



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
UNIDAD DE POSTGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
MAESTRÍA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**“TRABAJO DE TITULACIÓN ESPECIAL”
PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
MAGISTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**“CORRELACION ENTRE LA CISTATINA C SERICA Y LA
DEPURACION DE CREATININA PARA ESTABLECER LA TASA
DE FILTRACION GLOMERULAR. INTERLAB – MACHALA 2016”**

AUTOR: JORGE EDUARDO MACÍAS GARCÍA

TUTOR:

DRA. Q.F. HAYDEE ALVARADO ALVARADO MG.

GUAYAQUIL - ECUADOR

NOVIEMBRE2016



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIAS Y TECNOLOGIA	
FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN ESPECIAL	
TÍTULO: COREELACION ENTRE LA CISTATINA C SERICA Y LA DEPURACION DE CREATININA PARA ESTABLECER LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR. INTERLAB – MACHALA 2016	
AUTOR/ES: Dr. Jorge Macías García	TUTOR: Q.F. Haydee Alvarado Alvarado Mg.
	REVISORES:
INSTITUCION: Universidad Estatal de Guayaquil	FACULTAD: Ciencias Químicas
FECHA DE PULICACIÓN:	NO. DE PÁGS.:
CARRERA: Química y Farmacia	
TITULO OBTENIDO:	
AREAS TEMATICAS:	
PALABRAS CLAVES: Función Renal. Filtración Glomerular. Cistatina C	
RESUMEN: Se realizó una investigación descriptiva, observacional, de enfoque cuantitativo, de diseño transversal no experimental, para este estudio se recopiló los resultados de todos los pacientes que se realizaron cistatina c y depuración de creatinina en orina de 24 horas, en el periodo de enero a junio del 2016, en el laboratorio clínico INTERLAB. Con el objetivo de establecer si la medición sérica de cistatina C es útil para estimar la tasa de filtración glomerular, se incorporaron por aleatorización sistemática 88 informes de exámenes de función renal. Para el análisis estadístico se empleó el índice de correlación de Spearman y se consideró una correlación importante un $R^2 > 0,75$. Los resultados mostraron que los valores de cistatina C $1,90 \pm 1,15$ mg/L (V Max 0,73 – V Min 7-11). La tasa de filtración glomerular promedio fue de $52,87 \pm 28,35$ ml/min. La depuración media de creatinina en orina de 24 horas fue de $64,82 \pm 37,12$ mL/min. El cálculo del índice de correlación de Spearman mostró un índice $R^2 = 0,745$ entre los valores séricos de cistatina C y los resultados de depuración de creatinina, mientras que la correlación entre los niveles séricos de la cistatina C y la tasa de filtración glomerular fue de $R^2 = 0,946$. Se concluye que la medición sérica de Cistatina C constituye un marcador fiable para estimar la tasa de filtración glomerular.	
N° DE REGISTRO (en base de datos):	N° DE CLASIFICACIÓN:
DIRECCIÓN URL(tesis den la web):	
ADJUNTO PDF:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTORES/ES:	Teléfono: 0991002961 E-mail: jorge17603@hotmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCION:	Nombre: Ing. Nancy Vivar Cáceres
	Teléfono: (04) 2293680
	E-mail: nancy.vivarc@ug.edu.ec

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del estudiante JORGE EDUARDO MACÍAS GARCÍA, del Programa de Maestría en Bioquímica Clínica, nombrado por el Decano de la Facultad de Ciencias Bioquímicas.

CERTIFICO: que el trabajo de titulación especial cuyo tema es “Correlación entre la cistatina c sérica y la depuración de creatinina para establecer la tasa de filtración glomerular. INTERLAB – Machala 2016” en opción al grado académico de Magíster en Bioquímica Clínica, cumple con los requisitos académicos, científicos y formales que establece el Reglamento aprobado para tal efecto.

Atentamente

Dra. Q.F. Haydee Alvarado AlvaradoMg.

TUTOR

Guayaquil, Noviembre del 2016

AGRADECIMIENTO

A mis padres que me enseñaron a nunca rendirme y siempre seguir luchando por alcanzar la luna, que aunque falle, alguna estrella he de alcanzar, a mi amada esposa por estar a mi lado en las buenas y en las malas ya mis hijos que son mi razón de vivir.

DEDICATORIA

A todos los que ayudaron de una u otra manera a la realización del trabajo.

DECLARACIÓN EXPRESA

“La responsabilidad del contenido de este trabajo de titulación especial, me corresponden exclusivamente, y el patrimonio intelectual de la misma a la UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL”.

FIRMA

Dr. JORGE EDUARDO MACÍAS GARCÍA

ABREVIATURAS

DTPA: 125 I-iothalamato o 99m triaminapentaacético-dietilenglicolTc

eTFG: Marcadores endógenos de filtración glomerular

mTFG: Marcadores de filtración glomerular

TFG: Tasa de Filtración Glomerular

TABLA DE CONTENIDOS

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR.....	I
AGRADECIMIENTO.....	I
DEDICATORIA	II
DECLARACIÓN EXPRESA.....	III
ABREVIATURAS.....	IV
TABLA DE CONTENIDOS	V
TABLAS	VIII
FIGURAS	IX
RESUMEN	X
ABSTRACT.....	XI
INTRODUCCIÓN	1
DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	2
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
JUSTIFICACIÓN	2
OBJETO DEL ESTUDIO	2
CAMPO DE ACCIÓN O DE INVESTIGACIÓN.....	3
OBJETIVO GENERAL:	3
<i>Objetivos Específicos:</i>	3
LA NOVEDAD CIENTÍFICA	3

CAPÍTULO 1 MARCO TEÓRICO	4
1.1 TEORÍAS GENERALES.....	4
1.1.1 <i>La tasa de Filtración Glomerular</i>	<i>4</i>
1.1.2 <i>Medición de la TFG.....</i>	<i>5</i>
1.1.3 <i>Estimación de la TFG</i>	<i>5</i>
1.2 TEORÍAS SUSTANTIVAS.....	6
1.2.1 <i>Valor de la cistatina C para el estudio de la tasa de filtración glomerular.....</i>	<i>6</i>
1.2.2 <i>Valor de la creatinina sérica para medir la tasa de filtración glomerular</i>	<i>7</i>
1.3 <i>Referentes empíricos</i>	<i>7</i>
CAPÍTULO 2 MARCO METODOLÓGICO.....	8
2.1 METODOLOGÍA	8
2.2 MÉTODOS.....	8
PROCESAMIENTO DE DATOS.....	8
<i>Procedimiento de recolección de datos</i>	<i>8</i>
<i>Método de recolección de datos.....</i>	<i>8</i>
<i>Instrumentos de recolección de información.....</i>	<i>8</i>
2.3 HIPÓTESIS	8
2.4 UNIVERSO Y MUESTRA	9
<i>Universo.....</i>	<i>9</i>
<i>Muestra</i>	<i>9</i>
2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	9
2.6 GESTIÓN DE DATOS.....	10

2.6.1 <i>Análisis estadístico de los datos</i>	10
2.6.2 <i>Programa estadístico para el análisis de datos</i>	10
2.7. CRITERIOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	10
CAPÍTULO 3 RESULTADOS	11
3.1 ANTECEDENTES DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN	11
3.2 DIAGNÓSTICO O ESTUDIO DE CAMPO	13
CAPÍTULO 4 DISCUSIÓN	16
4.1 CONTRASTACIÓN EMPÍRICA	16
4.2 LIMITACIONES	16
4.3 LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	17
CAPÍTULO 5 PROPUESTA	18
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	20

TABLAS

Tabla 2-1: Matriz para definición operacional de la variable independiente.....	9
Tabla 3-1: Características antropométricas de los pacientes incluidos en el estudio	13
Tabla 3-2: Características bioquímicas de los pacientes incluidos en la investigación	13
Tabla 3-3: Valores de la función renal de los pacientes investigados	14

FIGURAS

Figura 3-1: Histograma y distribución de la edad de los pacientes incluidos en la investigación	11
Figura 3-2: Clasificación de los pacientes incluidos en la investigación, según sexo.....	12
Figura 3-3: Correlación entre los valores de cistatina sérica y los resultados de depuración de creatinina.....	15
Figura 3-4: Correlación entre los valores séricos de Cistatina C y los resultados de la tasa de filtración glomerular.....	15

RESUMEN

Se realizó una investigación descriptiva, observacional, de enfoque cuantitativo, de diseño transversal no experimental, para este estudio se recopiló los resultados de todos los pactes que se realizaron de cistatina C y depuración de creatinina en orina de 24 horas, en el periodo de enero a junio del 2016, en el laboratorio clínico INTERLAB. Con el objetivo de establecer si la medición sérica de cistatina C es útil para estimar la tasa de filtración glomerular, se incorporaron por aleatorización sistemática 88 informes de exámenes de función renal. Para el análisis estadístico se empleó el índice de correlación de Spearman y se consideró una correlación importante un $R^2 > 0,75$. Los resultados mostraron que los valores de cistatina C $1,90 \pm 1,15$ mg/L (VMax 0,73 – VMin 7-11). La tasa de filtración glomerular promedio fue de $52,87 \pm 28,35$ mL/min. La depuración media de creatinina en orina de 24 horas fue de $64,82 \pm 37,12$ mL/min. El cálculo del índice de correlación de Spearman mostró un índice $R^2 = 0,745$ entre los valores séricos de cistatina C y los resultados de depuración de creatinina, mientras que la correlación entre los niveles séricos de la cistatina C y la tasa de filtración glomerular fue de $R^2 = 0,946$. Se concluye que la medición sérica de Cistatina C constituye un marcador fiable para estimar la tasa de filtración glomerular.

Palabras Clave: Función Renal. Filtración Glomerular. cistatina C.

ABSTRACT

We performed a descriptive, observational, quantitative, non-experimental cross-sectional research study, for this study we collected the results of all pacts that were performed cystatin and creatinine clearance in 24-hour urine, in the period from January to June Of 2016, in the clinical laboratory INTERLAB. In order to establish whether the serum cystatin C measurement is useful for estimating the glomerular filtration rate, 88 reports of renal function tests were systematically incorporated. Spearman correlation index was used for the statistical analysis and a significant correlation was considered for $R^2 > 0.75$. The results showed that cystatin C values 1.90 ± 1.15 mg/L (V Max 0.73 - V Min 7-11). The mean glomerular filtration rate was 52.87 ± 28.35 mL / min. The mean 24-hour urine creatinine clearance was 64.82 ± 37.12 mL/min. Spearman's correlation index calculation showed an index of $R^2 = 0.745$ between serum cystatin C and creatinine clearance, whereas the correlation between serum levels of cystatin C and glomerular filtration rate was $R^2 = 0.946$. It is concluded that the serum measurement of cystatin C constitutes a reliable marker to estimate the rate of glomerular filtration.

Key words: Renal function. Glomerular filtration. Cystatin C.

INTRODUCCIÓN

La medición de la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante procedimientos estándar de oro [eliminación renal de inulina, 125 I-iothalamato o 99m triaminapentaacético-dietilenglicol Tc (DTPA)] en la práctica clínica es laborioso, lleva mucho tiempo y puede implicar la exposición a la radiación. Por este motivo se han desarrollado ecuaciones basadas en la estimación del nivel de creatinina sérica mediante el aclaramiento de creatinina urinaria (o conocida también como depuración de creatinina) y la TFG incluyendo las ecuaciones de Cockcroft-Gault, la MDRD y CKD-EPI de creatinina. Sin embargo, varias líneas de evidencia indican que la creatinina sérica no es un biomarcador preciso. Esta imprecisión es debido a varios factores: 1) la síntesis de creatina, el precursor de la creatinina, requiere la función del hígado intacto; por lo tanto, la producción de creatina se reduce en la cirrosis; 2) los sujetos con una masa muscular esquelética reducida tienen niveles de creatinina sérica desproporcionadamente bajos en relación a la reducción de la TFG; 3) el aumento de la secreción tubular de creatinina además disminuye los niveles de creatinina en suero, lo que resulta en una subestimación de la disfunción renal y 4) se reportan niveles falsamente bajos de creatinina sérica en pacientes con hiperbilirrubinemia y hemólisis y por lo tanto se puede enmascarar la insuficiencia renal. (Mindikoglu, y otros, 2014)

La cistatina C se considera que es una alternativa potencial a la creatinina sérica para estimar la TFG. En los estudios de pronóstico, se ha demostrado consistentemente que es un mejor marcador que la creatinina. La validez y la accesibilidad de las pruebas de la cistatina C se han mejorado en gran medida por la liberación de un material de referencia certificado para la calibración de los ensayos de laboratorio y por el desarrollo de nuevos y menos costosos métodos para analizadores automatizados. (Inker, y otros, 2012) (Tangri, y otros, 2011) (Peralta, y otros, 2011)

Delimitación del problema

En el diagnóstico de la insuficiencia renal se utiliza la medición de la TFG mediante la determinación de la depuración de creatinina en orina de 24 horas. Para esto el paciente recolecta su orina por todo un día lo que puede resultar molesto. En muchas ocasiones, la muestra es recolectada de manera inadecuada. También es importante considerar que factores como el peso, la talla, el volumen urinario, la superficie corporal, la filtración glomerular variable de creatinina pueden afectar el resultado y las alteraciones de la concentración sérica de creatinina pueden llevar a sobreestimaciones, por lo que en ocasiones los resultados pueden no reflejar la TFG.

Formulación del problema

No existen en el medio, estudios que validen una opción que reemplace a la estimación de la depuración de creatinina, para valorar la tasa de filtración glomerular.

Justificación

Se considera que la medición sérica de cistatina C es una alternativa potencial a la medición de la depuración de creatinina en orina de 24 horas, para estimar la tasa de filtración glomerular. En los estudios de pronóstico, se ha demostrado consistentemente que es un mejor marcador que la creatinina, y la tasa de filtración glomerular estimada sobre la base de la cistatina C se podría utilizar como una prueba de confirmación de pronóstico adverso en pacientes con enfermedad renal crónica. La validez y la accesibilidad de las pruebas de la cistatina C se han mejorado en gran medida por la liberación de material de referencia certificado para la calibración de las pruebas de laboratorio y por el desarrollo de métodos nuevos y menos costoso para analizadores automatizados (Inker, y otros, 2012)

Objeto del estudio

Función renal

Campo de acción o de investigación

Pruebas de función renal

ObjetivoGeneral:

Correlacionarse la medición sérica de cistatina C es útil para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con insuficiencia renal.

ObjetivosEspecíficos:

- Determinar los valores de niveles séricos de cistatina C y depuración de creatinina en pacientes con nefropatía.
- Establecer la concordancia entre las modificaciones de la TFG medidas por depuración de creatinina y los niveles séricos de cistatina C en pacientes con nefropatía.

La novedad científica

Ofrecer la medición sérica de Cistatina C como el método de elección para la valoración de la TFG en pacientes por su sencillez y precisión para la estimación de la misma.

CAPÍTULO 1

MARCO TEÓRICO

1.1 Teorías generales

1.1.1 La tasa de Filtración Glomerular

La filtración glomerular es el proceso fisiológico de creación de un ultrafiltrado de la sangre a medida que ésta fluye a través de los capilares glomerulares renales. En principio, la TFG es el promedio del número de veces que una nefrona realiza la filtración glomerular. Los determinantes de la tasa de filtración glomerular de una sola nefrona incluyen los factores hemodinámicos dentro de la red capilar glomerular y las propiedades hidráulicas de la pared capilar. En los seres humanos, una alta tasa de filtración glomerular es asegurada por el gran número de glomérulos, el rico flujo sanguíneo renal, la extensa área de la superficie capilar glomerular, la alta presión capilar glomerular y la permeabilidad hidráulica de la pared capilar glomerular. (Guyton & Hall, 2006)

Sobre la base de una gran cantidad de pruebas, la tasa de filtración glomerular media es de aproximadamente 125 ml / min / 1,73 m², con una amplia variación. Hay algunas pruebas de que el nivel normal de la TFG varía entre los grupos étnicos(Jessani, y otros, 2014).

La TFG se ve afectada por numerosas condiciones fisiológicas y patológicas y varía con la hora del día, la ingesta de proteínas en la dieta, el ejercicio, la edad, el embarazo, la obesidad, la hiperglucemia, el uso de antihipertensivo, las drogas, el exceso o déficit de líquido extracelular, y la enfermedad renal aguda y crónica(Levey, Inker, & Coresh, 2015).

No es posible medir directamente la tasa de filtración glomerular en los seres humanos, por lo tanto la tasa de filtración glomerular "verdadera" no puede ser conocida con certeza. Se puede medir indirectamente con el aclaramiento de marcadores exógenos de filtración (mTFG) o estimarse a partir de los niveles

séricos de los marcadores endógenos de filtración (eTFG), pero ambos se asocian con error en su determinación. En principio, la filtración glomerular "real" podría estimarse a partir de las determinaciones repetidas de mTFG o de la estimación de la TFG mediante técnicas estadísticas apropiadas para la incorporación del error de medición (Levey, Inker, & Coresh, 2015).

1.1.2 Medición de la TFG

La TFG se mide indirectamente como la pérdida de marcadores exógenos de filtración que son excretados por el riñón únicamente por filtración glomerular. La pérdida se puede medir ya sea por aclaramiento plasmático o urinario. Para un marcador que se elimina del plasma únicamente por la excreción urinaria, el aclaramiento plasmático y el urinario son iguales, lo que permite medición de la TFG sin recolección de orina, lo que minimiza inconvenientes y errores debidos al vaciado incompleto de la vejiga. La eliminación urinaria y plasmática de marcadores exógenos de filtración se puede evaluar cuando la función renal es estable o cambiante. (Levey, Inker, & Coresh, 2015)

El método clásico de Smith para la depuración de inulina urinaria incluye una infusión continua por vía intravenosa para lograr un nivel plasmático constante, el muestreo de sangre para las mediciones repetidas de plasma, y la cateterización de la vejiga para la recolección de orina. Métodos de remoción alternativos, incluyendo la infusión en bolo de la pérdida del marcador y el vaciado espontáneo del plasma o la vejiga espontánea de vaciado para la eliminación urinaria, ahora se utilizan mucho más a menudo que el método clásico. El error de medición de la TFG incluye diferencias con respecto al método clásico, así como las diferencias con la filtración glomerular "real" (Levey, Inker, & Coresh, 2015)

1.1.3 Estimación de la TFG

La TFG puede estimarse a partir de los niveles séricos de los marcadores de filtración endógenos sin requerir el cálculo del aclaramiento. Determinantes no relacionados con las concentraciones plasmáticas de marcadores de filtración endógenos incluyen la generación, la reabsorción tubular o la secreción y

eliminación extra-renal. La tasa de filtración glomerular se relaciona con el recíproco de la concentración plasmática del marcador, pero es también influenciado por sus determinantes no relacionados a la TFG. Los marcadores endógenos de filtración de uso corriente, incluyen metabolitos de bajo peso molecular, tales como la creatinina, proteínas séricas, y la cistatina C. Los metabolitos filtrados pueden ser excretados en la orina y se pueden usar para medir la producción urinaria. Por el contrario, las proteínas filtradas del suero se reabsorben y son degradados dentro del túbulo, con poca aparición en la orina.(Stevens & Levey, 2009).

1.2 Teorías sustantivas

1.2.1 Valor de la cistatina C para el estudio de la tasa de filtración glomerular

En los últimos años, la medición de la cistatina C en suero se ha propuesto como un marcador endógeno ideal, y ha interesado progresivamente a los estudiosos de la evaluación de la función de la TFG. Numerosos estudios han mostrado que la cistatina C es un marcador sérico más sensible que la creatinina sérica para reflejar la TFG. La cistatina C se genera a una velocidad constante por parte de las células nucleadas del organismo, y podría llegar libremente a través de glomérulo y consigue ser descompuesto totalmente después de la reabsorción en las células epiteliales del túbulo proximal, pero no regresa a la sangre y no puede ser secretada por los túbulos renales. Además, las características de cistatina C en suero están muy cerca de las características requeridas de la diana endógena TFG ideal. La concentración de cistatina C en suero es relativamente estable y no se ve afectada por factores externos. Se informó que la cistatina C, con una carga positiva, tiene mayor peso molecular que la creatinina. Por lo tanto, es más fácil que refleje los cambios tempranos de la permeabilidad de la membrana de filtración glomerular. La cistatina C, tiene también menores diferencias entre los individuos y puede detectar aumento de la TFG cuando apenas existe un ligero descenso. Posee una prominente importancia clínica en la monitorización de la función renal en pacientes con trasplante renal. (Pan, y otros, 2014)(Hamed, El-Sherbini, Barakat, Farid, & Rasheed, 2013)

1.2.2 Valor de la creatinina sérica para medir la tasa de filtración glomerular

Se ha sugerido que los índices endógenos ideales de la TFG deben mantener una relación constante en suero o plasma, y que los marcadores utilizados para su cálculo deben pasar libremente a través de la membrana de filtración glomerular. Se ha indicado que la creatinina no puede ser reabsorbida por los túbulos renales, y es secretada por los túbulos renales; además, no hay eliminación renal adicional. Por este motivo, la creatinina sérica es el índice de evaluación más utilizado de la función renal, aunque hay muchas limitaciones, pero todavía juega un papel importante en la práctica clínica (Xu, y otros, 2006).

1.3 Referentes empíricos

Se efectuó un meta-análisis que tuvo como objetivo realizar una revisión sistemática en comparar el valor diagnóstico del suero de la cistatina C y creatinina para la tasa de filtración glomerular en pacientes con trasplante renal. Los resultados mostraron que el valor sérico de cistatina C no tenía heterogeneidad ($p = 0,418$; $I^2 = 2,2\%$, $DOR = 25,03$), mientras que la heterogeneidad de creatinina era elevado ($p = 0,109$; $I^2 = 37,5\%$, $DOR = 9.11$). Los valores de la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo se calcularon como 0.86, 0.70 y 0.9015 para la cistatina C y 0.78, 0.73 y 0.8285 para la creatinina de forma individual. Los autores concluyeron que existían correlaciones significativas entre la cistatina C, la creatinina y la tasa de filtración glomerular. La Cistatina C sin embargo, tuvo una mayor sensibilidad pero menor especificidad que la creatinina para la evaluación de la TFG. (Pan, y otros, 2014)

CAPÍTULO 2

MARCO METODOLÓGICO

2.1 Metodología

Se realizó un estudio de enfoque cuantitativo, de nivel exploratorio, de tipo observacional descriptivo de diseño transversal no experimental.

2.2 Métodos

Procesamiento de datos

Procedimiento de recolección de datos

- Autorización de realización de la investigación por parte de la universidad.
- Autorización de la institución donde se realizó el estudio.
- Recopilación de la información por intermedio del sistema informático.
- Tabulación de la información.
- Análisis de la información.
- Presentación del informe final.

Método de recolección de datos

- Observación Dirigida.

Instrumentos de recolección de información

- Sistema informático de la empresa "LABCORE".

2.3 Hipótesis

Los niveles séricos de cistatina C tienen una excelente correlación con los valores de la tasa de filtración glomerular.

2.4 Universo y Muestra

Universo

Se recolectaron 1242 pacientes que se realizaron estudios de función renal en el laboratorio clínico INTERLAB, desde el 1 de enero hasta el 30 de junio del 2016. La población de estudio debió cumplir los siguientes *criterios de inclusión*:

- Criterios de Inclusión:
 - Pacientes que se realizaron ambas pruebas.
 - Realización del estudio de medición sérica por el mismo método.
- Criterios de Exclusión:
 - Solicitud de repetición del examen por incongruencia de los resultados

Muestra

La muestra recopiló 88 informes de pacientes que se realizaron cistatina C y depuración de creatinina, recolectados de la base de datos del sistema informático.

2.5 Operacionalización de variables

Tabla 2-1: Matriz para definición operacional de la variable independiente

Variable	Definición	Indicador	Valor final
Variable dependiente			
Tasa de filtración glomerular	promedio del número de veces que una nefrona realiza la filtración glomerular	Valores de la Tasa de filtración glomerular	0 a 200 mL/min
Variable independiente			
Valores de Cistatina C	Concentración del marcador en sangre		0 – 10 mg/L

2.6 Gestión de datos

2.6.1 Análisis estadístico de los datos

Para la descripción de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias simples y relativas; en el caso de las variables cuantitativas se calcularon promedios, desviación estándar, asimetría, curtosis. Para la estimación de la correlación entre los valores de la concentración sérica de Cistina C y los valores de la Tasa de Filtración Glomerular se utilizó el índice de correlación de Spearman, considerándose como buena correlación un $R^2 > 0,75$.

2.6.2 Programa estadístico para el análisis de datos

El programa para el procesamiento estadístico fue el SPSS 22.

2.7. Criterios éticos de la investigación

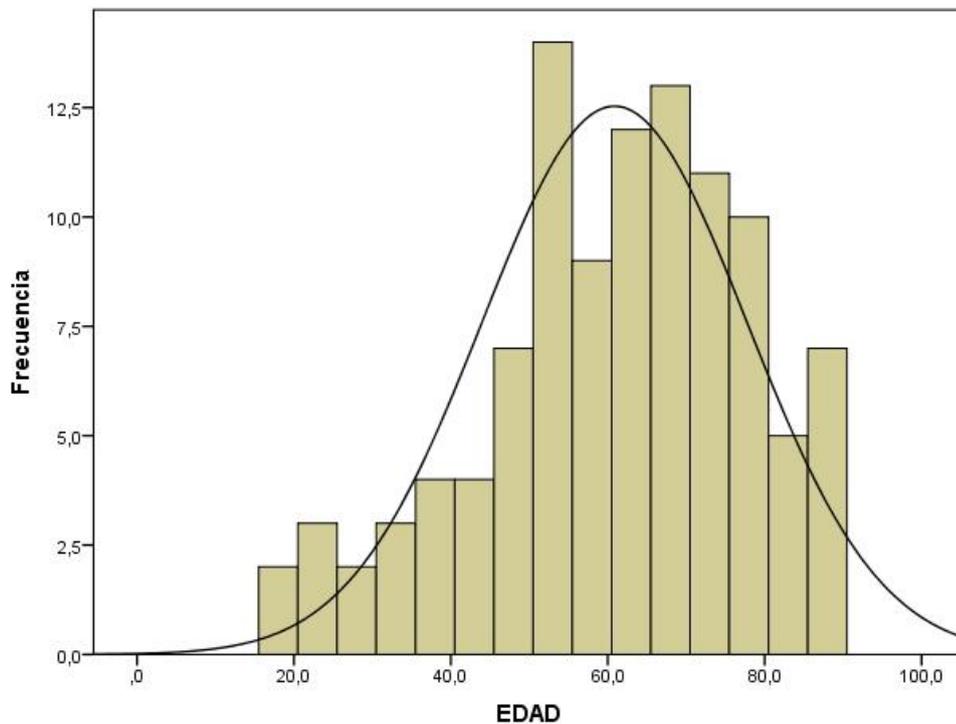
No se transgredió ningún precepto ético en el estudio ya que se contó previamente con la aprobación de la universidad para la realización del estudio y además en todo momento se guardó absoluta confidencialidad de las identidades de todos los participantes. El autor del trabajo tampoco tuvo ningún conflicto de intereses para la estimulación de la utilización de la medición de la cistatina C en sangre, para la realización de este trabajo.

CAPÍTULO 3 RESULTADOS

3.1 Antecedentes de la unidad de análisis de la población

Al finalizar el estudio, 88 pacientes fueron incluidos en el estudio. La mayor parte de los pacientes fueron incluidos en el grupo de 60 a 64 años (13,2%), seguidos por el grupo de 65 a 69 años (12,3%). La distribución de edad pudo mostrar que la curva describía una forma leptocúrtica hacia la derecha (Figura 3-1). La mayor parte de los pacientes eran varones (62,3% vs. 37,7%), lo que resulta en una relación hombre/mujer de 1,65:1 (Figura 3-2)

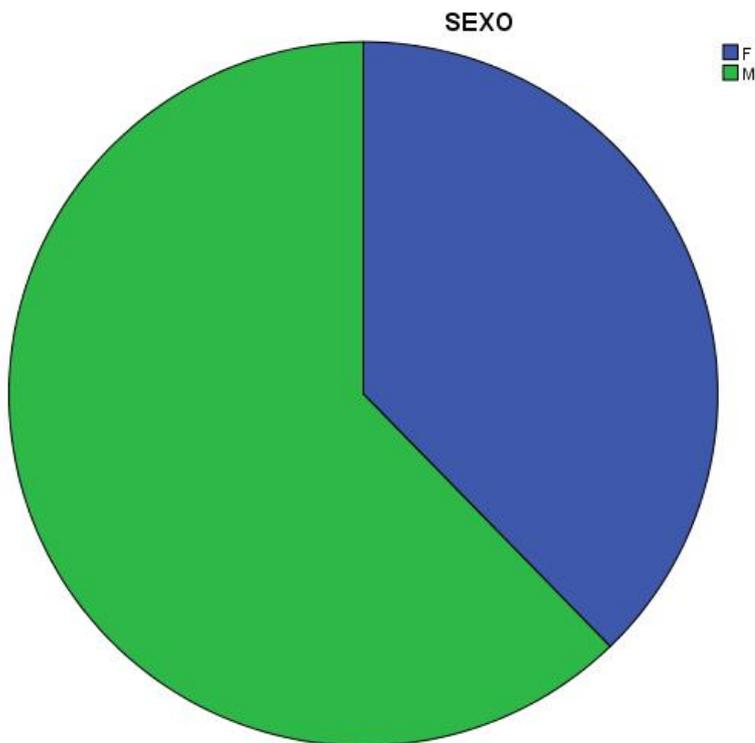
Figura 3-1: Histograma y distribución de la edad de los pacientes incluidos en la investigación



Fuente: Base de datos institucional

Elaborado por: Macías Jorge

Figura 3-2: Clasificación de los pacientes incluidos en la investigación, según sexo



Fuente: Base de datos institucional

Elaborado por: Macías Jorge

La edad promedio de los pacientes fue de $60,89 \pm 16,87$ años, pero se informaron pacientes con 18 años y pacientes de hasta 88 años. La talla media para el grupo fue de $161,78 \pm 10,15$ cm; la menor talla informada fue de 137 cm y la mayor estatura fue de 185 cm. El peso promedio fue de $73,15 \pm 17,08$ kg, con un peso mínimo de 40,50 kg y un peso máximo de 135 kg. La media de la superficie corporal fue de $1,78 \pm 0,25$ m²; la menor superficie corporal informada fue de 1,24 m² y la mayor de 2,5 m² (Tabla 3-1).

Tabla 3-1: Características antropométricas de los pacientes incluidos en el estudio

Características	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad (años)	60,858	16,869	18,000	88,000
Talla (cm)	161,783	10,153	137,000	185,000
Peso (kg)	73,150	17,081	40,500	135,000
Superficie Corporal	1,797	0,247	1,240	2,510

Fuente: Base de datos institucional

Elaborado por: Macías Jorge

3.2 Diagnóstico o estudio de campo

Los valores de cistatina C medidos en sangre resultaron en una media de $1,90 \pm 1,15$ mg/L, se informaron valores mínimos de 0,73 mg/L y máximos de 7,11 mg/L. En relación a la creatinina sérica, el promedio fue de $1,56 \pm 1,212$ mg/dL, y se reportaron valores bajos de hasta 0,6 mg/dL y altos de hasta 6,9 mg/dL. Con respecto a los valores de creatinina urinaria, este valor tuvo una media de $54,73 \pm 32,26$ mg/dL 13,10 mg/dL fue el menor valor informado y 205,91 mg/dL fue el mayor valor reportado. Entre los pacientes incorporados en la investigación, el volumen urinario medio fue de $2302,55 \pm 1029$ ml/d, pero se reportaron valores mínimos de 300 ml/d y de 5800 ml/d. (Tabla 3-2)

Tabla 3-2: Características bioquímicas de los pacientes incluidos en la investigación

Características	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Cistatina C mg/L	1,907	1,153	0,730	7,110
Creatinina Sérica mg/dL	1,557	1,212	0,600	6,900
Creatinina urinaria mg/dL	54,730	32,260	13,100	205,910
Volumen urinario ml/d	2302,547	1029,620	300,000	5800,000

Fuente: Base de datos institucional

Elaborado por: Macías Jorge

Con respecto de los valores de la función renal, la tasa de filtración glomerular tuvo un promedio de $52,87 \pm 28,35$ ml/min con un valor mínimo de 6 ml/min y un máximo de 118,50 ml/min. La depuración de creatinina fue de $64,82 \pm 37,12$ ml/min reportándose valores bajos de hasta 2,49 ml/min y altos de 194,50 ml/min. (Tabla 3-3)

Tabla 3-3: Valores de la función renal de los pacientes investigados

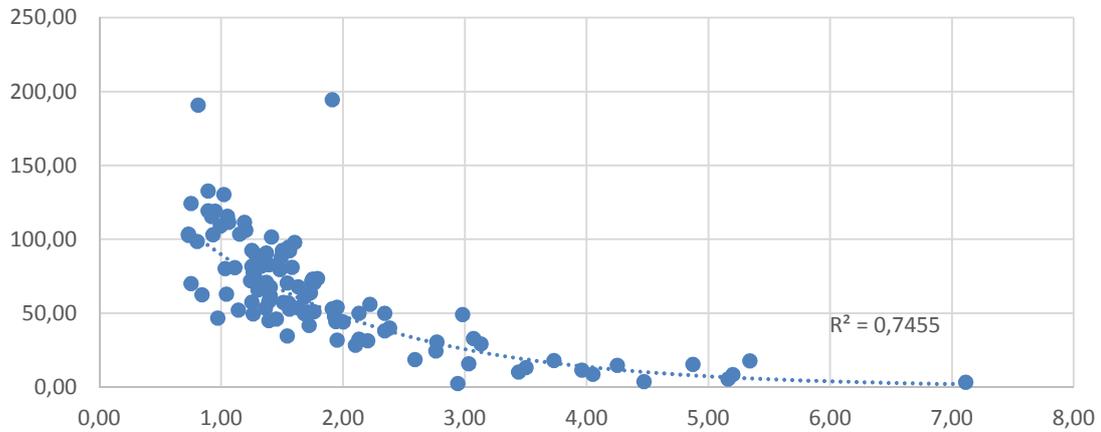
Características	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Tasa de filtración glomerular ml/min	52,865	28,350	6,000	118,500
Orina Depuración ml/min	64,823	37,125	2,485	194,493

Fuente: Base de datos institucional

Elaborado por: Macías Jorge

Cuando se calculó la correlación entre los valores de la cistatina C y los valores de depuración de creatinina en orina de 24 horas, el índice de correlación de Spearman demostró que los cambios en las concentraciones séricas de la primera explicaban en un 75% los cambios en los valores de la segunda (Figura 3-3)

Figura 3-3: Correlación entre los valores de cistatina sérica y los resultados de depuración de creatinina

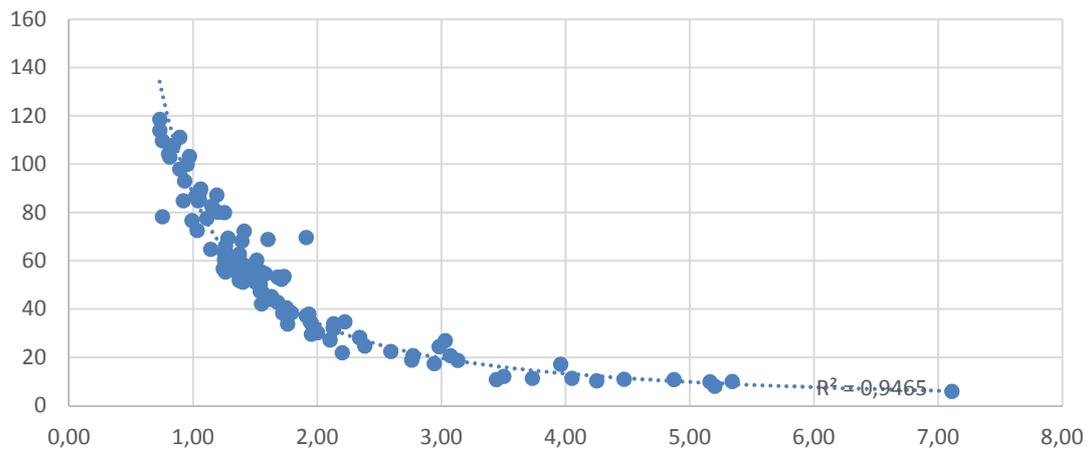


Fuente: Base de datos institucional

Elaborado por: Macías Jorge

Los cambios en las concentraciones séricas de la cistatina C explica en un 94% los cambios en la filtración glomerular (Figura 3-4)

Figura 3-4: Correlación entre los valores séricos de cistatina C y los resultados de la tasa de filtración glomerular



Fuente: Base de datos institucional

Elaborado por: Macías Jorge

CAPÍTULO 4

DISCUSIÓN

4.1 Contrastación empírica

Los resultados de un meta-análisis mostraron que el diagnóstico de la cistatina C y la creatinina tiene una buena correlación con la tasa de filtración glomerular, pero sin diferencia significativa. Además se concluyó que la correlación explicó los cambios en los valores sérico de la cistatina C y la TFG en un más de un 90% (Zhang, y otros, 2013), esto es muy parecido a los resultados que se acaban de reportar en la que la cistatina C tiene una alta correlación con los valores de la TFG, sin embargo, en el estudio actual, la correlación explicó mucho más del 94% de los cambios.

Sin embargo este hallazgo no es único, Otros estudios efectuados para establecer correlaciones significativas entre la cistatina C y la TFG han encontrado que la cistatina C era más sensible, pero menos específica, que la creatinina sérica para la estimación de la TFG en los pacientes con enfermedad renal crónica y han mostrado altas cifras de correlación (Purde, y otros, 2016).

Por otra parte, una literatura sobre el valor diagnóstico de la TFG después del trasplante renal comparó el valor de diagnóstico a través de la cistatina C con la de las fórmulas MDRD en el suelo de la creatinina después del trasplante renal. 105 casos de receptores de trasplante renal fueron llevados a la investigación, y la edad promedio de ellos fue de 49,5. El resultado mostró que la cistatina C tenía más mayor sensibilidad (SENCys C = 92,2%, SENCr = 82,2%) y tenía misma especificidad (SPECys C = SPECr = 93,3%) cuando la TFG utiliza tanto el método estándar 99mTc-DTPA y el valor de cut-off de 60 ml / min / 1,73m².

4.2 Limitaciones

La investigación tuvo una limitación que la información compuesta de espectro de la enfermedad en los pacientes incluidos en el estudio no está completa. La información excluye las diversas enfermedades crónicas del riñón después del

trasplante renal (por ejemplo. Nefropatía de IgA recurrente, nefropatía nefrotoxicidad de la ciclosporina A, glomeruloesclerosis focal, exacerbación aguda de la nefropatía crónica del injerto y así sucesivamente) y las enfermedades que se confunden fácilmente (por ejemplo. Glomerulonefritis trasplantadas etc.), Además, el tiempo de detección de los índices de evaluación era variado y no podría excluir el efecto del estado de progresión de la renal. Tampoco se analizó la influencia de inmunosupresores en la detección de la cistatina C.

4.3 Líneas de investigación

En relación a los resultados que se acaban de presentar, puede indicarse la necesidad de realizar una validación de la medición sérica de cistatina C para establecer la Tasa de filtración glomerular, en grupos específicos de pacientes como los pacientes con nefropatía diabética, pacientes pediátricos, pacientes con insuficiencia renal crónica, pacientes con insuficiencia renal aguda, pacientes trasplantados y pacientes ancianos. También es importante que se realice una investigación prospectiva para establecer valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, así como la construcción de curvas ROC para determinar el valor de método de la medición de este marcador de filtración glomerular.

CAPÍTULO 5

PROPUESTA

La Cistatina C es una prueba de gran utilidad para la estimación de la tasa de filtración glomerular en etapa temprana, que permite detectar de manera temprana el fallo renal. Los profesionales de la salud deberían usarla como herramienta de elección cuando se evalúe a los pacientes en su consulta y poder así registrar una lineal basal en relación a la tasa de filtración glomerular.

Se debe informar tanto a la comunidad médica, como a la población general sobre las bondades de la Cistatina C para llegar a un diagnóstico temprano, y analizar la posibilidad de incluir a la prueba como método de elección temprana para pacientes con riesgo de fallo renal, ya que esto disminuirá los gastos al estado en pacientes que se realizan diálisis.

En conclusión se debería realizar la Cistatina C a todos los pacientes que exista sospecha de fallo renal y así llegar a un diagnóstico temprano y preciso.

CONCLUSIONES

En relación a los resultados que se acaban de presentar puede concluirse que los niveles séricos de la cistatina C se correlacionan fuertemente con los valores de la Tasa de filtración glomerular. A pesar de la buena correlación con los valores de concentración sérica de creatinina, esta es mucho menor que los valores obtenidos para la correlación glomerular tasa de filtración glomerular.

RECOMENDACIONES

- Desarrollar estudios para la determinación de los valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivos positivos de diferentes cortes de medidas de Cistatina C para determinar la posibilidad de fallo renal en pacientes con patologías específicas que tienen connotación importante sobre la función renal.
- Realizar investigaciones para determinar si los resultados de correlación entre niveles séricos de cistatina C y la Tasa de Filtración glomerular obtenidos en el presente estudio son aplicables a la población pediátrica.
- Determinar el valor de la incorporación de la medición de los valores séricos de cistatina C en ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular para establecer su valor en relación al estándar de oro.
- Instar a los médicos que realizan valoraciones de la función renal a la utilización de la medición de cistatina C para determinar este parámetro.
- Desarrollar investigaciones para establecer la utilidad de la medición de cistatina C en patologías obstétricas como la pre eclampsia, en la que existen claras alteraciones de la tasa de filtración glomerular.
- Publicar los presentes resultados.

BIBLIOGRAFÍA

Guyton, A., & Hall, J. (2006). *Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier Saunders.

Hamed, H., El-Sherbini, S., Barakat, N., Farid, T., & Rasheed, E. (2013). Serum Cystatin C is a poor biomarker for diagnosing acute kidney injury in critically-ill children. *Indian J Crit Care Med*, 17(2), 92-8.

Inker, L., Schmid, C., Tighiouart, H., Eckfeldt, J., Feldman, H., Greene, T., & Levey, A. (2012). Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *The New England Journal of Medicine*, 367(1), 20-29.

Jessani, S., Levey, A., Bux, R., Inker, L., Islam, M., Chaturvedi, N., & Jafar, T. (2014). Estimation of GFR in South Asians: A Study From the General Population in Pakistan. *Am J Kidney Dis*, 63(1), 49-58.

Levey, A., Inker, L., & Coresh, J. (2015). GFR Estimation: From Physiology to public Health. *Am J Kidney Dis*, 820-834.

Mindikoglu, A., Dowling, T., Weir, M., Seliger, S., Christenson, R., & Magder, L. (2014). Performance of chronic kidney disease epidemiology collaboration Creatinine-Cystatin C Equation for estimating kidney function in Cirrhosis. *Hepatology*, 59(4), 1532-1542.

Pan, P., Binjie, H., Min, L. L., Yanli, N., Junwen, Z., & Xianghua, S. (2014). A meta-analysis on diagnostic value of serum cystatin C and creatinine for the evaluation of glomerular filtration function in renal transplant patients. *Afr Health Sci*, 14(4), 1025-1035.

Peralta, C., Shlipak, M., Judd, S., Cushman, M., McClellan, W., Zakai, N., & Warnock, D. (2011). Detection of Chronic Kidney Disease With Creatinine, Cystatin C, and Urine Albumin-to-Creatinine Ratio and Association With Progression to End-Stage Renal Disease and Mortality. *JAMA*, 305(15), 1545-

Purde, M., Nock, S., Risch, L., Medina-Escobar, P., Grebhardt, C., Nydegger, U.,

. . . Risch, M. (2016). The cystatin C/creatinine ratio, a marker of glomerular filtration quality: associated factors, reference intervals, and prediction of morbidity and mortality in healthy seniors. *Translational Research*, 169, 80-90.

Stevens, L., & Levey, A. (2009). Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol*, 20(11), 2305-2313.

Tangri, N., Stevens, L., Schmid, C., Zhang, Y., Beck, G., Greene, T., & Levey, A. (2011). Changes in dietary protein intake has no effect on serum cystatin C levels independent of the glomerular filtration rate. *Kidney International*, 79(4), 471-477.

Xu, H., Lu, Y., Teng, D., Wang, J., Wang, L., & Li, Y. (2006). Assessment of glomerular filtration rate in renal transplant patients using serum cystatin C. *Transplant Proc*, 38(7), 2006-8.

Zhang, M., Cao, X., Cai, G., Wu, D., Wei, R., Yuan, X., . . . Chen, X. (2013). Clinical evaluation of serum cystatin C and creatinine in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *J. Int Med Res*, 41(4), 944-55.