37°C

- Medición: Calibración a seis puntos

Cálculo y calibración

1. Este ensayo debe calibrarse empleando REF 11155 CYSTATIN C liquidirect CALIBRATOR SET.
2. Construya la curva de calibración aplicando 6 concentraciones diferentes de REF 11155 CYSTATIN C liquidirect CALIBRATOR SET y las absorbancias correspondientes.
3. La concentración de la muestra se interpola desde la línea de calibración con su ΔA respectivo.
4. Este ensayo debe calibrarse cada 4 semanas.

Características de la ejecución

Linealidad

La prueba es lineal hasta 7,5 mg/L. Muestras con concentraciones más altas deben diluirse con salina fisiológica (0,9%). Multiplique el resultado por el factor de dilución.

Valores normales

Suero:

- Hombres < 50 años: 0.79 – 1.05 mg/L
- Hombres \geq 50 años: 0.88 – 1.34 mg/L
- Mujeres < 50 años. 0.75 – 0.99 mg/L
- Mujeres \geq 50 años: 0.85 – 1.35 mg/L

CREATININA LIQUICOLOR

Reacción de Jaffe

Prueba fotométrica colorimétrica para mediciones cinéticas de Creatinina

Método sin desproteinización

Método

La Creatinina en solución alcalina forma un complejo coloreado rojo-naranja con ácido pícrico. La absorbancia de este complejo es directamente proporcional a la concentración de Creatinina en la muestra.

Principio

Creatinina + Acido pícrico → complejo Creatinina- Picrato

Preparación del reactivo

- Diluya NaOH con agua destilada en proporción 1 + 4.
- Para preparar el reactivo de trabajo mezcle PIC y NaOH diluido en proporción 1 + 1.
- El STD está listo para usar

Muestra: Suero, plasma heparinizado u orina (Estabilidad: 24 horas de 2-8° C)

Ensayo

- Longitud de onda: Hg 492 nm (490-510nm)
- Paso óptico: 1 cm
- Temperatura: 25°C
- Medición: contra aire(aumento de absorbancia)

Esquema de pipeteo

Tabla 8 Esquema de pipeteo

Pipetee en las cubetas	Semi-micro	Macro
Muestra/ STD	100 µl	200µl
Reactivo de trabajo	1000 µl	2000µl

Mezcle e inicie el cronómetro. Después de 30 segundos lea la absorbancia A₁.

Lea la absorbancia A₂ exactamente 2 minutos después A₂ - A₁= ΔA_{mues} STD

ΔA

Cálculo

- **Suero/plasma**

$$C = 2,0 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \text{ mg/dl}$$

$$\Delta A \quad \boxed{\text{STD}}$$

$$C = 176,8 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \mu\text{mol/l}$$

$$\Delta A \quad \boxed{\text{STD}}$$

Características de la ejecución

Linealidad

La prueba es lineal hasta una concentración de Creatinina en suero de 13 mg/dl o 1150 $\mu\text{mol/l}$. Diluya las muestras con concentración superior en suero, plasma u orina diluida 1 + 5 con solución salina (0,9%) y repita la prueba. Multiplique los resultados por seis.

Valores de referencia

Suero

- Hombres 0,6-1,1 mg/dl
- Mujeres 0,5-0,9 mg/dl

Fórmulas usadas para estimar la TFG

- **Ecuación de Larsson:**

$$TFG = 77.24 \times (\text{Cistatina } C) - 1.2623$$

- **Ecuación MDRD-4:**

$$MDRD - 4 = 186.3 \times Cr - 1,154 \times edad - 0,2023 \times GNf \times ETf$$

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

A los participantes se les proporciono la información precisa del estudio mediante el consentimiento informado, esta información incluía los objetivos y propósitos del estudio, cualquier procedimiento experimental, cualquier riesgo conocido a corto o largo plazo, posibles molestias; beneficios anticipados de los procedimientos aplicados; duración del estudio; la decisión de continuar con el estudio y, la libertad que tienen de retirarse del estudio en cualquier momento que deseen.

La información personal de los participantes se mantendrá confidencial. Los hallazgos de la investigación serán reportados y entregados a los pacientes envueltos en el estudio u otros interesados, si revelar datos de filiación.

Además el proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato.

3.8 PRINCIPIOS FUNDAMENTALES

Autonomía: el paciente tiene la potestad de tomar sus propias decisiones, sobre su vida en base a sus creencias, principios y valores y estas deben ser respetadas

Beneficencia: referente a la obligación que tiene el personal de salud de actuar en beneficio de los pacientes promoviendo sus intereses y el bienestar del paciente en todas las actividades que realice.

No Maleficencia: manifiesta que el personal de salud debe abstenerse intencionadamente de realizar actos que puedan causar daño o prejuicios a los pacientes evitando causar dolor, sufrimiento o exponer al paciente a riesgos innecesarios.

Justicia: referente a tratar a los pacientes de la misma manera sin tomar en cuenta su género, edad, religión, posición económica o intereses personales, con el objetivo de disminuir situaciones de desigualdad.

CAPÍTULO IV

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Se trabajó con un total de 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Todos los pacientes fueron diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2.

GÉNERO DE LA POBLACIÓN

Tabla 9 Género de la población

	SEXO		Total
	FEMENINO	MASCULINO	
Recuento	27	3	30
Porcentaje %	90%	10%	100%

Elaborado por: Eliana Lagos Fuente: historia clínica

Análisis:

Del total de individuos incluidos en el estudio, 27 pacientes correspondientes al 90% pertenecen al género femenino, mientras 3 pacientes correspondientes al 10% pertenecen al género masculino, evidenciándose que el mayor porcentaje de pacientes que se estudian son del género femenino.

Interpretación:

A partir del gráfico se evidencia que la mayor parte de la población diabética a ser estudiada corresponde al género femenino, concordando con el estudio realizado por Bermúdez y col, (2016) que menciona que la Diabetes Mellitus es la principal causa de enfermedad renal crónica y que según estudios realizados en Sudamérica revelan que la mayor prevalencia de Diabetes es en el género femenino. (59)

En este estudio no se encontró diferencia significativa ($p > 0.05$) entre el género y los valores de Cistatina C y Creatinina sérica, de igual manera no existe diferencia significativa con el daño renal, lo que quiere decir que el género de la población no es un factor determinante ni se relaciona con que existan niveles bajos o elevados de Cistatina C y Creatinina, y que el daño renal puede presentarse indistintamente en cualquier género poblacional.

EDAD DE LA POBLACIÓN

Tabla 10 Edad de la población

	Rango de edad		
	<65	>65	Total
Recuento	12	18	30
Porcentaje	40%	60%	100%

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: historia clínica

Análisis:

Del total de la población estudiada 18 pacientes correspondientes al 60% son mayores a 65 años y 12 pacientes correspondientes al 40% son menores de 65 años, con un rango de edad de 31 a 85 años y una media de 66.7.

Interpretación:

A partir del gráfico se evidencia que la mayor parte de la población que se sometieron para el estudio son adultos mayores, es así como la OPS/OMS (2014) menciona que la diabetes sumada al envejecimiento principalmente personas mayores de 60 años, son los principales factores de riesgo para desarrollar la enfermedad renal crónica. (60)

A diferencia de otros estudios como el de López, G y Col (2011) donde indican que los valores de Cistatina C y Creatinina aumentaron al incrementarse la edad de los pacientes y se corroboró estadísticamente ($p < 0,05$) (19), en esta investigación no se encontró diferencia significativa ($p > 0.05$) en cuanto a la edad,

lo que pudo ser debido a que la muestra poblacional no era representativa para demostrar lo anterior.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES

Tabla 11 Tiempo de evolución de la Diabetes

Evolución de la Diabetes	1-3 años	4-6 años	7-9 años
Recuento	17	12	1
Porcentaje	57%	40%	3%

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: historia clínica

Análisis:

De los 30 pacientes en estudio el 57% de la población presentan Diabetes con una evolución de 1 a 3 años, el 40% tienen una evolución de 4 a 6 años y el 3% de la población una evolución de 7 a 9 años.

Interpretación:

Como se evidencia en el gráfico el 57% del total de la población diagnosticada con Diabetes Mellitus presenta una evolución de 1 a 3 años. En tanto en la investigación realizada por Rodríguez y col, (2009) indica que al relacionar el tiempo de evolución de la diabetes mellitus con la presencia de proteinuria, la frecuencia de aparición de enfermedad renal en los pacientes, aumentó en correspondencia con el tiempo de evolución de la enfermedad. (61)

En la investigación de Takir, M y Col (2016) demostraron significancia ($p=0,04$) y una correlación positiva entre Cistatina C y el daño renal y la duración de la Diabetes (62); de igual manera en este estudio se demostró estadísticamente, encontrado una significancia ($p=0.000$) en cuanto a la evolución de la Diabetes con el daño renal obtenido a partir de la Cistatina C. (62)

4.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LABORATORIO

4.2.1 NIVELES DE GLUCOSA

Tabla 12 Niveles de Glucosa

Glucosa	Valor de referencia (Diabéticos)	Normal	Elevado	Total
	70- 130 mg/Dl	8	22	30
Porcentaje		27%	73%	100%

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: registro de resultados de laboratorio

Análisis:

Para la determinación de los niveles de glucosa se empleó el glucómetro accucheck que mediante electroquímica midió los niveles de glucosa obteniendo que del total de los pacientes 22 presentan los niveles de glucosa elevados correspondiendo al 73%, mientras que 8 de los pacientes presentan la glucosa dentro de los valores normales correspondiendo al 27% de la población total.

Interpretación:

En base a los resultados obtenidos se refleja que un 27% presentan los niveles de glucosa normales es decir por debajo de 130 mg/dL considerando que los valores de referencia en pacientes con Diabetes es 70 a 130 mg/dL según la de Asociación Americana de Diabetes (63) por lo que podemos deducir que estos pacientes llevan un control adecuado de la enfermedad, el restante de la población se encuentran con los niveles de glucosa elevados con lo que se puede evidenciar que los pacientes no controlan adecuadamente su enfermedad; resultados semejantes fueron reportados en el estudio de Sánchez y col,(2012) en donde evidencian el descontrol glucémico de los pacientes al observar cifras de glucosa en sangre por encima de los 200 mg/dL, encontrando diferencias significativas. (64). Así mismo, en este estudio se encontraron diferencias significativas ($p=0,02$) con respecto a los niveles de glucosa elevados y la disminución de la TFG estimada a partir de la Cistatina C.

4.2.2 NIVELES DE CREATININA SÉRICA

Tabla 13 Niveles de Creatinina

NIVEL		
	Recuento	Porcentaje %
Normal	11	36.60 %
Elevado	19	63.40 %
Total	30	100 %

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: registro de resultados de laboratorio

Análisis:

El 63% de la población que corresponde a 19 pacientes del total presenta los niveles de Creatinina sérica elevados mientras que el 37% correspondiente a 11 de los pacientes tienen la Creatinina sérica dentro de los valores de referencia, así mismo se obtuvo que el valor mínimo de Creatinina es de 1,03mg/dL y el valor máximo es de 3,72 mg/dL.

Interpretación:

El gráfico nos indica que en su mayoría los pacientes del “Club de diabéticos” presentan el valor de Creatinina sérica superior a 1.2 mg/dL tomando en cuenta que los valores de referencia son de 0.6 -1.2 mg/dL, se puede deducir que una gran parte de los pacientes podrían desarrollar problemas renales, corroborando así los resultados obtenidos por Longkumer, Chubalemla y col, (2016) en donde muestran que el nivel sérico de Creatinina fue alto en el 97,1% de los casos. (65)

Mediante este estudio se demostró que no existe diferencia significativa ($p=0,381$) entre los niveles de Creatinina sérica y el daño renal, así mismo no se encontró significancia entre los valores de Creatinina sérica y la TFG; corroborando la investigación de Takir, M (2016) en donde demostró una correlación negativa entre los niveles de Creatinina sérica y la TFG. (62)

4.2.3 NIVELES DE CISTATINA C

Tabla 14 Niveles de Cistatina C

NIVEL		
	Recuento	Porcentaje %
Normal	19	37 %
Elevado	11	63 %
Total	30	100 %

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: registro de resultados de laboratorio

Análisis:

El 63% de las muestras analizadas correspondiente a 19 de los valores están dentro de los valores de referencia y el 37% lo que corresponde a 11 de las muestras analizadas se encuentran por encima del valor referencia, de la misma manera se obtuvo un valor mínimo de 0,62 y un máximo de 4,77 del total de las muestras analizadas.

Interpretación:

Como se evidencia en el gráfico y tomando en cuenta que los valores de referencia de Cistatina C son de 0.85 a 1.35 mg/L se obtuvo que los niveles de la misma en su gran mayoría se encuentran dentro de los valores de referencia por lo que se puede suponer que estos tienen poca probabilidad de padecer algún tipo de daño renal, de igual manera la otra parte de la población se encuentra por encima de los valores de referencia es decir niveles superiores a 1.35 mg/L por lo que podemos deducir que estos pacientes podrían llegar a desarrollar un daño renal, en tanto Ortuno, F y col, (2014) mencionan en su estudio que la Cistatina C se elevó antes e identifico mejor que la creatinina y la urea a aquellos pacientes que iban a desarrollar un deterioro severo de su función renal, encontrando una diferencia significativa ($p < 0,05$). (66)

De igual manera en esta investigación se demostró una diferencia significativa ($p=0,01$) en cuanto a los niveles normales o elevados de Cistatina C y el daño renal.

4.2.4 EVALUACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON CREATININA SÉRICA

Tabla 15 Evaluación de la tasa de filtración glomerular con Creatinina sérica

TFG	Recuento	Porcentaje %
Baja	30	100%
Normal	0	0 %
Total	30	100 %

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: registro de resultados de laboratorio

Análisis:

De las 30 muestras analizadas el 100% de los pacientes presentan la TFG disminuida, obteniendo una TFG mínima de 11,8 y una valor máximo de 57,8.

Interpretación:

Considerando que los valores de referencia de la TFG van de 90 a 130 mL, el cuadro indica que la TFG obtenida a partir de la Creatinina sérica se encuentra por debajo de 60 mL/min lo que evidencia que el total de la población se encontraría ya en un posible daño renal sin embargo se debe tener en cuenta que la TFG a partir de la Creatinina sérica puede ser poco factible para determinar un posible daño renal ya que esta se ve influenciada por diversos factores tales como la edad, el sexo, la masa muscular, y la dieta que pueden afectar los resultados, ratificando lo anterior Takir, M y col, (2016) en su investigación indican que la concentración sérica de creatinina es una medida imperfecta de la TFG demostrando en su estudio que el nivel de Creatinina en los grupos de pacientes cuya TFG era menor a $60 \text{ ml} / \text{m} / 1,73 \text{ m}^2$, no había aumentado todavía, evidenciando así que debido a

que el nivel de creatinina sérica se ve afectado por la masa muscular y la dieta, no es un marcador ideal para el cálculo de la TFG y que se necesitan nuevos métodos para la detección temprana y precisa de Nefropatía diabética, además no encontraron una diferencia significativa ($p > 0,05$). (62)

De igual manera en este estudio no se encontró diferencia significativa ($p = 0,3$) entre los niveles de Creatinina y la TFG.

4.2.5 EVALUACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON CISTATINA

Tabla 16 Evaluación de la TFG con Cistatina C

TFG	Recuento	Porcentaje %
Baja	15	50%
Normal	15	50 %
Total	30	100 %

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: registro de resultados de laboratorio

Análisis:

De los 30 pacientes sometidos al estudio el 50% lo correspondiente a 15 pacientes se encuentran con una tasa de filtración dentro de los valores normales mientras que el otro 50% correspondiente a los 15 pacientes restantes presentan una disminución de la tasa de filtración glomerular, de la misma manera con el análisis respectivo se obtuvo una tasa de filtración mínima de 10,74 mL/min y una máxima de 141,22 mL/min.

Interpretación:

Al observar el gráfico y realizar el respectivo análisis de los resultados reflejan que la mitad de la población se encuentra con una tasa de filtración normal con un valor por encima de los 60 mL/min con esto se puede suponer que los pacientes tendrían un buen funcionamiento renal, la otra mitad de los pacientes presentan

una tasa de filtración reducida es decir se encuentran por debajo de 60 mL/min por lo que se puede presumir que estos pacientes podrían tener un deterioro en su funcionamiento renal. En el presente estudio se demostró una diferencia significativa ($p=0,000$) entre la Cistatina C y la estimación de la TFG a partir de la misma, así lo corrobora Treviño, A y col (2010) en su estudio en el que se refieren hacia la Cistatina C como un buen marcador para medir la TFG demostrando una adecuada correlación con las formulas basadas en la Creatinina sérica y con un coeficiente de correlación interclase de 0,74 con IC de 95% y una diferencia estadísticamente significativa con una p de 0,001 (20); así mismo González, J y col (2007) indican que la Cistatina está elevada en el 40 % de los pacientes con FG normal, por lo que podría ser de utilidad en el diagnóstico precoz de disfunción renal. (67)

4.2.6 ESTADIO DE LA ENFERMEDAD RENAL CON CREATININA SÉRICA

Tabla 17 Estadio de la enfermedad renal con Creatinina sérica

	Estadio					Total
	Normal	Leve	Moderada	Severa	Avanzada	
Recuento	0	0	27	2	1	30
Porcentaje	0 %	0 %	90 %	7 %	3%	100%

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: registro de resultados de laboratorio

Análisis:

De la población total se obtuvo que el 90% de los pacientes se encuentra con un daño renal moderado, un 7% de la población se encontraría con una falla renal severa, seguido del 3% que estaría en un estadio avanzado de la enfermedad, y ninguno de los pacientes se encontraban en un estadio leve y normal de la enfermedad renal.

Interpretación:

En el gráfico se observa que al valorar la tasa de filtración glomerular a partir de la Creatinina sérica refleja que gran parte de la población cursa por el estadio 3 o daño renal moderado es decir se encuentran con una tasa de filtración entre 30 a 59 mL/min con lo que se puede deducir que la eTFG a partir de la Creatinina sérica no sería la mejor opción para poder definir en que etapa del fallo renal se encuentran los pacientes. En tanto DSa, Janice y col, (2017) en su investigación indican que los sujetos de su estudio con ERC con reducción normal / leve de eTFG ($eTFG \geq 60 \text{ ml / min / } 1,732 \text{ m}^2$), su nivel de Creatinina estaba dentro del intervalo de referencia normal por lo que mencionan que un nivel normal de Creatinina sérica, durante la etapa temprana de la enfermedad renal, no indica necesariamente una función renal normal. (68) Cabe mencionar que en este estudio 11 pacientes se encontraban con niveles de Creatinina dentro de los rangos de referencia.

En este estudio no se encontró diferencia significativa entre la TFG y la categorización de los pacientes; es así como Vilche y col, (2017) indican que el análisis estadístico global revela diferencias significativas en la distribución de pacientes en las distintas categorías, siendo MDRD4-IDMS la ecuación que ubica menos pacientes en categoría 1 de TFG es decir con una TFG normal, cabe recalcar que la ecuación MDRD-4 fue usada en este estudio para determinar la TFG. (69)

4.2.7 ESTADIO DE LA ENFERMEDAD RENAL CON CISTATINA C

Tabla 18 Estadio de la enfermedad renal con Cistatina C

	Estadio					Total
	Normal	Leve	Moderada	Severa	Avanzada	
Recuento	4	11	11	3	1	30
Porcentaje	13 %	37 %	37 %	10 %	3%	100%

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: registro de resultados de laboratorio

Análisis:

De un total de 30 pacientes se obtuvo que 11 pacientes que representan el 37% de la población se encuentran con un fallo renal leve, así mismo el 37% correspondiente a 11 pacientes se encuentran con una fallo moderado, seguido del 13% correspondiente a 4 pacientes que estarían con una tasa de filtración normal, 3 pacientes que representan el 10% de la población total estarían con un fallo renal severo y el 3% correspondiente a 1 paciente se encontraría en etapa terminal de la enfermedad.

Interpretación:

En el gráfico se evidencia que de los 30 pacientes diabéticos estudiados 11 de los pacientes se encuentran en el estadio 2 es decir con un fallo renal leve y una tasa de filtración entre 60 a 89 mL/min, de la misma manera 11 pacientes que se encuentran en un estadio 3 de la enfermedad con falla renal moderada y una tasa de filtración entre 30 a 59 mL/min, cabe destacar que la eTFG valorada con la Cistatina C podría ser mucho más eficiente a la hora de definir el estadio de enfermedad en la que se encuentran los pacientes diabéticos. En el presente estudio se encontró una diferencia significativa ($p=0,000$) con respecto a la TFG y a la categorización de los pacientes de acuerdo al daño renal en el que se encontraban; concordando con el estudio realizado por Vilche y col, (2017) en donde indica que el análisis estadístico global revela diferencias significativas en la distribución de pacientes en las distintas categorías, siendo MDRD4-IDMS la ecuación que ubica menos pacientes en categoría 1 de TFG es decir con una TFG normal. Las ecuaciones que usan cistatina C son las que más pacientes ubican en categoría 1, es decir, sin alteración de la función renal. (69)

4.2.8 COMPARACIÓN DE LOS ESTADIOS DEL DAÑO RENAL CON LA CREATININA SÉRICA Y CISTATINA C

Tabla 19 Comparación de los estadios del daño renal con la Creatinina sérica y Cistatina C

	Estadio					Total
	Normal	Leve	Moderada	Severa	Avanzada	
Creatinina	0	0	27	2	1	30
%	0 %	0 %	90 %	7 %	3%	100%
Cistatina C	4	11	11	3	1	30
%	13 %	37 %	37 %	10 %	3%	100%

Elaborado por: Eliana Lagos

Fuente: registro de resultados de laboratorio

Análisis e interpretación

El gráfico indica que de los 30 pacientes sometidos al estudio los estadios de enfermedad renal evidenciados a partir de Cistatina C y Creatinina sérica no muestran ninguna relación como podemos observar la TFG estimada a partir de la Creatinina sérica únicamente nos demuestra que los 30 pacientes se encontrarían en los estadios 3,4 y 5 del daño renal mientras que la TFG estimada a partir de la Cistatina C nos pone en evidencia mucha más variación entre estadios es así como podemos encontrar que los pacientes se pueden encontrar en un estadio 1,2,3,4, 5 del daño renal, es así que cabe destacar que mientras con la Creatinina sérica el 100% de los individuos objeto de estudio se encontrarían con un daño renal significativo y considerado de alto riesgo para el paciente, con la Cistatina C se observa que existen pacientes con una TFG normal es decir mayor a 90 mL/min y una parte considerable de pacientes con un daño renal leve es decir que con los cuidados adecuados y llevando un buen control de la Diabetes pueden mantener su FG estable sin correr el riesgo de disminuir aún más su filtración.

Con los pacientes que ya se encuentran en una etapa de daño renal considerable poder trabajar para que sigan con un tratamiento adecuado acorde al estadio de daño renal que se encuentran.

Es así como en el estudio de Vilche, Alejandro y col, (2017) reportan resultados similares a los encontrados en este estudio, indicando que en la población de pacientes diabéticos estudiados, la estimación de la TFG con las ecuaciones basadas en Cistatina C clasifican a los pacientes en categorías de TFG más altas que con las formulas MDRD4-IDMS y con CKD-EPI 2009, además que recomienda que en los pacientes con TFGMDRD cercana a 60 ml se debe realizar el cálculo con ecuaciones que contemplen Cistatina C ya que esta estimación puede clasificar al paciente en una categoría inferior, señalando precozmente la presencia de ERC. (69)

4.3 VERIFICACIÓN DE HIPOTESIS

Para la comprobación de la hipótesis planteada se utilizó el sistema de análisis estadístico SPSS, empleando el método de Chi Cuadrado (X^2) debido a que relacione tanto valores cualitativos como cuantitativos.

4.3.1 PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H1):

La Cistatina C es mejor que la Creatinina sérica como marcador de enfermedad renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

HIPÓTESIS NULA (H₀):

La Cistatina C no es mejor que la Creatinina sérica como marcador de enfermedad renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

4.3.2 ESTIMADOR ESTADÍSTICO

$$X^2 = \sum [(O - E)^2]$$

E

Dónde:

X²: estadístico Chi-cuadrado

O: frecuencia observada

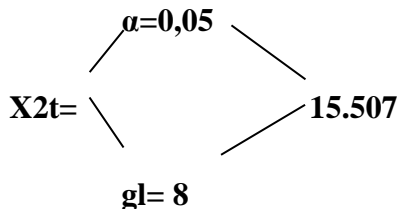
E: frecuencia esperada

4.3.3 NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN:

Para obtener los grados de libertad referentes al estudio, se tiene en cuenta el número de filas y columnas de acuerdo al polígono de frecuencias observadas.

$\alpha = 0,05$

$$GL = (NC-1) (NF-1) \longrightarrow (3-1) (5-1) = 8$$



Se acepta la hipótesis nula si el valor a calcularse de X^2 es menor al valor de X^2 tabular = 15.507

4.3.4 CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO X^2 c.

Se realiza la matriz de tabulación cruzada tomando en cuenta el estadio de daño obtenido a partir de la tasa de filtración glomerular calculada con los resultados de la Creatinina sérica y la Cistatina C es así como los resultados cualitativos dados por las dos pruebas sirvieron de base para confrontar el estadio de daño renal obtenido con la Creatinina sérica y con la Cistatina C y me permite trabajar las frecuencias observadas como frecuencias esperadas como se muestra a continuación:

Planteamiento de la Matriz de Cálculo del X²c.

Tabla 20 Estadio del daño renal con Cistatina C * estadio del daño renal Creatinina

		ESTADIO DAÑO RENAL CREATININA			
		Moderado	Severa	Avanzada	Total
ESTADIO	Normal	4	0	0	4
DAÑO	Leve	10	1	0	11
RENAL	Moderado	10	1	0	11
CYS C	Severa	3	0	0	3
	Avanzada	0	0	1	1
Total			27	2	1

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Eliana Lagos

Tabla 21 Cálculo del X²c.

CHI CUADRADO			
	Valor	Df	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	30,707	8	,000
Índice de probabilidad	9,920	8	,271
Asociación lineal por lineal	4,574	1	,032
N de casos validos	30		

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Eliana Lagos

CONCLUSIÓN:

Con los datos obtenidos a través de la relación entre el estadio de daño renal a partir de Cistatina C y el obtenido con la Creatinina sérica, se puede determinar que es significativo debido a que el valor de $X_{2t} = 15.507 < X_{2c} = 59.703$. Como el X_{2c} , calculado es mayor que el X_{2t} estimado de la tabla, se rechazó la hipótesis nula y se acepta a la hipótesis alternativa que menciona “LA CISTATINA C ES MEJOR QUE LA CREATININA SÉRICA COMO MARCADOR DE ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.”.

DISCUSIÓN

La tasa de filtrado glomerular es mundialmente utilizada como el parámetro de valoración de función renal en la población de riesgo, como en el caso de los pacientes con diabetes, sin embargo en la actualidad ésta se estima utilizando niveles de creatinina sérica, la cual se ve afectada por algunos factores y es insensible a pequeñas disminuciones del filtrado glomerular, alterándose recién cuando la filtración glomerular desciende al 50% su valor normal. Esta limitación hace de gran necesidad buscar marcadores más sensibles como la Cistatina C.

En la presente investigación cuya población estudiada fue de 30 pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2, se realizó una comparación entre la Cistatina C y Creatinina sérica para definir cuál de los dos parámetros era mucho más útil para estimar un daño renal. Para ello se efectuó la medición de los niveles de las dos pruebas mencionadas, además se determinó los niveles de glucosa observando que el 73% de la población presentaron hiperglicemia, en base a estos resultados se asumió que no llevan un control correcto de su Diabetes siendo esto un factor que aumenta el riesgo y las probabilidades de complicaciones a largo plazo como es el caso de una insuficiencia renal.

Con los resultados de las mediciones de Creatinina y Cistatina C séricas se calculó la TFG de todos los pacientes mediante la aplicación de ecuaciones (Larsson y MDRD-4). Cada paciente fue asignado a la categoría de TFG correspondiente (norma KDIGO) con cada una de las ecuaciones. Se clasificó a los pacientes de

acuerdo al estadio de daño renal en que se encontraban en estadio 1 o normal, 2 o leve, 3 o moderado, 4 o severo y en estadio 5 o etapa terminal revelando que la TFG obtenida a partir de la Creatinina nos reflejó que todos los individuos en estudio se encontraban aparentemente con un daño renal categorizándolos en estadio 3 (daño renal moderado), 4 (daño renal severo) y 5 (daño renal terminal) mientras que con la TFG obtenida con la Cistatina C permitió categorizar y diferenciar eficazmente los estadios de enfermedad categorizando en los 5 estadios de enfermedad, cabe mencionar que mediante la Cistatina C se encontraron pacientes que tenían su función renal normal, de igual manera pacientes con daño renal leve que con las medidas preventivas y terapéuticas correctas pueden mantener su buen funcionamiento renal, de acuerdo a lo anterior la utilización de Cistatina C para valorar la TFG y determinar el estadio de disfunción renal resulta ser más viable y veraz. Así lo corrobora el estudio de Vilche y col,(2017) en cuyos resultados mencionan que en la distribución de pacientes en las distintas categorías la ecuación MDRD-4 ubica menos pacientes en categoría 1 de TFG y que las ecuaciones que usan cistatina C son las que más pacientes ubican en categoría 1, es decir, sin alteración de la función renal. (69)

4.4 CONCLUSIONES

- Se identificó los niveles de Cistatina C y su relación con la Creatinina sérica en el diagnóstico de Insuficiencia Renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.
- Mediante la cuantificación de la Cistatina C en los pacientes del “Club de Diabéticos” del Hospital de Pelileo se muestra que del total de las muestras un 63% se encuentran dentro de los valores normales por lo que se puede suponer que estos tienen poca probabilidad de padecer algún tipo de daño renal, de igual manera la otra parte de la población se encuentra por encima de los valores de referencia es decir niveles superiores a 1.35 mg/L por lo que podemos deducir que estos pacientes podrían llegar a desarrollar un daño renal.

- Al determinar los niveles de Creatinina sérica se observa que del total de la población sometida al estudio 19 de ellos se encontraban con los niveles de Creatinina por encima de los valores de referencia mientras que 11 presentaron la Creatinina sérica dentro de los valores de referencia, a partir de estos valores obtenidos se llegó a la deducción que gran parte de los pacientes podrían tener una disminución en su función renal.
- Se determinó y se identificó la correlación existente entre los niveles de Cistatina C con los niveles de Creatinina sérica en pacientes diabéticos con el fin de diagnosticar precozmente un daño renal para lo cual se evaluó la TFG a partir de las dos pruebas ya mencionadas y mediante la aplicación de fórmulas (MDRD-4 y Larsson) con el objetivo de estimar la TFG, de esta manera con los valores obtenidos se muestra que la TFG estimada a partir de la Cistatina C puede ser mucho más eficiente a la hora de evaluar si existe o no un daño renal al no verse influenciada por diversos factores tales como la masa muscular, la edad, el sexo entre otros como ocurre en el caso de la Creatinina.
- En base a los resultados obtenidos en el estudio, se puede verificar que las variables tienen correlación positiva, por lo que se acepta la hipótesis alternativa que menciona “LA CISTATINA C ES MEJOR QUE LA CREATININA SÉRICA COMO MARCADOR DE ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.”, por lo tanto la determinación de Cistatina C resulta ser de gran ayuda para el diagnóstico de insuficiencia renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angel G, Angel M. Interpretación Clínica del Laboratorio. Séptima ed. Garrido Madrid Á, editor. Bogotá: Médica Panamericana; 2006. (33)
2. Argente H, Álvarez M. Semiología Médica: fisiopatología, semiología y propedéutica: enseñanza-aprendizaje centrada en la persona. Segunda ed. García W, editor. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2013. (36)
3. Braun C, Anderson C. Fisiopatología: Un enfoque clínico. segunda ed. Braun C, Anderson C, editors. España: Wolters Kluwer Health; 2012. (32)
4. Fuentes Arderiu X, Castiñeiras Lacambra M, Queraltó Compañó J. Bioquímica clínica y patología molecular. Segunda ed. Loreto , editor. España: Reverte; 1998. (46)
5. Gaw A, Murphy M, Srivastava R, Cowan R, O`Reilly D. Bioquímica Clínica. Quinta ed. Zenteno Galindo AE, editor. Madrid: Elsevier; 2013. (56)
6. Herrera Fernández F. Fisiopatología: manual de mapas conceptuales. Primera ed. Lyubarets M, Martínez Moreno M, editors. México: El Manual Moderno; 2009. (45)
7. Pagana Deska K, Pagana T. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. undécima ed. Aúge J, editor. España: Elsevier; 2014. (50)
8. Pastrana Delgado J, García de Casasola Sánchez G. Fisiopatología y Patología General Básicas para Ciencias de la Salud. Primera ed. España: Elsevier; 2013. (42)
9. Pico L, Greloni G, Gianassi S, Lamacchia H, Rosa G. Nefrología (39)

crítica. Primera ed. Amorín L, Guverich M, editors. Buenos Aires: Journal; 2009.

10. Prieto Valtueña J, Yuste Ara J. La Clínica y el Laboratorio. 21st ed. (38) Barcelona: Elsevier; 2010.
11. Segarra Espinoza E. Fisiología de los aparatos y sistemas. Primera (1) ed. Segarra Espinoza , editor. Cuenca: Universidad de Cuenca Facultad de Ciencias Médicas; 2006.
12. Treseler Morrison K. Laboratorio clínico y pruebas de diagnóstico. (48) Primera ed. Cuéllar A, editor. México: Manual moderno; 1998.
13. Vasudevan D, Skreekumari S, Vaidyanathan K. Texto de (54) Bioquímica. Sexta ed. Ayala de Cuellar N, editor. Mexico: Cuellar Ayala; 2011.
14. Velez H, Rojas , Borrero J, Restrepo J. Nefrología. cuarta ed. (43) Orlando M, editor. Bogota: Corporación para investigaciones biológicas; 2003.
15. Wallach J. Interpretación clínica de pruebas diagnósticas. octava (49) ed. W, editor. España: Wolters Kluwer; 2008.

LINKOGRAFIA

16. Aibar S, Celano , Chambi , Estrada , Gandur , Gange , et al. (29) Instituto Nacional del Cáncer. [Online].; 2014 [cited 2017 Abril 17. Available from: <http://www.msal.gov.ar/inc/recursos-de-comunicacion/manual-enfermeria-oncologica/>.
17. Alwan , Armstrong , Branca F, Bettcher , Garfield , Ezzati , et al. (25) Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. Resumen de orientación. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Organización Mundial de la Salud; 2011.

Report No.: ISBN.

- 18.** American Diabetes Association. American Diabetes Association. **(63)**
[Online].; 2015 [cited 2017 Junio 16. Available from:
<http://www.diabetes.org/es/vivir-con-diabetes/tratamiento-y-cuidado/el-control-de-la-glucosa-en-la-sangre/control-riguroso-de-diabetes.html?referrer=https://www.google.com.ec/>.
- 19.** Bardallo Cruzado , Pérez González , Martínez Martos Z, Bermudo **(16)**
Guitarte C, Granero Asencio M, Luna Lagares , et al. Serum
cystatin C levels in preterm newborns in our setting:Correlation
with serum creatinine and preterm pathologies. Nefrología. 2015
Marzo; 35(3).
- 20.** Beratarrechea. Actualización: Las enfermedades crónicas. **(24)**
Actualización en la Práctica Ambulatoria. 2010 Abril; 13(2).
- 21.** Bermúdez Lacayo J, Aceituno Vidaur , Álvarez Oviedo , **(59)**
Giacaman Abudoj , Silva Cárcamo , Salgado AL. Comorbilidades
en los Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 del Instituto Nacional
del Diabético, Abril-Junio 2016, Tegucigalpa, Honduras. Archivos
de Medicina. 2016 Diciembre; 12(4:9).
- 22.** Burdiles P, Jerez Á, Kase JC, Manterola C, Michea L, Nazar , et al. **(7)**
Nefrología en la práctica clínica. Revista médica. 2010 Julio; 21(4).
- 23.** Cabarkapa , Mijovic , Stosic , Curic , Zeravica R, Llincic B. **(17)**
Estimation of Glomerular Filtration Rate From Serum Cystatin C
and Creatinine in Patients with Thyroid Dysfunction. Journal of
Medical Biochemistry. 2012 Abril; 31(2).

- 24.** Canal , Pellicer , Facundo , Gràcia-García , Montañés-Bermúdez R, (10)
Ruiz-García , et al. Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de Creatinina sérica. Revista Nefrología. 2014 Diciembre; 34(2).
- 25.** Cangiano JL. El impacto global de la enfermedad renal. Galenus. (2)
2015 Abril.
- 26.** Castaño Bilbao , Slon Roblero F, García-Fernández N. Estudios de (51)
función renal: función glomerular y tubular. NefroPlus. 2009; 2(1).
- 27.** Centers for Disease Control and Prevention. Informe Nacional de (5)
Estadísticas de la Diabetes: Estimaciones sobre la diabetes y su carga en los Estados Unidos. Atlanta: National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU.; 2014.
- 28.** Durán Palomino , Vargas Pinilla. La enfermedad respiratoria (31)
crónica: Reflexiones en el contexto del sistema de salud colombiano. Revista Ciencias de la Salud. 2007 Julio; 5(2).
- 29.** Fernández García M, Coll E, Ventura Pedret S, Bermudo Guitarte , (55)
Cárdenas Fernández MC, Cortés Rius , et al. Cistatina C en la evaluación de la función renal. Elsevier. 2010 Noviembre; 4(1).
- 30.** Gaínza de los Ríos. Nefrología. [Online].; 2016 [cited 2017 Abril (55)
14. Available from: <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-insuficiencia-renal-aguda-25>.
(40)

- 31.** García García. Cistatina C en pacientes con lupus eritematoso sistémico. relación con la función y el daño renal y con el riesgo cardiovascular. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, Departamento de Medicina; 2015. **(53)**
- 32.** González Rodríguez JD, Martín Govantes JJ, Canalejo González D, López Viot J, Delgado A. Comparación del filtrado glomerular estimado por la fórmula de Schwartz con métodos basados en los niveles de cistatina. Elsevier. 2007 Noviembre; 67(5). **(67)**
- 33.** Gori Betancourt MA, Verlezza S, Ollarves Carrero M. Utilidad clínica de la Cistatina C como marcador precoz de enfermedad renal crónica. Portal Regional de la BVS. 2009 Febrero; 25(3). **(9)**
- 34.** Inker L, Schmid C, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. N Engl J Med. 2012;(367 :20–29). **(14)**
- 35.** Levey A, de Jong P, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011;(80 :17–28). **(11)**
- 36.** Linn L, Epstein , Oliel , Mey Schmidt. Crece el número de enfermos renales entre los mayores de 60 años con diabetes e hipertensión. Washington: Organización Mundial d la Salud y Organización Panamericana de la Salud, OPS/OMS; 2014. **(3)**
- 37.** Longkumer , N S, Lalrindiki , Jamir , Dubey , Laishram , et al. Cystatin c in chronic kidney disease. European Journal of Molecular Biology and Biochemistry. 2016 Septiembre; 3(5). **(65)**

- 38.** Lopez Gomez JM, Sacristán Enciso B, Micó , Arias Meneses F, De Sande Medel , Alejo. Cistatina C sérica y microalbuminuria en la detección del daño vascular y renal en estadios precoces, en pacientes de riesgo sin enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2011 Julio; 31(5). **(19)**
- 39.** Macías Núñez , Robles Pérez R, Gil Gregorio , López Arrieta. Valoración de la función renal en el anciano. *New England Journal of Medicine*. 2008 Octubre; 1(710). **(44)**
- 40.** Martin M, Barroso S, Herraéz O, De Sande F, Caravaca F. Cistatina C como estimador de la función renal en estadios avanzados de enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2006; 26(4). **(23)**
- 41.** Mcnamara NR, Chen , Janu R, Bwititi P, Car G, Seibel M. Early renal failure detection by cystatin C in Type 2 diabetes mellitus: varying patterns of renal analyte expression. *Elsevier*. 2009 April; 41(3). **(21)**
- 42.** MSP. Programa Nacional de Salud Renal. Quito: Subsecretaría de Provisión de Servicios de Salud, Viceministerio de Atención Integral en Salud; 2015. **(6)**
- 43.** Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes. Resumen de orientación. World Health Organization , Organización Mundial de la Salud; 2016. **(4)**
- 44.** Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2015 [cited 2017 Mayo 3. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>. **(27)**

- 45.** Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2015 [cited 2017 Abril 17. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>. (28)
- 46.** Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2016 [cited 2017 Mayo 2. Available from: http://www.who.int/respiratory/about_topic/es/. (30)
- 47.** Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. OPS/OMS. [Online].; 2014 [cited 2017 Agosto 25. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9379%3A2014-kidney-disease-rising-among-seniors-diabetes-hypertension&Itemid=1926&lang=es. (60)
- 48.** Ortuno Andériz F, Cabello Clotet N, Vidart Simón N, Postigo Hernández C, Domingo Marín S, Sánchez García M. Cistatina C como marcador precoz de lesión renal aguda en el shock séptico. Revista Clínica Española. 2014 Septiembre; 215(6). (66)
- 49.** Pareja Jiménez , Pérez Alonso K, Pérez Salvador J, Pérez Sánchez , Rabadán Sainz , Ramiro Fernández , et al. Study Lib. [Online].; 2016 [cited 2017 Abril 24. Available from: <http://studylib.es/doc/5469894/insuficiencia-renal-aguda-y-cr%C3%B3nica>. (41)
- 50.** Peña , Montoya , Arauz V, Díaz , Butrón , Ghisays. Situación de la enfermedades crónicas no trasmisibles en el Ecuador. Revista informativa: OPS/OMS. 2014 Junio; 32. (26)
- 51.** Peralta C, Katz R, Sarnak M, et al. Cystatin C identifies chronic (13)

kidney disease patients at higher risk for complications. *J Am Soc Nephrol.* 2011;(22 :147–155).

- 52.** Pérez Calvo I, Morales Rull J, Ruiz Ruiz J. La Cistatina C: una proteína para la insuficiencia cardíaca. Elsevier. 2009 Noviembre; 136(4). **(57)**
- 53.** Purde MT, Nock S, Risch L, Medina Escobar P, Grebhardt C, Nydegger UE, et al. The cystatin C/creatinine ratio, a marker of glomerular filtration quality: associated factors, reference intervals, and prediction of morbidity and mortality in healthy seniors. Elsevier. 2016 Noviembre; 169. **(15)**
- 54.** Rodríguez Constantín A, Rodríguez Beyrís RP. Insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 en un área de salud. *Medisan.* 2009 Junio; 13(6). **(61)**
- 55.** Rojas E, Molina R, Rodríguez C. Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.* 2012; 10(1). **(37)**
- 56.** Sánchez Becerra D, Cuéllar Mata , Delgadillo Mejía MA, Durán Castro , Deveze Álvarez MA. Prevalencia de daño renal en pacientes diabéticos y/o hipertensos mediante prueba tamiz (RAC) en una clínica de Guanajuato. *Revista Panamericana Patología Clínica.* 2012 Marzo; 59(1). **(64)**
- 57.** Shetty , Shetty , Rani Bhandary , Rao. Association Between Serum Cystatin C and Creatinine in Chronic Kidney Disease Subjects Attending a Tertiary Health Care Centre. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2017 Abril; 11(4). **(68)**

- 58.** Shlipak , Matsushita KM, Ärnlöv , Inker , Katz R, Polkinghorne , et al. Cystatin C versus Creatinine in Determining Risk Based on Kidney Function. *The new eng and journal of medicine*. 2013 Septiembre; 369(10). **(22)**
- 59.** Shlipak M, Sarnak M, Katz R, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med*. 2005;(352 :2049–2060). **(12)**
- 60.** Takir , Dogruk Una , Kostekc , Bayraktar , Guvener Demirag. Cystatin-C and TGF- levels in patients with diabetic nephropathy. *Revista Nefrología*. 2016 Octubre; 36(6). **(62)**
- 61.** Treviño Becerra , Baca Enciso R, Meza Coria C, Chávez Zúñiga MI, Gamboa Morales VE. Medición de la filtración glomerular comparativa por Cistatina C y métodos convencionales basados en la depuración de Creatinina. *Revista del Hospital Juárez de México*. 2010 Junio; 77(1). **(20)**
- 62.** Vilche Juárez AM, Fares Taie S, Bollati M, Correa V. Evaluación de la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes diabéticos utilizando ecuaciones basadas en creatinina y en cistatina C. *Elsevier*. 2016 Noviembre; 81(1). **(69)**
- 63.** Yang Sk, Liu J, Zhang Xm, Hu C, Zhang W. Diagnostic Accuracy of Serum Cystatin C for the Evaluation of Renal Dysfunction in Diabetic Patients: A Meta-Analysis. *Pubmed*. 2016 Mayo; 20(6). **(18)**
- 64.** Zhang Z, Lu , Sheng X, Jin. Cystatin C in Prediction of Acute Kidney Injury: A Systemic. *Elsevier*. 2011 September ; 58(3). **(8)**

CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASES DE DATOS UTA

- 65.** EBRARY Preedy Victor. EBRARY. [Online].; 2013 [cited 2017 **(34)**
Marzo 19. Available from:
[https://ebookcentral.proquest.com/lib/uta-
ebooks/reader.action?docID=1550525](https://ebookcentral.proquest.com/lib/uta-ebooks/reader.action?docID=1550525).
- 66.** EBRARY; Defronzo, Ralph; Ferrannini, Ele; Zimmet, Paul; M, **(35)**
George. ProQuest. [Online].; 2015 [cited 2017 Marzo 22. Available
from: [https://ebookcentral.proquest.com/lib/uta
ebooks/reader.action?docID=1895437](https://ebookcentral.proquest.com/lib/uta-ebooks/reader.action?docID=1895437).
- 67.** EBRARY Michael Laposata. EBRARY. [Online].; 2013 [cited **(47)**
2017 Junio 22. Available from:
[https://ebookcentral.proquest.com/lib/uta-
ebooks/reader.action?docID=1481030](https://ebookcentral.proquest.com/lib/uta-ebooks/reader.action?docID=1481030).
- 68.** EBRARY; Goldsmith, David; Jayawardene, Satish; Ackland, **(52)**
Penny. EBRARY. [Online].; 2012 [cited 2017 Marzo 28. Available
from: [https://ebookcentral.proquest.com/lib/uta-
ebooks/reader.action?docID=1117332](https://ebookcentral.proquest.com/lib/uta-ebooks/reader.action?docID=1117332).
- 69.** SCOPUS; Dumoulin, Carlier; Picavet, Janssen; Van Eynde, **(58)**
Vanthuyne; Delangh, Vanholder. SCOPUS. [Online].; 2015 [cited
2017 Mayo 15. Available from:
<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-014-3641-9>.

5 ANEXOS

Anexo N° 1 Datos de los pacientes y resultados de Laboratorio

Tabla 22 Características de la población

código	Nombre	Glucosa(mg/dl)	Evolución de DM (años)	Edad	Sexo	Peso (Kg)	Creatinina	TFG	Estadio	Cistatina C	TFG (ml/min)	Estadio
1	Julia Teresa Martínez Oñate	5671	8	78	F	56	3,72	11.8 ml/min	Avanzada	4,77	10,74 ml/min	Avanzada
2	María Pilataxi	120	2	63	F	55	1,65	33.4 ml/min	Moderada	0,87	92,08 ml/min	Normal
3	Gloria Marina Tite Lluglla	223	2	66	F	65	1,25	45.6 ml/min	Moderada	0,87	92,08 ml/min	Normal
4	Rosa Mariana Ojeda Paredes	71	5	73	F	60	1,35	40.9 ml/min	Moderada	1,4	50,5 ml/min	Moderada
5	María Alicia Martínez Vargas	164	2	57	F	51	1,27	47 ml/min	Moderada	0,95	82,4 ml/min	Leve
6	Segundo Víctor Cunalata Chipantiza	272	6	76	M	57	2,11	32.7 ml/min	Moderada	2,42	25,31 ml/min	Severa
7	María Esther Cando Malucin	303	2	74	F	52	1,17	48.1 ml/min	Moderada	1,07	70,9 ml/min	Leve
8	María Adelaida Veloz Sánchez	238	6	63	F	62	1,43	39.5 ml/min	Moderada	2,54	23,81 ml/min	Severa
9	Luz María Guevara Paredes	103	3	75	F	58	1,32	41.8 ml/min	Moderada	1,4	50,51 ml/min	Moderada
10	Elvia Marlene Tubon Tusa	123	2	56	F	96	1,39	41.8 ml/min	Moderada	1,13	66,19 ml/min	Leve
11	Ana Lucia Cruz Frias	235	4	85	F	81	1,88	27.1 ml/min	Severa	1,4	58,87 ml/min	Moderada
12	Hilda Maria Machado	241	2	66	F	74	1,47	37,9 ml/min	Moderada	1,17	63,35 ml/min	Leve

13	Estela Punguil	344	3	62	F	50	1,16	50,4 ml/min	Moderada	1,28	62,67 ml/min	Leve
14	Esther Oñate	379	4	76	F	53	1,4	38,9 ml/min	Moderada	1,26	57,69 ml/min	Moderada
15	Sara Sánchez	145	3	62	F	76	1,03	57,8 ml/min	Moderada	1,48	47,08 ml/min	Moderada
16	Mery Llerena	125	4	62	F	90	1,38	41,2 ml/min	Moderada	1,14	65,46 ml/min	Leve
17	Olga Beatriz Chaguamate Chipantiza	190	5	76	F	68	1,42	38,3 ml/min	Moderada	1,35	52,88 ml/min	Moderada
18	Rosa Alicia Aillon Pico	261	5	76	F	51	1,06	53,7 ml/min	Moderada	1,39	50,97 ml/min	Moderada
19	Rosa Carlota Gómez Meza	135	2	64	F	53	1,31	43,5 ml/min	Moderada	0,76	109,2 ml/min	Normal
20	Delia Garcés	105	2	53	F	90	1,14	53,1 ml/min	Moderada	0,62	141,22 ml/min	Normal
21	María Quilligana	161	3	65	F	60	2,54	20,2 ml/min	Severa	1,22	60,09 ml/min	Leve
22	Martha Soria	190	4	65	F	112	1,78	30,5 ml/min	Moderada	1,33	53,88 ml/min	Moderada
23	Gloria Dolores Villafuerte Campaña	521	4	74	F	41	1,69	31,5 ml/min	Moderada	1,99	32,4 ml/min	Moderada
24	María Meza	432	5	50	F	62	1,64	41 ml/min	Moderada	2,35	26,26 ml/min	Severa
25	Hilda Piedad Calero Lopez	114	2	76	F	79	1,29	42,8 ml/min	Moderada	1,05	72,62 ml/min	Leve
26	Eugenia Beatriz Torres Perrazo	122	3	80	F	66	1,25	43,9 ml/min	Moderada	1,19	62,01 ml/min	Leve
27	Simón Bolívar Pico Quinga	233	4	76	M	63	1,36	54,2 ml/min	Moderada	1,25	58,27 ml/min	Moderada
28	Maria Jaqueline Arcos Barrera	108	2	47	F	68	1,14	54,4 ml/min	Moderada	0,95	82,4 ml/min	Leve

29	Piedad Ganan	117	2	72	F	60	1,23	45.7 ml/min	Moderada	1,03	74,41 ml/min	Leve
30	Juan Silva	198	3	31	M	67	1,56	55.5 ml/min	Moderada	1,34	53,38 ml/min	Moderada

Anexo N° 2. Consentimiento informado



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE
AMBATO FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO**



DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACION: “DETERMINACIÓN DE CISTATINA C E IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN CON LA CREATININA SÉRICA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”.

**INVESTIGADOR
PRINCIPAL:**

AMALFI ELIANA LAGOS

**INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZARÁ EL
ESTUDIO:**

LABORATORIO CLÍNICO
LACFE LABORATORIO
CLÍNICO UTA – LAB.

El propósito de esta ficha de consentimiento informado es brindar a los participantes de esta investigación una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por Amalfi Eliana Lagos, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato.

El objetivo de la investigación es determinar los niveles de Cistatina C e identificar su relación con la Creatinina sérica en el diagnóstico de

Insuficiencia Renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria.

La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Sus nombres serán codificados por lo tanto será estrictamente confidencial.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él.

Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Desde ya agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en la investigación, conducida por Amalfi Eliana Lagos.

He sido informado (a) que el objetivo de esta investigación es determinar los niveles de Cistatina C e identificar su relación con la Creatinina sérica en el diagnóstico de Insuficiencia Renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a Eliana Lagos al teléfono 0998262780

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada,

y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido.

Nombre del Participante Firma del Participante Fecha

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Anexo N° 3 Autorización para la ejecución del Proyecto de investigación

LABORATORIO CLINICO

**FCS
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD**

Ambato, 24 de febrero de 2017
FCS- CLC- 120- 2017

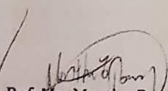
Doctora
Sandra Martinez
DIRECTORA DISTRITAL DE SAN PEDRO DE PELILEO
Ciudad.-

De mi consideración:


Yo, MARTHA RAMOS RAMÍREZ, con C.I. 180328220-9, en calidad de Coordinadora de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Técnica de Ambato, me dirijo a usted de la manera más comedida para solicitarle el permiso pertinente para que la estudiante LAGOS AMALFI ELIANA, con C.I. 1007736332, pueda realizar el Proyecto de Investigación con el tema: " **DETERMINACIÓN DE CISTATINA C E IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN CON LA CREATININA SÉRICA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2** " Y tomar las muestras a los pacientes diabéticos que acuden al Hospital Básico de Pelileo.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le reitero mis más sinceros agradecimientos.


Atentamente,


Bq. Mg. Martha Ramos Ramirez
COORDINADORA LABORATORIO CLÍNICO

*Autorizado
compañeros de labo
dar las facilidades
de S. Martinez
6/03/2017*



*Recibido
02/03/2017
16:35*

 UNIVERSIDAD
TÉCNICA DE AMBATO
mss/ Cda. Ingahurco Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209 fcs.labclinico@uta.edu.ec

CONSEJO DIRECTIVO

F C S
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Resolución: CD-P-0445
Ambato, 13 de febrero de 2017

Señorita
Lagos Amalfi Eliana
ESTUDIANTE
Carrera de Laboratorio Clínico
Facultad de Ciencias de la Salud
Presente.

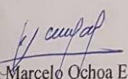
De mi consideración:

El H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud, en Sesión Ordinaria de 13 de febrero de 2017, en conocimiento del oficio UT-011, suscrito por el Doctor Especialista Jorge Morales Solís, Presidente de la Unidad de Titulación, solicitando la modificación del Tema de Investigación (Modalidad Proyecto de Investigación) de la señorita Lagos Amalfi Eliana, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico, al respecto.

CONSEJO DIRECTIVO RESUELVE:

AUTORIZAR LA MODIFICACIÓN DEL TEMA "DETERMINACIÓN DE CISTATINA C Y SU RELACIÓN CON LA CREATININA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO", POR EL DE "DETERMINACIÓN DE CISTATINA C E IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN CON LA CREATININA SÉRICA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2" (MODALIDAD PROYECTO DE INVESTIGACIÓN) DE LA SEÑORITA LAGOS AMALFI ELIANA, ESTUDIANTE DE LA CARRERA LABORATORIO CLÍNICO, PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO Y RATIFICAR COMO TUTOR A LA LICENCIADA MARÍA ELENA CASTILLO.

Atentamente,


Dr. Mg. Marcelo Ochoa Egas
Presidente



c.c. Lda. María Elena Castillo, TUTORA
Carpeta estudiantil (con documentos del trámite)

MOSV



UNIVERSIDAD
TÉCNICA DE AMBATO

Cda. Ingahurco Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5211

www.uta.edu.ec

Anexo N° 4 Autorización para la ejecución del proyecto por parte del comité de bioética de la Universidad Técnica de Ambato



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMITÉ DE BIOÉTICA PARA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
Cda. Ingahurco Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5226
Ambato - Ecuador

Señor / Señorita:

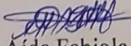
LAGOS AMALFI ELIANA

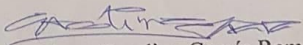
De mi consideración

Por medio del presente le informamos que el Comité de Bioética para Investigación en Seres Humanos una vez que ha analizado el proyecto: "DETERMINACIÓN DE CISTATINA C E IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN CON LA CREATININA SÉRICA EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2" determina que el mismo cumple con los parámetros legales determinados por este organismo para la ejecución del mismo.

Por lo expuesto el Comité hará el seguimiento respectivo y el acompañamiento que el caso amerite para cumplir los objetivos establecidos en el Art. 2 y demás pertinentes en el Reglamento del CBISH.

Atentamente


Dra. Áida Fabiola Aguilar Salazar
PRESIDENTA CBISH


PsC. Diana Carolina García Ramos
SECRETARIA CBISH

Anexo N° 5 Inserto Cistatina C

CYSTATIN-C liquidirect

Prueba turbidimétrica para la determinación cuantitativa de la cistatina-C

Presentación del estuche

REF	Estuche de reactivo	Estuche de reactivo
11150	40 ml	
11153	3x1 ml	Cystatin-C liquidirect Controls
11155	5x1 ml	Cystatin-C liquidirect Calibrator Set

IVD

Uso previsto

La prueba CYSSTATIN-C liquidirect está diseñada para la determinación cuantitativa de cistatina-C en suero humano por método inmunoturbidimétrico potenciado por látex. Dado que la cistatina-C está filtrada libremente por la membrana glomerular del riñón y después reabsorbida y degradada en las células del riñón, la concentración de la cistatina-C sólo depende de la tasa de filtración glomerular (TFG) en sí. Esto hace de la cistatina-C un biomarcador excelente para la TFG y por eso para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades renales. Utilizar únicamente para diagnóstico *in vitro*.

Método

La muestra reacciona con un buffer y látex recubierto de anti-Cys C. La formación del complejo anticuerpo-antígeno durante la reacción da lugar a un aumento de la turbidez. La dimensión del aumento se mide como cantidad de luz absorbado a 570 nm. La concentración de Cys C en las muestras puede determinarse construyendo una curva de calibración partiendo de las absorbancias de los calibradores.

Contenido

BUF	30 ml	Buffer Buffer Tris Azida de sodio	50 mmol/l <0,095%
RGT	10 ml	Reactivo de látex partículas de látex recubiertas de anticuerpos policlonales anti-cistatina-C humana (conejo) Azida de sodio	0,15 p/v% <0,095%

Material suplementario recomendado pero no provisto en el estuche

REF	11153	Cystatin-C liquidirect Controls Las concentraciones se encuentran en las etiquetas individuales
LOW	3x1 ml	
MED		
HIGH		
REF	11155	Cystatin-C liquidirect Calibrator Set Las concentraciones se encuentran en las etiquetas individuales
CAL	5x1 ml	

Preparación de reactivos

Todos los reactivos son listos para usar.

Estabilidad del reactivo

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se almacenan a 2..8°C, y 8 semanas después de abiertos, bien tapados después de cada uso y cuando se almacenan a 2..8°C.

Muestras

Suero

Procedimiento

Longitud de onda	570 nm
Paso de luz:	1 cm
Temperatura:	37°C
Medición:	Calibración a 6 puntos

Esquema de pipeteo

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores HUMAN y no HUMAN están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar las aplicaciones en su propia responsabilidad.

Cálculo y calibración

- Este ensayo debe calibrarse empleando **REF** 11155 CYSSTATIN C liquidirect CALIBRATOR SET.
- Construya la curva de calibración aplicando 6 concentraciones diferentes de **REF** 11155 CYSSTATIN C liquidirect CALIBRATOR SET y las absorbancias correspondientes.
- La concentración de la muestra se interpola desde la línea de calibración con su AA respectivo.
- Este ensayo debe calibrarse cada 4 semanas.

Características de la ejecución

Linealidad

La prueba es lineal hasta 7,5 mg/l. Muestras con concentraciones más altas deben diluirse con salina fisiológica (0,9%). Multiplique el resultado por el factor de dilución.

Las características de la ejecución de esta prueba pueden consultarse en el informe de verificación, accesible a:

www.human.de/data/gb/vi/tu-cysc.pdf o

www.human.de.com/data/gb/vi/tu-cysc.pdf

Valores normales

Suero:

Hombres < 50 años	0,79 – 1,05 mg/l
Hombres ≥ 50 años	0,88 – 1,34 mg/l
Mujeres < 50 años	0,75 – 0,99 mg/l
Mujeres ≥ 50 años	0,85 – 1,35 mg/l

Control de calidad

Pueden emplearse todos los sueros de control con valores de cistatina-C determinados con este método.

Notas

- Todas las muestras utilizadas en este ensayo deben considerarse como potencialmente infecciosas. Por favor, tome las medidas de precaución comunes necesarias.
- BUF** y **RGT** contienen azida de sodio (0,095%). No ingiera. Evite el contacto con la piel y membranas mucosas.

Literatura

- Barrett AJ, et al. Biochem. Biophys. Res. Commun. **120**, 631-636 (1984).
- Grubb A. Clin. Nephrol. **38**, 520-27 (1992).
- Randers E, Erlandsen EJ, Clin. Chem. Lab. Med. **37**, 389-395 (1999).
- Newman DJ, et al. Kidney International **47**, 312-318 (1995).
- Jung K, Jung M, J. Nephron. **70**, 370-371 (1995).
- Thomas L. Labor und Diagnose. **8**, 651 (2012)

TU-CysC INF 1115001 E 04-2014-02



Humana

Anexo N° 6 Inseto Creatinina

CREATININE liquicolor

Reacción de Jaffé

Prueba fotométrica colorimétrica para mediciones cinéticas de creatinina
Método sin desproteinización

Presentación del estuche

REF	10051	200 ml	Estuche Completo
IVD			

Método^{1,2}

La creatinina en solución alcalina forma un complejo coloreado rojo-naranja con ácido picrico. La absorbancia de este complejo es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

Principio

Creatinina + Acido Picrico → Complejo Creatinina - picrato

Contenidos, composición de los reactivos

PIC	1 x 100 ml Acido Picrico	26 mmol/l
NaOH	1 x 100 ml Hidróxido de Sodio	1,6 mol/l
	Corrosivo (R35) (S 26-37/39-45)	
STD	1 x 25 ml Estándar	
	Creatinina	2 mg/dl ó 176,8 mmol/l

Preparación del reactivo

Diluya **NaOH** con agua destilada en proporción **1 + 4**. Almacene la solución en un recipiente plástico.
Para preparar el reactivo de trabajo mezcle **PIC** y **NaOH** diluido en proporción **1 + 1**.
El **STD** está listo para usar.

Estabilidad de los reactivos

Los reactivos y el hidróxido de sodio diluido permanecen estables hasta la fecha de caducidad, aún después de abrir, si se almacenan de 15...25°C.
Se debe evitar la contaminación.
El reactivo de trabajo, protegido de la luz, permanece estable por 4 semanas de 15...25°C.

Muestra

Suero, plasma heparinizado u orina.
Evite la hemólisis!
Estabilidad: 24 horas de 2...8°C

Diluya la orina 1 + 49 con agua destilada

Ensayo

Longitud de onda: Hg 492 nm (490 - 510 nm)
Paso óptico: 1 cm
Temperatura: 25°C (pregunta a Human el procedimiento a 37°C)
Medición: contra aire (aumento de absorbancia)
Atemperere los reactivos y las cubetas a 25°C. La temperatura debe permanecer constante (± 0,5°C) durante la prueba.

Esquema de Pipeteo

Pipetee en las cubetas	Semi - micro	Macro
Muestra / STD	100 µl	200 µl
Reactivo de trabajo	1000 µl	2000 µl
Mezcle e inicie el cronómetro. Después de 30 segundos lea la absorbancia A ₁ . Lea la absorbancia A ₂ exactamente 2 minutos después. A ₂ - A ₁ = ΔA muestra o ΔA STD		

Cálculo

1. Suero / plasma

Por favor use solamente el estándar suministrado con el estuche.

$$C = 2,0 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad [\text{mg/dl}]$$

$$C = 176,8 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad [\mu\text{mol/l}]$$

2. Orina

$$C = 100 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad [\text{mg/dl}]$$

Concentración de creatinina en orina de 24 horas:

$$C = \text{mg/dl} \times \text{ml orina} / 24 \text{ horas} \times 0,01 \quad [\text{mg} / 24\text{h}]$$

$$C = \text{mg}/24 \text{ h} \times 0,00884 \quad [\text{mmol}/24\text{h}]$$

$$\text{Depuración de Creatinina} = \frac{\text{mg creatinina/dl orina} \times \text{ml orina} / 24\text{h}}{\text{mg creatinina/dl suero} \times 1440} \quad [\text{ml}/\text{min.}]$$

Conversión de [mg/dl] a [µmol/l] y viceversa:

$$[\text{mg/dl}] \times 88,402 = [\mu\text{mol/l}]$$

$$[\mu\text{mol/l}] \times 0,0113 = [\text{mg/dl}]$$

Características de la ejecución

Linealidad

La prueba es lineal hasta una concentración de creatinina en suero de 13 mg/dl ó 1.150 µmol/l, en orina hasta una concentración de 500 mg/dl ó 44.200 µmol/l.

Diluya las muestras con concentración superior en suero, plasma ó orina diluida 1 + 5 con solución salina (0,9%) y repita la prueba.

Multiplique los resultados por 6.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible via

www.human.de/data/gb/vr/su-crea.pdf ó

www.human-de.com/data/gb/vr/su-creapdf

Valores de referencia^{3,4}

Suero	[mg/dl]	[µmol/l]
Hombres	0,6 - 1,1	53 - 97
Mujeres	0,5 - 0,9	44 - 80
Orina	1000 - 1500 mg / 24 horas	
Depuración de creatinina:		
Hombres	98 - 156 ml/min.	
Mujeres	95 - 160 ml/min.	

Control de calidad

Se pueden utilizar todos los sueros control con valores de creatinina determinados por este método. Recomendamos el uso de nuestros controles de calidad HUMATROL de origen animal o SERODOS de origen humano.

Automatización

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

Notas

- La reacción es altamente sensible a la temperatura. La temperatura de reacción debe mantenerse constante.
- PIC** es nocivo en contacto con la piel y las membranas mucosas, inhalado o ingerido. Si hay contacto con la piel o las membranas mucosas lave con abundante agua. Si se sienta mal, consultar a un médico.
- La prueba puede ser afectada por la presencia de componentes reductores. La interferencia se puede eliminar parcialmente calentando la orina por un corto periodo de tiempo.
- Un pequeño precipitado en la solución de hidróxido de sodio no tiene importancia.

Literatura

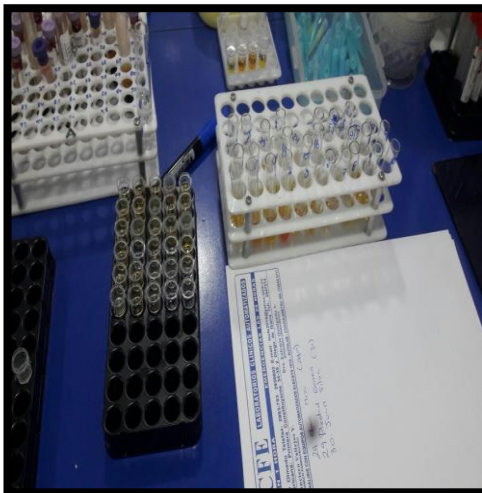
- Mod. method of Bartels, H. *et al.*, Clin. Chim. Acta **32**, 81 (1971)
- Mod. method of Popper, H. *et al.*, Biochem. Zeitschr. **291**, 354 (1937)
- Schirmeister, J. *et al.*, Dtsch. med. Wschr. **89**, 1018 and 1640 (1964)
- Sarre, H., Nierenkrankheiten, Thieme-Verl. Stuttgart. (1959)

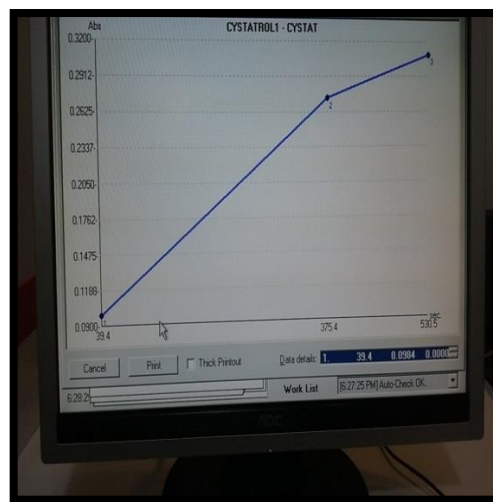
SU-CREA1
INF 105102 E
05-2005-13

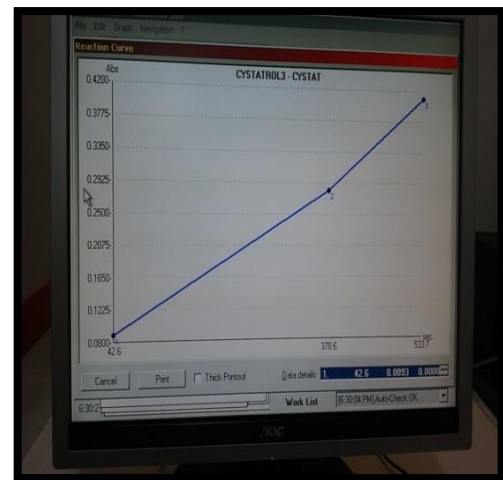
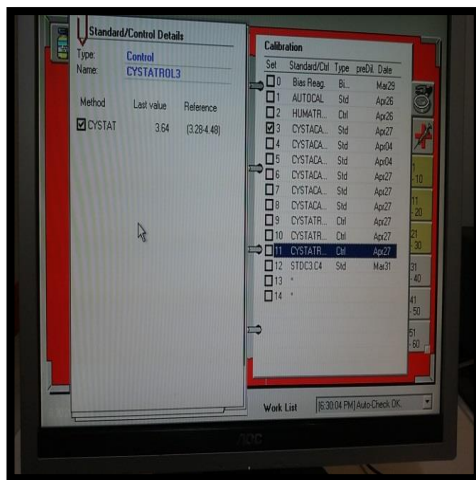
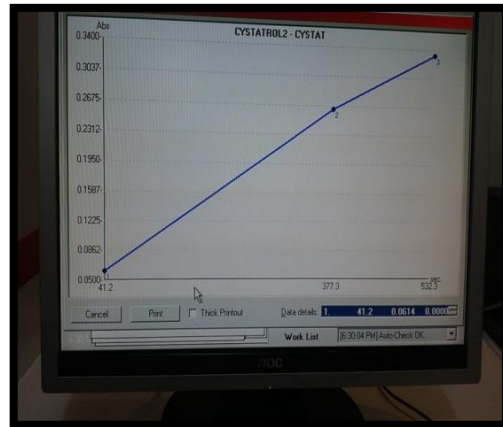
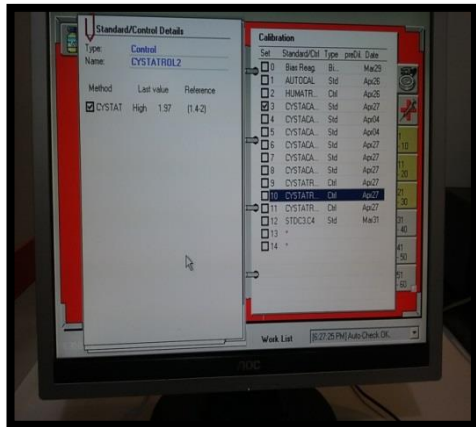


Human Gesellschaft für Biochemia und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 - D-65205 Wiesbaden - Germany
Telefon: +49 6122 9988 0 - Telefax: +49 6122 9988 100 - eMail: human@human.de

Anexo N° 7 Fotografías de la investigación







ID	Name	mg/dl	Average CO	Residual % P	CO	Note
1	644719 Jk	3.72	0.0643	1.22	0.0643	
2	644719 Jk	1.55	0.0296	1.05	0.0296	
3	644719 Jk	1.55	0.0276	1.25	0.0276	
4	644719 Jk	1.55	0.0274	1.35	0.0274	
5	644719 Jk	1.55	0.0220	1.27	0.0220	
6	644719 Jk	1.27	0.0305	2.11	0.0305	
7	644719 Jk	1.17	0.0303	1.17	0.0303	
8	644719 Jk	1.43	0.0249	1.43	0.0249	
9	644719 Jk	1.43	0.0228	1.32	0.0228	
10	644719 Jk	1.32	0.0241	1.39	0.0241	
11	644719 Jk	1.39	0.0226	1.89	0.0226	
12	644719 Jk	1.39	0.0226	1.89	0.0226	
13	644719 Jk	1.39	0.0226	1.89	0.0226	
14	644719 Jk	1.47	0.0255	1.47	0.0255	

Buttons: Home, Jira Patient, Control, Calibration, Curva Critica, Escapio, Sale

HUMAN GmbH - HumaStar 300

File Edit Graph Navigation ?

Sample Data

Sample ID: # 1

Last Name:

First Name:

Comment:

Sex & Age: Female 18

Type & Time: Serum/Pls

CYSTAT High 4.77 mg/l (0.750...)

Samples table:

Pos	Na
1	# 1
2	# 2
3	# 3
4	# 4
5	# 5
6	# 6
7	# 7
8	# 8
9	# 9
10	# 10

Work List

