



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO

TESINA DE GRADO PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPALÓGICO.

TÍTULO

“DETERMINACIÓN DE LA CISTATINA C COMO INDICADOR
TEMPRANO DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES
DIABÉTICOS QUE ACUDEN AL LABORATORIO DEL
HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, DURANTE EL
PERÍODO DE JULIO A DICIEMBRE DE 2013”.

AUTORAS

MARÍA AMPARO RAMOS URQUIZO
ROSSIBELL MADALI VISCARRA ULLOA

TUTOR

DR. ENRIQUE ORTEGA
RIOBAMBA – ECUADOR

JULIO-2014

CERTIFICACIÓN

El tribunal de defensa privada conformada por Lic. Iván Peñafiel (PRESIDENTE) Dr. Enrique Ortega (MIEMBRO), Dr. César Rodríguez (MIEMBRO) certificamos que las señoritas: **Ramos Urquizo María Amparo** con C.I 060391960-6 y **Viscarra Ulloa Rossibell Madali** con C.I 0202283107, egresadas de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, de la Universidad Nacional de Chimborazo se encuentran aptas para el ejercicio académico de la defensa pública de la tesina previa la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico e Histológico.

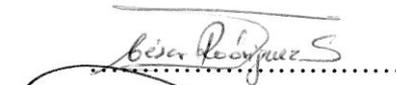
Las interesadas pueden hacer uso del presente conforme convenga sus intereses .Es todo lo que podemos certificar en honor a la verdad.

Riobamba ,02 de julio de 2014

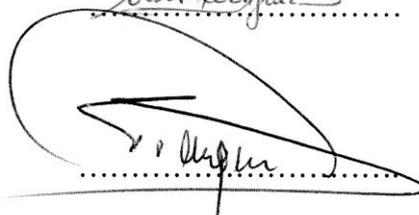
Lic. Iván Peñafiel

Handwritten signature of Lic. Iván Peñafiel in black ink, written over a dotted line.

Dr. César Rodríguez

Handwritten signature of Dr. César Rodríguez in black ink, written over a dotted line.

Dr. Enrique Ortega

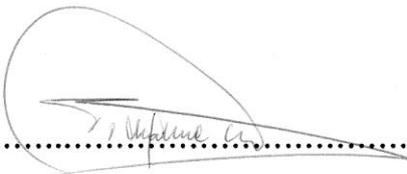
Handwritten signature of Dr. Enrique Ortega in black ink, written over a dotted line.

DERECHO DE AUTORÍA

Nosotras, **María Amparo Ramos Urquizo** y **Rosibell Madali Viscarra Ulloa**, somos responsables de todo el contenido de la presente investigación, los derechos de autoría pertenece a la Universidad Nacional de Chimborazo.

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Por medio de la presente, hago constar que he leído el protocolo del Proyecto de Tesina de Grado presentado por las señoritas: **Ramos Urquizo María Amparo y Viscarra Ulloa Rossibell Madali**, para optar al título de **LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**, y que acepto asesorar a las estudiantes en calidad de tutor, durante la etapa de desarrollo e investigación del trabajo hasta su presentación y evaluación.



A handwritten signature in black ink, written over a horizontal dotted line. The signature is stylized and appears to read 'V. Ortega S.'.

Dr. Víctor Enrique Ortega Salvador

DEDICATORIA

El momento en que el ser humano culmina una meta, es cuando se detiene a hacer un recuento de todas las ayudas recibidas, de las voces de aliento, de las expresiones de amor y comprensión; es por eso que dedico este trabajo a Dios, por guiar mis pasos y ayudarme a superar los obstáculos que se me presentó a lo largo del camino; a mi mami y abuelita querida que me han brindado todo su amor y apoyo sin escatimar sacrificio alguno a todos mis familiares ,amigas y amigos testigos de triunfos y fracasos.

María Amparo.

A Dios, verdadera fuente de amor y sabiduría.

A mi padre porque gracias a él sé que la responsabilidad se la debe vivir como un compromiso de dedicación y esfuerzo.

A mi madre, cuyo vivir me ha mostrado que en el camino hacia la meta se necesita de la dulce fortaleza para aceptar las derrotas y del sutil coraje para derribar miedos.

A mis familiares, viejos amigos y a quienes recién se sumaron a mi vida para hacerme compañía con sus sonrisas de ánimo.

Rossibell Madali.

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo, a los maestros que conforman la misma por haberme dado la oportunidad de obtener los conocimientos necesarios para el desarrollo de mi vocación.

Al Dr. Enrique Ortega tutor de tesina, quien nos orientó y guió en este proyecto que sella y da cuenta de un testimonio de trabajo, entrega y voluntad.

Deseo dejar constancia de mi sincero sentimiento de gratitud y amistad.

María Amparo.

Agradezco a todas las personas que de una u otra forma estuvieron conmigo, porque cada una aportó con un granito de arena; y es por ello que a todos y cada uno de ustedes les dedico todo el esfuerzo, sacrificio y tiempo que entregué a esta tesina.

Al Dr. César Rodríguez tutor metodológico.

Rossibell Madali.

RESUMEN

TEMA: “Determinación de la Cistatina c como indicador temprano de insuficiencia renal en pacientes diabéticos que acuden al laboratorio del hospital “Carlos Andrade Marín”, durante el período de julio a diciembre de 2013”.

PROPÓSITO: Se realiza esta investigación con el fin de determinar la aportación de Cistatina C como indicador temprano de insuficiencia renal de la población en estudio para de esta manera tratar de contribuir a la reducción de la prevalencia de IR (insuficiencia renal) en nuestro medio teniendo en cuenta que dicha patología constituye un problema considerable por su frecuente gravedad y coste económico en nuestra población. Los datos obtenidos en esta investigación servirán como un aporte tanto para los médicos, personal de salud en general así como también para los pacientes diabéticos y aquellos que no adolecen de esta patología para que puedan prevenirla a tiempo.

METODOLOGÍA: Para esta investigación se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo de corte transversal.

RESULTADOS: Esta investigación se llevó a cabo en el laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín teniendo como resultados que la mayor parte de individuos objeto de la presente investigación corresponden al sexo masculino. El 58.33% de los pacientes encuestados manifiestan que fueron diagnosticados con diabetes (5a7años) atrás. El 97% responde que no conoce para que sirve y se realiza la prueba de Cistatina C en sangre. Entre el 77 - 43 % de los pacientes diabéticos se encuentran dentro de los rangos altos tanto para Cistatina C como para creatinina sérica respectivamente, en la primera toma de muestra, mientras que entre el 73 - 47 % de los pacientes se encuentran dentro de los rangos altos, en la segunda toma de muestra, por ende la hipótesis se comprobó mediante el análisis de los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES: En el presente estudio la mayor parte de individuos objeto de la presente investigación corresponden al sexo masculino, acuden siempre al

médico para llevar el control de su enfermedad y manifiestan que si conocen los riesgos de su enfermedad, pues han sido advertidos por parte de sus respectivos médicos. Los pacientes diabéticos objeto de la investigación presentaron niveles altos de Cistatina C en la primera y segunda toma de muestra. La Cistatina C es más sensible que la Creatinina para detectar fallo renal en pacientes diabéticos.

RECOMENDACIONES: La implementación de la prueba de Cistatina C en pacientes diabéticos podría prevenir daños renales en fase temprana. Una vez implementada esta prueba y detectado el daño, se debe educar al paciente para que concientice la magnitud de la enfermedad. A pesar que el precio de Cistatina C es alto sigue siendo un marcador importante para la prevención de IR (insuficiencia renal) en pacientes diabéticos. El practicarse periódicamente análisis médicos cada seis o cada tres meses ayudaría a determinar la presencia de algunas patologías que pueden ser tratadas a tiempo.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTRO DE IDIOMAS

ABSTRACT

TOPIC: "DETERMINATION AS INDICATOR CYSTATIN C EARLY RENAL FAILURE IN DIABETIC PATIENTS ATTENDING ANDRADE CARLOS MARIN HOSPITAL LABORATORY DURING JULY TO DECEMBER 2013".

PURPOSE: This investigation was performed in order to determine the contribution of Cystatin C as early renal failure population studied in this way try to help reduce the prevalence of IR (renal failure) in our indicator taking note that this disease is a major problem for its frequent severity and cost in our population. Data from this research will serve as a contribution to both doctors, general health as well as for diabetic patients and those who suffer from this disease so they can prevent it in time.

METHODS: For this study an observational, cross-sectional descriptive was performed.

RESULTS: This research was conducted in the laboratory of Carlos Andrade Marín Hospital having as results that most of individuals covered by this investigation are male. The 58.33% of respondents state that patients were diagnosed with diabetes 5 to 7 years ago. 97% responded that they do not know that it serves and test blood Cystatin C is performed. Between 77-43% of diabetic patients are within the top ranks for both cystatin C to serum creatinine respectively, in the first sampling, while between 73-47% of patients are within the higher ranks, the second sampling hence the hypothesis was tested by analyzing the results obtained.

CONCLUSIONS: In this study the majority of individuals covered by this investigation are males, always go to the doctor to take control of their disease and state that if they know the risks of disease, as they have been warned by their doctors. Diabetic patients under investigation showed high levels of cystatin C in the first and second sampling.

Cystatin C is more sensitive than creatinine to detect renal failure in diabetic patients.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTRO DE IDIOMAS

RECOMENDATIONS: The implementation of the test cystatin C in diabetic patients could prevent kidney damage in early stage. Once implemented this test and detected the damage, the patient should be educated to realize the magnitude of the disease. Although the price is high cystatin C remains an important prevention of IR (renal failure) in diabetic patients bookmark. The doctors performed periodically every six or quarterly analysis would help determine the presence of certain diseases that can be treated in time.

Reviewed by:


Ms. Mercedes Gallegos N.
ENGLISH TEACHER
Health Sciences Faculty Language Center at UNACH



ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADA	Asociación Americana de Diabetes.
ciC	Cistatina c.
gr	Gramos.
HTA	Hipertensión Arterial.
HCL	Ácido clorhídrico.
IMC	Índice de Masa Corporal.
IFG	Índice de Filtrado Glomerular.
IR	Insuficiencia Renal.
IRC	Insuficiencia Renal Crónica.
mg/dl	Miligramo por Decilitro.
mg/L	Miligramo por Litro.
mm	Milímetros.
ml/min	Mililitros por minuto.
PTOG	Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa.
TFG	Tasa de Filtración Glomerular.

ÍNDICE GENERAL

	pág.
PORTADA.....	i
CERTIFICADO DEL TRIBUNAL.....	ii
DERECHO DE AUTORÍA.....	iii
ACEPTACIÓN DEL TUTOR.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	ix
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	xi
ÍNDICE GENERAL.....	xii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xvi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xvii
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	
1. PROBLEMATIZACIÓN.....	4
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.3. OBJETIVOS.....	5

1.3.1. Objetivo General.....	5
1.3.2. Objetivos Específicos.....	6
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	6

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	8
2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	8
2.2.1.Páncreas.....	9
2.2.1.1.Fisiología del páncreas endócrino.....	10
2.2.2.Insulina.....	12
2.2.3.Diabetes.....	13
2.2.3.1.Tipos.....	13
2.2.4. Factores de riesgo.....	16
2.2.5. Complicaciones diabéticas.....	16
2.2.5.1. Enfermedad cardiovascular.....	17
2.2.5.2. Enfermedad renal.....	17
2.2.5.3. Enfermedad ocular.....	18
2.2.5.4. Lesiones nerviosas.....	18
2.2.5.5. Pie diabético.....	18
2.2.5.6. Complicaciones durante el embarazo.....	19
2.2.5.7. Nefropatía diabética.....	19
2.2.6.Pruebas de laboratorio para diagnóstico de diabetes.....	19
2.2.7.Aparato renal.....	21
2.2.8.Fisiología renal.....	24
2.2.9. Formación de la orina.....	25
2.2.10. Insuficiencia renal.....	28
2.2.11. Evolución de la insuficiencia renal.....	30
2.2.12. Exámenes de laboratorio de perfil renal.....	30
2.2.13. Cistatina C.....	34

2.3.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	44
2.4.	HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	45
2.4.1.	Hipótesis.....	45
2.4.2.	VARIABLES.....	45
2.5.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	46

CAPÍTULO III

3.	MARCO METODOLÓGICO	47
3.1.	MÉTODOS.....	47
3.1.1.	Tipo de investigación.....	47
3.1.2.	Diseño de la investigación.....	48
3.1.3.	Tipo de estudio.....	48
3.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	49
3.2.1.	Población.....	49
3.2.2.	Muestra.....	49
3.2.2.1	Criterios de inclusión.....	49
3.2.2.2	Criterios de exclusión.....	49
3.3.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	50
3.4.	TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	50

CAPÍTULO IV

4.1.	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	51
4.2.	VERIFICACION DE LA HIPÓTESIS.....	65

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	66
5.1.CONCLUSIONES.....	66
5.2.RECOMENDACIONES.....	67
BIBLIOGRAFÍA.....	69
ANEXOS.....	72

ÍNDICE DE TABLAS

	pág.
Tabla N° 1: Pacientes por género.....	51
Tabla N° 2: Tiempo que fue diagnosticado con diabetes	52
Tabla N° 3: Control de la enfermedad.....	53
Tabla N° 4: Riesgo de otras complicaciones.....	54
Tabla N° 5: Atención en el laboratorio.....	55
Tabla N° 6: Controles pacientes diabéticos.....	56
Tabla N° 7: Utilización del glucómetro.....	57
Tabla N° 8: Cistatina c en suero.....	58
Tabla N°9: Valores de cistatina c primera toma (hombres -mujeres).....	59
Tabla N° 10: Valores de creatinina sérica (hombres - mujeres) primera toma.....	60
Tabla N° 11: Valores de cistatina c, segunda toma (hombres- mujeres).....	61
Tabla N° 12: Valores de creatinina segunda toma (hombres-mujeres).....	62
Tabla N°13: Correlación pacientes diabéticos (hombres -mujeres) primera toma....	63
Tabla N°14: Correlación pacientes diabéticos (hombres mujeres) segunda toma....	64

ÍNDICE DE FIGURAS

	pág.
Figura N° 1: El Páncreas.....	9
Figura N° 2: Células secretadas por los islotes de Langerhans.....	12
Figura N° 3: Tipos de diabetes.....	14
Figura N° 4: Complicaciones diabéticas.....	17
Figura N° 5: El riñón.....	22
Figura N° 6: Nefrona.....	23
Figura N° 7: Formación de la orina.....	26
Figura N°8: Representación de la frecuencia paciente por género.....	51
Figura N° 9: Representación del tiempo que fue diagnosticado con diabetes.....	52
Figura N° 10: Representación del control de la enfermedad.....	53
Figura N° 11: Representación del riesgo de otras complicaciones.....	54
Figura N° 12: Representación de la atención en el laboratorio.....	55
Figura N° 13: Representación de controles pacientes diabéticos.....	56
Figura N° 14: Representación de la utilización del glucómetro.....	57
Figura N° 15: Representación de cistatina c en suero.....	58
Figura N° 16: Representación valores de Cistatina c primera toma.....	59
Figura N° 17: Representación valores creatinina sérica primera toma.....	60
Figura N° 18: Representación valores Cistatina c segunda toma.....	61
Figura N° 19: Representación valores de creatinina segunda toma.....	62

Figura N° 20: Representación correlación pacientes diabéticos.....	63
Figura N° 21: Representación correlación pacientes diabéticos.....	64
Figura N° 22: Lugar de realización.....	72
Figura N° 23: Toma de las muestras.....	72
Figura N° 24: Centrifugación de las muestras.....	73
Figura N° 25: Preparación de las muestras.....	73
Figura N° 26: Procesamiento de las muestras.....	74
Figura N° 27: Trabajos de laboratorio.....	74
Figura N° 28: Equipos para análisis.....	75

INTRODUCCIÓN

La valoración de la función renal en pacientes con diabetes es clave para la identificación temprana y el manejo adecuado de la nefropatía diabética, pero durante las etapas iniciales su progresión es silenciosa y su detección con las pruebas de rutina es difícil, desde hace mucho tiempo la determinación de valores elevados de urea y creatinina en suero de pacientes diabéticos, ha sido y es el estigma principal que evidencia una disfunción renal.

El hallar valores elevados en suero de un paciente diabético, es de gran ayuda al médico para encaminarlo hacia el diagnóstico ya que la presencia de urea o de creatinina elevada en suero ocurre solamente cuando el riñón ha perdido más de 50% de su capacidad funcional.

Por otra parte el dilema ahora es determinar una prueba que nos permita valorar la función renal sin que se haya perdido un 50% de dicha funcionalidad, tratando de promover de esta manera cierto nivel de prevención y alerta que podrían influir en una mejoría del estilo de vida del paciente, teniendo en cuenta que, aun cuando el daño renal no se puede revertir, su deterioro puede disminuirse con la intervención temprana en el control.

El empleo de la cistatina C como marcador de función renal es la aplicación clínica más estudiada, aunque recientemente su utilidad como posible factor de riesgo cardiovascular ha despertado también gran interés.

En el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes. Se prevé que la diabetes se convierta en el año 2030 en la séptima causa mundial de muerte (**DATOS O.M.S.2013**).

La Diabetes es una enfermedad endócrina que causa niveles altos de glucosa (azúcar) en la sangre. Y que ha adquirido importancia por su morbilidad y mortalidad, al igual que por los efectos incapacitantes que afectan la calidad de vida de quienes la padecen.

La combinación de la falta de concienciación sobre la diabetes con el acceso insuficiente a los servicios de salud y a los medicamentos esenciales puede producir complicaciones como la ceguera, la amputación y la insuficiencia renal.

Mientras que, la IR (insuficiencia renal) es una enfermedad degenerativa que se produce cuando los riñones no son capaces de filtrar las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre adecuadamente. Lo que se manifiesta en una presencia elevada de urea y creatinina en suero.

Pese a que los tratamientos y precauciones requeridas para evitar el desarrollo temprano de IR. son sencillos y económicos, la falta de control en los cuidados y dietas que el diabético debe considerar, permite que esta enfermedad crónica afecte su salud a un estado deplorable y sus elevados costos para tratamientos y cuidados intensivos son preocupantes, así mismo lo son el gran número de pacientes incluidos en los programas de diálisis y trasplante renal.

Conviene establecer la importancia de la educación sobre esta patología, para lo cual se debe adoptar una actitud responsable teniendo en cuenta que el que no recibe cuidados adecuados y no sigue un tratamiento puede reducir su calidad de vida. Existen formas de prevenir no solo la enfermedad sino también las causas, llevando un control permanente a través de exámenes de laboratorio oportunos los cuales nos garantizara una vida saludable.

En la investigación existen diferentes capítulos que ayudan a conocer el desglose del trabajo realizado y tenemos:

Marco Referencial donde se plantea el problema de la investigación que es la insuficiencia renal en pacientes diabéticos que acuden al laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín, también se exponen los objetivos y la justificación del tema.

En el Marco Teórico se halla los antecedentes de la investigación y un resumen de toda la información recabada en libros, revistas, internet y otros; referentes al tema a investigarse y dando con esto la información para realizar el trabajo, también analizamos las hipótesis y la operacionalización de las variables.

En el Marco Metodológico se encuentra los métodos y técnicas realizadas para la investigación, la población, muestra teniendo en cuenta los criterios de inclusión /exclusión y las técnicas tanto para la recolección de datos como para el análisis e interpretación de resultados.

Mediante las tablas y los gráficos estadísticos de los datos recabados en la investigación y los objetivos planteados, llevaron a realizar las conclusiones y a dar recomendaciones sobre la investigación realizada.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el año 2011, se registraron en nuestro país 4.455 muertes a causa de Diabetes Mellitus, convirtiéndose en la principal causa de mortalidad general con un porcentaje de 7,15% y una tasa de Morbilidad de 29,18 (INEC 2011).

La diabetes es la causa más común de insuficiencia renal o fallo renal se produce cuando los riñones no son capaces de filtrar las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre adecuadamente. Fisiológicamente, la insuficiencia renal se describe como una disminución en el índice de filtrado glomerular.

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) representa, al igual que otras enfermedades crónicas, un importante problema de salud pública, tanto por su elevada incidencia y prevalencia, como por su importante morbi-mortalidad y coste socioeconómico.

Sin duda alguna la identificación temprana de fallo renal en pacientes con diabetes permitiría retrasar la progresión de la enfermedad renal y modificar los factores de riesgo asociados. En esta labor de detección el papel clave lo juegan los equipos de atención primaria. Dado que, en sus estadíos iniciales, la enfermedad renal es habitualmente asintomática, su identificación suele tener lugar de forma accidental o en análisis solicitados en pacientes de riesgo, (hipertensos y diabéticos).

Creemos que la detección precoz de la insuficiencia renal en sus grados más leves permitiría el inicio de las medidas de preservación de la función renal y la rápida referencia al nefrólogo. Con esto se conseguiría disminuir el deterioro de la función renal y por ende retrasar la aparición de insuficiencia renal o la utilización de tratamiento renal más severos.

Los métodos más utilizados en la actualidad para medir la función renal, son marcadores endógenos como la concentración sérica de creatinina y el aclaramiento de creatinina, sin embargo la recolección de orina de 24 horas para calcular el aclaramiento de creatinina es el método más utilizado universalmente en la práctica clínica para medir la función renal, pero está sujeta a problemas en relación con su correcta recolección fuera del ambiente hospitalario.

Si bien es cierto, una de las causas principales que dificultan la detección precoz de la enfermedad renal progresiva es que cursa frecuentemente de manera asintomática, y especialmente que la estimación del filtrado glomerular se realiza habitualmente mediante la medición del nivel de creatinina sérica, que no refleja adecuadamente la función renal pues no se eleva hasta que la filtración glomerular descende por debajo del 50% del valor normal, además de que también varía con la edad, el peso, el sexo y el ejercicio físico.

La identificación temprana del deterioro de la función renal es crucial en los pacientes diabéticos. Clínicamente la cistatina C sérica podría ser el indicador más sensible de tasa de filtrado glomerular.

1.2 . FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿Es importante determinar la Cistatina C sérica, como indicador temprano de insuficiencia renal, en pacientes diabéticos que acuden al laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo de julio - diciembre del 2013?

1.3. OBJETIVOS:

1.3.1. GENERAL.

- Analizar los valores de Cistatina C sérico, en pacientes diabéticos, que asisten al laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín como medida de especificidad en la identificación temprana de fallo renal.

1.3.2. ESPECÍFICOS:

- Determinar valores de cistatina C, en pacientes diabéticos que acuden al laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín.
- Conocer la utilidad clínica de la cistatina C como marcador de la función renal en pacientes diabéticos.
- Comparar los valores de cistatina C en suero de pacientes diabéticos como marcador de la función renal en relación a la creatinina.

1.4. JUSTIFICACIÓN.

En el Ecuador más del 6% del total de la población, alrededor de 840.000 personas padece de diabetes y se estima que miles de personas sufren un estado de pre diabetes sin saberlo.(INEC 2011).

En el mundo hay más de 220 millones de personas con diabetes, sólo en el 2005 se estimó que fallecieron 1,1 millones de pacientes (el 50% corresponde a individuos de menos de 70 años, 55% de este grupo es femenino).

Esas fueron las estadísticas presentadas en la Conferencia sobre esta enfermedad realizada en Quito, Guayaquil y Cuenca, las cuales están respaldadas por José A. Mesa, médico endocrinólogo, cubano mexicano, ex secretario general de la asociación latinoamericana de diabetes y actual coordinador del grupo latinoamericano del estudio del pie diabético.

Se realiza esta investigación con el fin de determinar la aportación de cistatina C como indicador temprano de insuficiencia renal de la población en estudio para de esta manera tratar de contribuir a la reducción de la prevalencia de IR (insuficiencia renal) en nuestro medio teniendo en cuenta que dicha patología constituye un problema considerable por su frecuente gravedad y coste económico en nuestra población. Los datos obtenidos en esta investigación servirán como un aporte tanto para los médicos, personal de salud en general así como también para los

pacientes diabéticos y aquellos que no adolecen de esta patología para que puedan prevenirla a tiempo.

La detección temprana de la insuficiencia renal en sus grados más leves permite el inicio de las medidas secundarias de prevención de la función renal y la rápida referencia al nefrólogo. Con esto se conseguirá disminuir el deterioro de la función renal y por tanto retrasar la aparición de insuficiencia renal y la utilización de tratamiento. En diversos estudios entre el 25 y el 50% de los pacientes que comienzan tratamiento renal requieren diálisis antes de un mes de su primera consulta, en estos pacientes las tasas de mortalidad son mayores cuanto más tarde se les refiere al especialista.

La identificación temprana del deterioro de la función renal es crucial en los pacientes diabéticos, clínicamente la Cistatina C sérica, podría ser el indicador más sensible de tasa de filtración glomerular.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO.

2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.

Con el presente estudio se beneficia a los pacientes diabéticos, por cuanto se presenta valiosa información que permita la detección temprana de la insuficiencia renal, a través de la detección de la Cistatina C, con esto se pretende dar la oportunidad a los pacientes de ser tratados a tiempo y evitar daños mayores en su salud, así como una mayor probabilidad de una cura satisfactoria.

Consideramos que todos los pacientes con diabetes mellitus tipo II, deben ser analizados para detectar la presencia de cistatina C en suero.

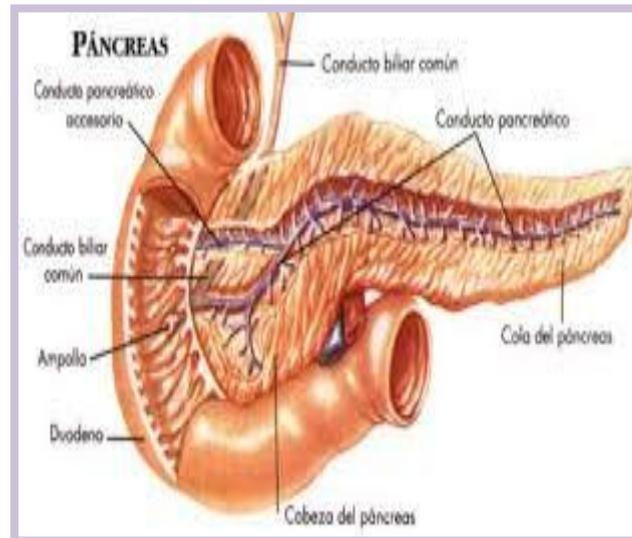
2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICO.

Diversos trabajos han informado que los niveles elevados de Cistatina C (ciC) sérica son más eficaces que los de creatinina, o su clearance, para predecir daño renal crónico en personas portadoras de enfermedades en que éste puede ser una complicación asociada a su enfermedad ⁽¹⁶⁾. Por otra parte, también se ha señalado que los niveles de Cistatina C se asocian a riesgo de complicaciones cardiovasculares, especialmente en adultos mayores⁽⁵⁾ y en pacientes diabéticos tipo II constituyendo un predictor de las complicaciones crónicas de la DM⁽²⁰⁾

Un estudio realizado en el Laboratorio Clínico del Centro Médico ABC de la Ciudad de México acerca de LA UTILIDAD CLÍNICA DE LA CISTATINA C COMO MARCADOR DE FUNCIÓN RENAL por Keren-Happuch Martínez Islas,* Jesús Simón Domínguez* Afirma que la Cistatina c es un marcador endógeno más sensible que la creatinina para detectar daño renal temprano. La Cistatina c es una prueba totalmente automatizada, rápida y no invasiva, característica que la hace una herramienta útil en la práctica clínica.

2.2.1. PÁNCREAS.

Figura N° 1: El Páncreas.



Fuente: Atlas Anatomía Netter.

Anatomía del páncreas:

El páncreas es un componente importante del sistema endócrino humano, crea las enzimas y hormonas como la insulina y el glucagón para el cuerpo. Las enzimas son sustancias que aceleran las reacciones en el cuerpo.

Las enzimas que produce el páncreas son necesarias para la digestión de los alimentos, es un órgano alargado, cónico, localizado transversalmente en la parte dorsal del abdomen, detrás del estómago. El lado derecho del órgano (llamado cabeza del páncreas) es la parte más ancha y se encuentra en la curvatura del duodeno (la primera porción del intestino delgado). La parte cónica izquierda (llamada cuerpo del páncreas) se extiende ligeramente hacia arriba y su final (llamado cola) termina cerca del bazo ⁽⁷⁾

El páncreas está formado por dos tipos de tejidos:

▪ **El Tejido Exócrino.**

El tejido exócrino secreta enzimas digestivas. Estas enzimas son secretadas en una red de conductos que se unen al conducto pancreático principal, que atraviesa el páncreas en toda su longitud.

• **El Tejido Endócrino.**

El tejido endócrino, que está formado por los islotes de Langerhans, secreta hormonas como la insulina, glucagón, polipéptido pancreático y somatostatina, entre otros, que pasan a la sangre.⁽⁴⁾

Funciones del páncreas:

El páncreas tiene funciones digestivas y hormonales:

Las enzimas secretadas por el tejido exócrino del páncreas ayudan a la degradación de carbohidratos, grasas, proteínas y ácidos en el duodeno. Estas enzimas son transportadas por el conducto pancreático hacia el conducto biliar en forma inactiva. Cuando entran en el duodeno, se vuelven activas. El tejido exocrino también secreta bicarbonato para neutralizar el ácido del estómago en el duodeno.

El páncreas crea y secreta insulina, glucagón y otras hormonas. La insulina y el glucagón son especialmente importantes para el mantenimiento del azúcar en sangre, ya que la insulina disminuye el azúcar en sangre y el glucagón aumenta el azúcar en sangre, según las necesidades del cuerpo.⁽²¹⁾

2.2.1.1. FISIOLOGÍA DEL PÁNCREAS ENDÓCRINO.

Estructura

La unidad anatómico funcional del páncreas endócrino son los islotes de Langerhans, cuya masa corresponde a 1% del peso total del órgano. En ellos se sintetizan la insulina (células beta), el glucagón (alfa) y la somatostatina (delta). Los

islotes tienen una fina red vascular y están dotados de un sistema venoso tipo portal orientado desde las células beta, hacia el alfa y la delta. Están inervados por el sistema nervioso autónomo y existen comunicaciones intercelulares.

Histología del páncreas.

El páncreas tiene una parte exócrina y una parte endócrina.

La parte exócrina: está constituida por células epiteliales dispuestas en estructuras esféricas u ovoides huecas llamados acinos pancreáticos. Formados por las células acinosas y en parte por las centroacinosas. ⁽²⁴⁾

La parte endócrina: se agrupa en islotes de Langerhans, que consisten en cúmulos de células secretoras de hormonas que producen insulina, glucagón y somatostatina. Estos tipos de células son los siguientes:

Célula alfa.

Sintetizan y liberan glucagón. El glucagón aumenta el nivel de glucosa sanguínea (hormona hiperglucemiante), al estimular la formación de este carbohidrato a partir del glucógeno almacenado en los hepatocitos. También ejerce efecto en el metabolismo de proteínas y grasas.

Célula beta.

Las células beta producen y liberan insulina, hormona hipoglucemiante que regula el nivel de glucosa en la sangre (facilitando el uso de glucosa por parte de las células, y retirando el exceso de glucosa, que se almacena en el hígado en forma de glucógeno).

Célula delta.

Las células delta producen somatostatina, hormona que inhibe la contracción del músculo liso del aparato digestivo y de la vesícula biliar cuando la digestión ha terminado.

Células G.

Estas células producen y liberan la hormona gastrina. Esta hormona estimula la liberación gástrica de ácido clorhídrico (HCL) la motilidad y el vaciamiento gástrico.

Célula F.

Estas células producen y liberan el polipéptido pancreático que controla y regula la secreción exócrina del páncreas. ⁽²⁷⁾

Figura N° 2: Células secretadas por los islotes de Langerhans.



Fuente: Investigación propia.
Autoras: Ramos Amparo- Viscarra Rossibell.

2.2.2. INSULINA.

Definición: La insulina es una hormona que tiene la misión de facilitar que la glucosa que circula en la sangre penetre en las células y sea aprovechada como energía. ⁽²⁷⁾ La insulina se produce en el páncreas, concretamente en las células betas pancreáticas.

Cuando se empieza a comer alimentos que contienen hidratos de carbono, se activan unos sensores y el páncreas empieza a producir insulina que libera directamente a la sangre. Para que la insulina sea efectiva deben cumplirse dos condiciones:

- Que el páncreas segregue insulina en cantidad suficiente.
- Que las células la identifiquen y permitan su acción.

Gran número de estudios demuestran que la insulina es una alternativa segura, efectiva, bien tolerada y aceptada para el tratamiento a largo plazo de la diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2, incluso desde el primer día del diagnóstico. ⁽⁹⁾

2.2.3. DIABETES.

La diabetes es una afección crónica que se desencadena cuando el organismo pierde su capacidad de producir suficiente insulina o de utilizarla con eficacia.

Como resultado, una persona con diabetes no absorbe la glucosa adecuadamente, de modo que ésta queda circulando en la sangre (hiperglucemia) y dañando los tejidos con el paso del tiempo. Este deterioro causa complicaciones para la salud potencialmente letales. ⁽²⁷⁾

Causas:

- Falta de producción de insulina por parte del páncreas.
- Disminución en la cantidad de insulina.
- Dietas hipercalóricas.
- Mal ingreso de glucosa a las células por mal funcionamiento de los receptores de glucosa.

2.2.3.1. TIPOS.

En 1997 la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en conjunto con un comité de expertos internacionales, propusieron una clasificación que está actualmente vigente. Se incluyen 4 categorías de pacientes y un 5^{to} grupo de

individuos que tienen glicemias anormales que condicionan un alto riesgo de desarrollar diabetes (también tienen mayor riesgo cardiovascular).

- Diabetes Mellitus tipo I
- Diabetes Mellitus tipo II
- Diabetes Gestacional
- Otros tipos específicos de Diabetes
- Intolerancia a la glucosa y glucemia de ayunas alterada.⁽¹⁷⁾

Figura N° 3: Tipos de diabetes.



Fuente: Investigación propia
Autoras: Ramos Amparo- Viscarra Rossibell

Diabetes Tipo I.

La diabetes tipo I está causada por una reacción autoinmune, en la que el sistema de defensas del organismo ataca las células productoras de insulina del páncreas. Como resultado, el organismo deja de producir la insulina que necesita. La razón por la que esto sucede no se acaba de entender. La enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad, pero suele aparecer en niños o jóvenes adultos. Las personas con esta forma de diabetes necesitan inyecciones de insulina a diario con el fin de controlar sus niveles de glucosa en sangre.⁽¹⁸⁾

Las personas con diabetes tipo 1 pueden llevar una vida normal y saludable mediante una combinación de terapia diaria de insulina, estrecha monitorización, dieta sana y ejercicio físico habitual. ⁽⁴⁾

Diabetes Tipo II.

La diabetes tipo II es una enfermedad que dura toda la vida (crónica) en la cual hay altos niveles de azúcar (glucosa) en la sangre, es causada por un problema en la forma como el cuerpo produce o utiliza la insulina. La insulina es necesaria para mover el azúcar en la sangre (glucosa) hasta las células, donde ésta se almacena y se usa posteriormente como fuente de energía. ⁽²⁸⁾

En este tipo de diabetes la grasa, y las células musculares normalmente no responden a dicha insulina. Esto se denomina resistencia a la insulina. Como resultado, el azúcar de la sangre no entra en las células con el fin de ser almacenado para obtener energía. ⁽²⁸⁾

Cuando el azúcar no puede entrar en las células, se acumulan niveles anormalmente altos de éste en la sangre, lo cual se denomina hiperglucemia.

Por lo general, la diabetes tipo II se desarrolla lentamente con el tiempo. La mayoría de las personas con esta enfermedad tienen sobrepeso en el momento del diagnóstico. El aumento de la grasa le dificulta al cuerpo el uso de la insulina de la manera correcta. ⁽⁷⁾

Diabetes Mellitus Gestacional.

Una mujer tiene diabetes mellitus gestacional (DMG) cuando se le diagnostica diabetes por primera vez durante el embarazo. Cuando una mujer desarrolla diabetes durante el embarazo, suele presentarse en una etapa avanzada y surge debido a que el organismo no puede producir ni utilizar la suficiente insulina necesaria para la gestación. ⁽²⁹⁾

Ya que la diabetes gestacional suele desarrollarse en una etapa avanzada de la gestación, el bebé ya está bien formado, aunque siga creciendo. El riesgo para el

bebé es, por lo tanto, menor que los de cuyas madres tienen diabetes tipo 1 o tipo 2 antes del embarazo. Sin embargo, las mujeres con diabetes mellitus gestacional también deben controlar sus niveles de glucemia a fin de minimizar los riesgos para el bebé. Esto normalmente se puede hacer mediante una dieta sana, aunque también podría ser necesario utilizar insulina o medicación oral. ⁽⁷⁾

2.2.4. FACTORES DE RIESGO.

Los factores de riesgo se utilizan como auxiliares para determinar, predecir o prevenir el desarrollo de la enfermedad o de sus complicaciones como:

- Sobrepeso.
- Obesidad.
- Mal control de las enfermedades concomitantes (hipertensión arterial).
- Trastornos del metabolismo del colesterol y triglicéridos.
- Sedentarismo.
- Estrés emocional.
- Tabaquismo y alcoholismo. ⁽²⁸⁾

Los factores de riesgo pueden presentarse en cualquier momento de la historia natural de la enfermedad la cuales puede modificarse para facilitar el diagnóstico y tratamiento oportunos con el inicio de medidas preventivas potenciales, lo cual podría repercutir favorablemente en la morbilidad y mortalidad. ⁽¹⁰⁾

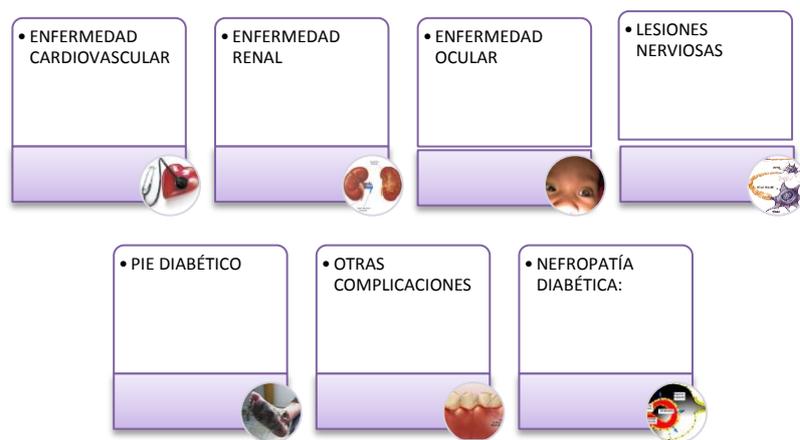
2.2.5. COMPLICACIONES DIABÉTICAS.

Las personas con diabetes corren un mayor riesgo de desarrollar una serie de problemas graves de salud. Unos niveles permanentemente altos de glucemia pueden causar graves enfermedades, que afectarán al corazón y los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios. ⁽²⁹⁾

Mantener los niveles de glucemia, de tensión arterial y de colesterol cercanos a lo normal puede ayudar a retrasar o prevenir las complicaciones diabéticas. Las

personas con diabetes necesitan hacerse revisiones con regularidad para detectar posibles complicaciones. (Esmaestras.org, 2013)

Figura N° 4: Complicaciones diabéticas.



Fuente: Investigación propia.
Autoras: Ramos Amparo- Viscarra Rossibell

2.2.5.1. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte y discapacidad entre las personas con diabetes. Los tipos de enfermedad cardiovascular que acompañan a la diabetes son angina de pecho, infarto de miocardio (ataque al corazón), derrame cerebral, enfermedad arterial periférica e insuficiencia cardíaca congestiva. En personas con diabetes, la hipertensión, la hipercolesterolemia, la hiperglucemia y demás factores de riesgo contribuyen a que aumente el riesgo de complicaciones cardiovasculares. ⁽³¹⁾

2.2.5.2. ENFERMEDAD RENAL.

La enfermedad renal (nefropatía) es mucho más frecuente en personas con diabetes que en quienes no la tienen y la diabetes es una de las principales causas de

enfermedad renal crónica. Esta enfermedad está causada por un deterioro de los pequeños vasos sanguíneos, que puede hacer que los riñones sean menos eficientes, o que lleguen a fallar por completo. Mantener los niveles de glucemia y tensión arterial dentro de lo normal puede reducir enormemente el riesgo de nefropatía. ⁽¹⁵⁾

2.2.5.3. ENFERMEDAD OCULAR.

La mayoría de las personas con diabetes desarrollará alguna forma de enfermedad ocular (retinopatía), que puede dañar la vista o causar ceguera. Los niveles permanentemente altos de glucemia, unidos a la hipertensión y la hipercolesterolemia, son la principal causa de retinopatía. La retinopatía se puede controlar mediante revisiones oftalmológicas regulares y manteniendo los niveles de glucemia cercanos a lo normal. ⁽³¹⁾

2.2.5.4 .LESIONES NERVIOSAS.

Cuando la glucemia y la tensión arterial son demasiado altas, la diabetes puede dañar los nervios de todo el organismo (neuropatía). El resultado podría ser problemas de digestión y de continencia urinaria, impotencia y alteración de muchas otras funciones, pero las áreas afectadas con más frecuencia son las extremidades y, especialmente, los pies. Las lesiones nerviosas en estas áreas se llaman neuropatía periférica y pueden generar dolor, hormigueo y pérdida de sensación. La pérdida de sensibilidad es especialmente importante debido a que puede hacer que las lesiones pasen desapercibidas, provocando graves infecciones, pie diabético y amputaciones. ⁽¹⁵⁾

2.2.5.5. PIE DIABÉTICO.

Las personas con diabetes podrían desarrollar una serie de distintos problemas del pie como resultado de las lesiones de los nervios y los vasos sanguíneos. Estos problemas pueden provocar fácilmente infecciones y úlceras que aumentan el riesgo de amputación. Las personas con diabetes corren un riesgo de

amputación que podría llegar a ser más de 25 veces mayor que el de una persona sin diabetes. ⁽¹¹⁾ Sin embargo, mediante un control integral, se podría prevenir un gran porcentaje de amputaciones de origen diabético. Incluso cuando se produce una amputación, se puede salvar la pierna restante y la vida de la persona mediante una buena atención y un buen seguimiento por parte de un equipo multidisciplinar del pie. Las personas con diabetes deben examinarse los pies con regularidad. ⁽³¹⁾

2.2.5.6. COMPLICACIONES DURANTE EL EMBARAZO.

Las mujeres con cualquier tipo de diabetes corren el riesgo de desarrollar durante el embarazo distintas complicaciones si no monitorizan y controlan estrechamente su afección. Las mujeres con diabetes tipo 1 necesitan más planificación y monitorización antes y durante el embarazo a fin de minimizar el riesgo de complicaciones. La hiperglucemia durante el embarazo puede provocar cambios en el feto que harán que aumente de peso y que sobre produzca insulina. Esto puede generar problemas durante el parto, lesiones para el niño y la madre y un descenso brusco de la glucemia (hipoglucemia) en el niño tras el nacimiento. Los niños que están expuestos durante un período prolongado a la hiperglucemia en el útero corren un mayor riesgo de desarrollar diabetes en el futuro. ⁽¹⁵⁾

2.2.5.7 . NEFROPATÍA DIABÉTICA.

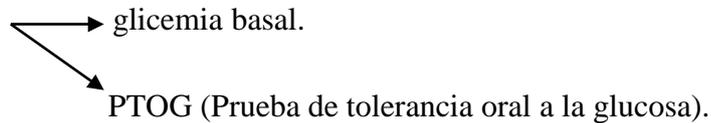
El daño que el exceso de glucosa en sangre causa a las nefronas se llama nefropatía diabética. Si se mantienen las concentraciones de glucosa en la sangre, en su rango normal (60-110 mg/dl) se puede demorar o prevenir la nefropatía diabética.

Además otra definición podría ser que la nefropatía diabética es un trastorno o patología del riñón, que incluye procesos inflamatorios, degenerativos y escleróticos relacionados a hiperglucemia persistente asociado a otros factores hipertensión, dislipemia, predisposición genética. ⁽¹⁴⁾

2.2.6. PRUEBAS DE LABORATORIO PARA DIAGNÓSTICO DE DIABETES

Pruebas diagnósticos presuntivos diabetes esquema actual.

1^{er} día = glicemia basal en ayunas.

2^{do} día 

Interpretación:

Paciente con un solo resultado alterado en las tres pruebas (intolerante a la glucosa) se recomienda repetir la prueba en un mes.

Paciente con dos resultados alterado en las tres pruebas (hiperglicemia verdadera).

Glicemia en ayunas:

Es necesario recordar que la toma debe ser previo ayuno de 8 horas antes del examen (ayuno prolongado interfiere con los valores reales)⁽⁸⁾

Valor de referencia:

70-110 mg/dl → glucosa normal

111- 126 mg/dl → hiperglicemia en ayunas, (se recomienda realizar PTOG)

+ 127 mg/dl → hiperglicemia verdadera. ⁽³²⁾

Prueba de tolerancia a la glucosa (PTOG).

Después de dos horas de la primera toma el paciente tiene que desayunar o se puede también utilizar las medicolas (75 gr de glucosa).

Valores de referencia:

Hasta 140 mg/dl → normal.

141-199mg/dl → paciente con intolerancia a la glucosa.

+ 200 mg/dl → paciente con hiperglicemia verdadera.

Curva de tolerancia a la glucosa:

Tres tomas:

- Glicemia en ayunas.
- PTOG.
- Toma a las dos horas después de la segunda toma.

Las pruebas de detección para diabetes tipo II en personas asintomáticas se recomiendan para:

- Niños obesos que tengan otros factores de riesgo para diabetes: se comienza a la edad de 10 años y se repite cada dos años.
- Adultos con sobrepeso (IMC superior a 25) que tengan otros factores de riesgo.
- Adultos de más de 45 años, se repite cada tres años..

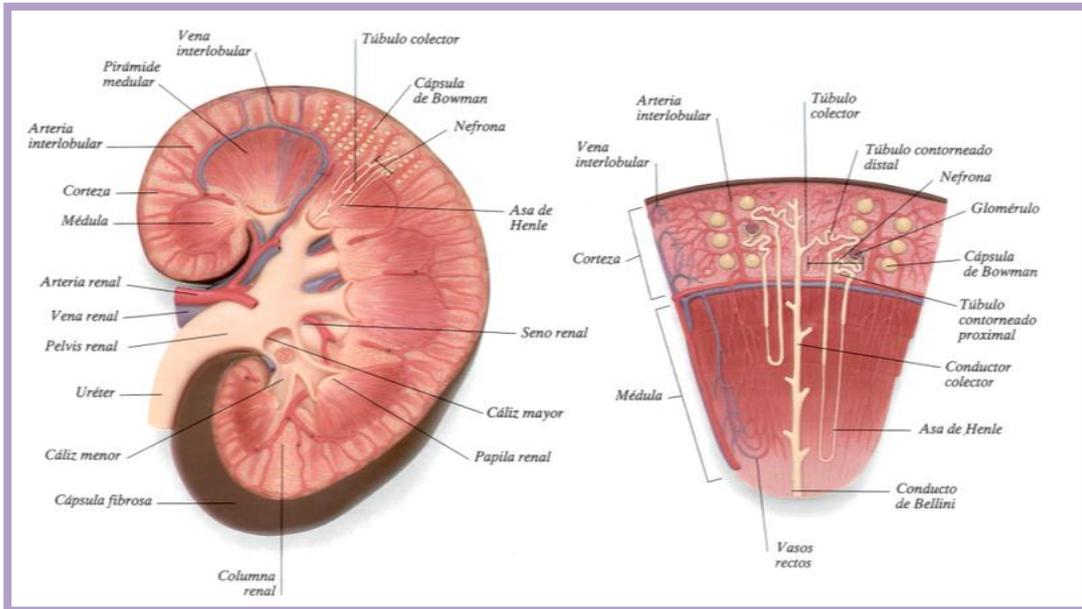
2.2.7. APARATO RENAL

Generalidades:

El aparato renal está compuesto por dos riñones, dos uréteres, una vejiga y una uretra. El tracto urinario es esencialmente igual en el hombre que en la mujer, excepto por lo que se refiere a la uretra. La función del aparato renal es la de mantener el balance de fluidos y electrolitos, mediante la excreción de agua y varios productos de desecho. Un cierto número de sustancias son conservadas en el organismo por su reabsorción en el riñón, otras son excretadas y el producto final la orina. ⁽¹⁶⁾

Recuento anatómico del riñón:

Figura N° 5: El riñón.

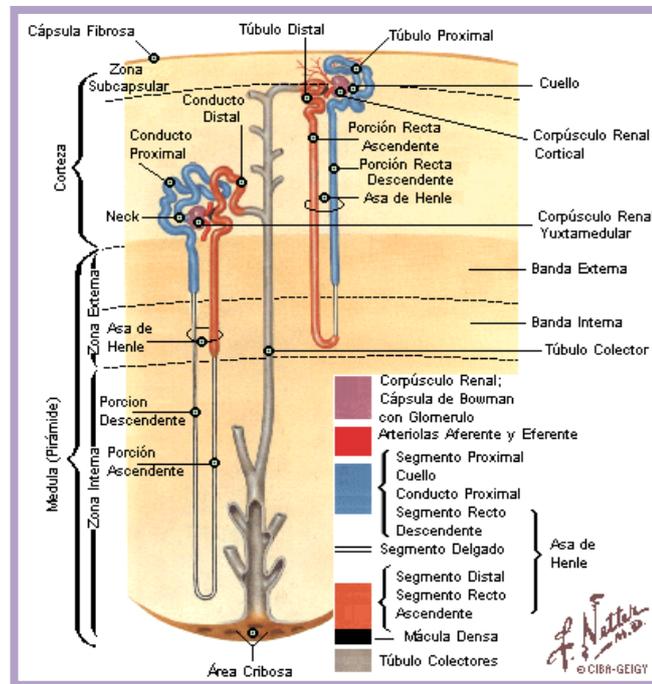


FUENTE: Atlas Anatomía de Netter.

Los riñones son órganos retroperitoneales situados a ambos lados de la columna vertebral entre L1 y L4 en posición erguida. En un adulto, cada riñón mide alrededor de 12 a 13 cm de longitud por 6 cm de ancho, 3 cm de grosor, siendo su peso entre 130 y 170 gr; apreciándose dos áreas bien diferenciadas: una más externa, pálida, de 1 cm de grosor denominada cortical que se proyecta hacia el hilio renal formando unas columnas, denominadas de Bertín, que delimitan unas estructuras cónicas en número de 12 a 18 con la base apoyada en la corteza y el vértice dirigido al seno renal, denominadas pirámides de Malpighi, y que constituyen la médula renal.⁽³³⁾

Los riñones reciben por minuto aproximadamente una cuarta parte del flujo cardíaco. Una vez la arteria ha penetrado en el riñón, se ramifica a nivel del límite entre corteza y médula del riñón, desde donde se distribuye a modo de radios en el parénquima.⁽⁵⁾

Figura N° 6: Nefrona



FUENTE: Atlas Anatomía de Netter.

La nefrona es la unidad estructural y funcional básica del riñón, responsable de la purificación de la sangre. Su principal función es filtrar la sangre para regular el agua y las sustancias solubles, reabsorbiendo lo que es necesario y excretando el resto como orina, cada riñón está formado por cerca de 1.200.000 nefronas.⁽¹¹⁾

La nefrona es parte importante del mecanismo homeostático, que regula mediante filtración, absorción y excreción la cantidad de agua, sales, glucosa, así como la urea, y muchos otros metabolitos del catabolismo de grasas, lípidos y proteína.⁽²⁰⁾

Existen dos tipos de nefronas: las yuxtamedulares y las corticales, la diferencia entre estos es la profundidad de sus asas de Henle, en las corticales las asas de Henle no son tan profundas, con una longitud de 1 a 2mm., por lo que son más cortas, mientras que las yuxtamedulares son muy profundas, con una longitud de 9 a 10mm. y pueden llegar hasta la papila renal, las yuxtamedulares constituyen el 15% del total de las nefronas.⁽¹¹⁾

PARTES:

Corpúsculo Renal: En el glomérulo, desde la sangre es recogido el líquido, en la cápsula de Bowman para formar el "filtrado glomerular", que luego será procesado a lo largo del túbulo renal para formar la orina.

Cápsula de Bowman: Es una estructura similar a un saco que envuelve al glomérulo y realiza el filtrado de las sustancias que se van a excretar. Este proceso se llama filtrado glomerular. ⁽³³⁾

Túbulo Contorneado Proximal: Los túbulos proximales son parte de la nefrona, sistema que filtra y reabsorbe componentes de la sangre que pasa a través de los riñones. Sus paredes están compuestas por una sola capa de células cúbicas.

Asa de Henle: El asa de Henle cuenta con dos porciones: una delgada descendente muy permeable a la absorción del agua, y otra gruesa ascendente la cual es muy permeable a los iones e impermeable al agua.

Túbulo Contorneado Distal: Este posee una parte especializada que se conoce como mácula densa que estimula la producción de renina, con el fin de estimular la formación de aldosterona, para que la misma aumente la reabsorción de sodio y agua. De esta manera regula el volumen dentro del túbulo. ⁽¹⁾

2.2.8. FISIOLÓGÍA RENAL.

Las funciones básicas del riñón son:

- Excreción de productos de desecho del metabolismo. Por ejemplo, urea, creatinina, fósforo, etc.
- Regulación del medio interno cuya estabilidad es imprescindible para la vida. "Equilibrio hidroelectrolítico y ácido básico".
- Función endócrina. Síntesis de metabolitos activos de la vitamina D, sistema Renina angiotensina, síntesis de eritropoyetina, quininas y prostaglandinas.

- Regulación de la Excreción de electrolitos (sodio y potasio).
- Metabolismo Fosfo-Cálcico.⁽¹⁹⁾

Estas funciones se llevan a cabo en diferentes zonas del riñón. Las dos primeras, es decir, la excretora y reguladora del medio interno, se consiguen con la formación y eliminación de la orina de composición adecuada a la situación y necesidades del organismo.⁽³³⁾

Tras formarse en el glomérulo un ultrafiltrado del plasma, el túbulo se encarga, en sus diferentes porciones, de modificar la composición de dicho ultrafiltrado hasta formar orina de composición definitiva, que se elimina a través de la vía excretora al exterior.⁽⁶⁾

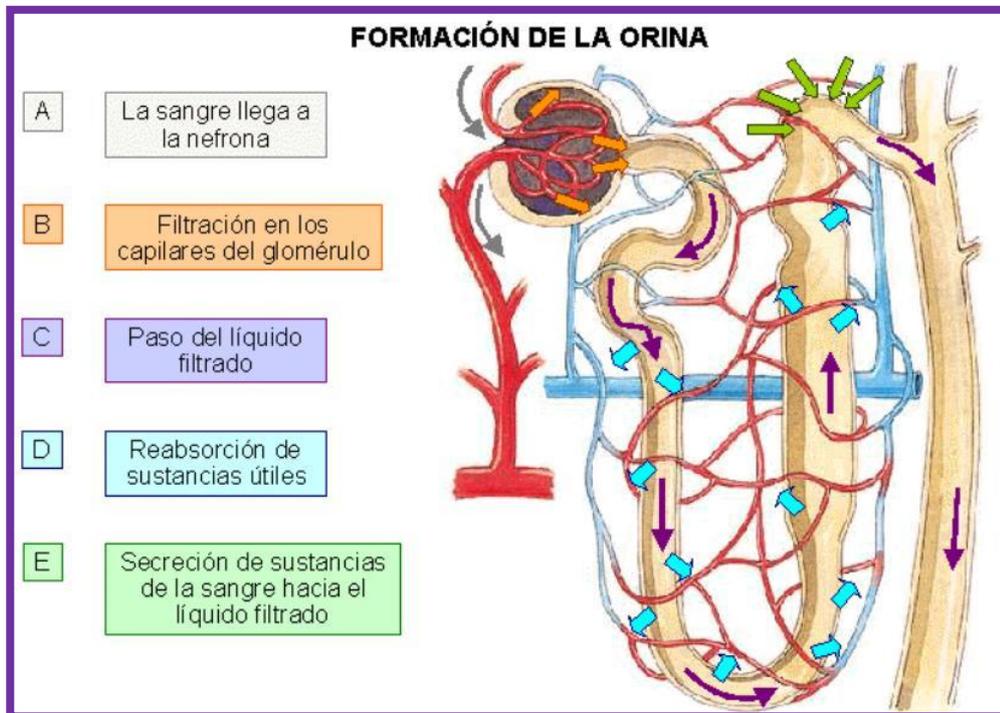
Una parte de cada nefrona actúa como un filtro y hay alrededor de un millón de ellas en cada riñón. Dentro de cada nefrona se separan las sustancias nocivas de las útiles. Los desechos son transportados a una cavidad en forma de embudo, la pelvis renal, de donde pasan a los uréteres, dos conductos largos que llegan a la vejiga. La mayor parte del filtrado el líquido que ha pasado a través de la nefrona se reabsorbe en los capilares que contiene llevando una carga balanceada de compuestos útiles. Los riñones fluctúan alrededor de 180 litros de líquido al día, de los cuales sólo se eliminan 1.5 litros en forma de orina.⁽⁶⁾

2.2.9. FORMACIÓN DE LA ORINA:

La formación de la orina se da a nivel de los túbulos uriníferos, mediante tres mecanismos:

- Filtración,
- Absorción y
- Secreción.

Figura N° 7: Formación de la orina.



Fuente: Fisiología Clínica T.L.C

Filtración: Consiste en el paso de plasma sanguíneo desde el capilar glomerular al interior de la cápsula de Bowman, debido principalmente a la presión de la sangre en los capilares glomerulares, que son especialmente permeables. La presión se mantiene elevada debido a que el calibre de la arteriola eferente es menor que el de la aferente. El filtrado glomerular tiene una composición muy parecida a la del plasma, pero sin proteínas ni células sanguíneas. ⁽⁶⁾

El filtrado, compuesto por agua, glucosa, urea, aminoácidos, sales minerales y otras pequeñas moléculas, fluye por los túbulos. Si este filtrado se eliminase directamente sería ruinoso para el organismo, ya que se perdería gran cantidad de agua y sustancias nutritivas. Por esta razón, casi todas las sales, glucosa, aminoácidos, vitaminas y el agua deben ser reabsorbidas, pasando de nuevo a la sangre.

La velocidad de filtración aumenta al incrementarse la presión arterial. En condiciones fisiológicas normales, diariamente son filtrados en los riñones unos 180 litros.⁽³⁴⁾

Reabsorción: La mayor parte del agua y sustancias disueltas que se filtran por el glomérulo son reabsorbidas y pasan a los capilares peritubulares ingresando nuevamente a la sangre. Estos capilares terminan confluyendo en la vena renal, que sale del riñón llevando sangre libre de residuos. El líquido restante, que llega al final del tubo colector, es una solución concentrada de urea y otras sustancias de desecho no reabsorbidas, que dará lugar a la orina.

En el túbulo proximal se reabsorbe del 65 al 70% del filtrado glomerular. Esto se produce gracias a la absorción activa de sodio en este segmento, que arrastra de forma pasiva el agua. Además de sodio y agua, en este segmento se reabsorbe gran parte del bicarbonato, de la glucosa y de los aminoácidos filtrados por el glomérulo.⁽³⁴⁾

El asa de Henle, por sus características específicas, crea un intersticio medular con una osmolaridad creciente a medida que nos acercamos a la papila renal; en este segmento se reabsorbe un 25% del cloruro sódico y un 15% del agua filtrados, de tal forma que el contenido tubular a la salida de este segmento es hiposmótico respecto al plasma (contiene menos concentración de solutos). Finalmente, en el túbulo distal, además de secretarse potasio e hidrogeniones (estos últimos contribuyen a la acidificación de la orina), se reabsorben fracciones variables del 10% de sodio y 15% de agua restantes del filtrado glomerular.⁽⁴⁾

El riñón filtra unos 120 ml de plasma por minuto, mientras que en ese tiempo, sólo se forma aproximadamente 1 ml de orina, lo que significa que 119 ml de agua con sustancias en disolución son reabsorbidos.

Secreción: Así como existe la capacidad de reabsorber sustancias, el túbulo renal también es capaz de secretar otras, como iones que se encuentran en exceso (creatinina, Na^+), o de ciertas sustancias químicas, como la penicilina, pasando desde

el torrente sanguíneo a la luz tubular. La secreción tubular libera al cuerpo de ciertos materiales y controla el pH sanguíneo.⁽⁴⁾

2.2.10. INSUFICIENCIA RENAL.

La insuficiencia renal o fallo renal se produce cuando los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre. Fisiológicamente, la insuficiencia renal se describe como una disminución en el índice de filtrado glomerular, lo que se manifiesta en una presencia elevada de creatinina en el suero.

Todavía no se entienden bien muchos de los factores que influyen en la velocidad con que se produce la insuficiencia renal o falla en los riñones. Los investigadores se encuentran estudiando el efecto de las proteínas en la alimentación y las concentraciones de colesterol en la sangre para la función renal.⁽³⁵⁾

Clasificación:

- **Insuficiencia renal aguda.**

Algunos problemas de los riñones ocurren rápidamente, como el caso un accidente en el que la pérdida importante de sangre puede causar insuficiencia renal repentina, o algunos medicamentos o sustancias venenosas que pueden hacer que los riñones dejen de funcionar correctamente. Esta bajada repentina de la función renal se llama insuficiencia renal aguda.⁽¹²⁾

La insuficiencia renal aguda (IRA) es, como su nombre implica, una pérdida rápida y progresiva de la función renal, generalmente caracterizada por la oliguria, una producción disminuida de la orina, desequilibrios del agua y de los fluidos corporales, y desorden electrolítico. Una causa subyacente debe ser identificada para detener el progreso, y la diálisis puede ser necesaria durante el tiempo requerido para tratar estas causas fundamentales.⁽³¹⁾

- **Insuficiencia renal crónica.**

La insuficiencia renal crónica es la condición que se produce por el daño permanente e irreversible de la función de los riñones. A nivel mundial, las causas más frecuentes (pero no las únicas) de Enfermedad Renal Crónica son: la diabetes, la hipertensión, las enfermedades obstructivas de las vías urinarias (como cálculos, tumores, etc.) La insuficiencia renal crónica puede resultar de la complicación de una gran cantidad de enfermedades del riñón. La insuficiencia renal terminal (IRT) es la última consecuencia, en la cual generalmente la diálisis se requiere hasta que se encuentre un donante para un trasplante renal. ⁽¹²⁾

En la mayoría de los casos, la función renal se deteriora lentamente a lo largo de varios años y presenta inicialmente pocos síntomas evidentes, a pesar de estar relacionada con anemia y altos niveles de toxinas en sangre. Cuando el paciente se siente mal, generalmente la enfermedad está muy avanzada y la diálisis es necesaria.

Cualquier persona puede sufrir de enfermedad renal, pero los de más alto riesgo son los diabéticos, los hipertensos y los familiares de personas que sufren de enfermedad renal. Como la enfermedad renal no siempre producen síntomas visibles, las personas en riesgo que mencionamos antes deben hacerse estudios para detectar la enfermedad, los básicos son: creatinina y filtración glomerular. ⁽²⁰⁾

Si se detecta la enfermedad en fase temprana puede reducirse la velocidad con la que el daño progresa, retrasando la necesidad de iniciar las terapias de reemplazo de la función renal y preparando mejor al paciente para cuando sea necesario su inicio. Las terapias de reemplazo renal son la hemodiálisis, la diálisis peritoneal, y el trasplante renal. ⁽¹⁹⁾

Enfermedad renal terminal.

Es la insuficiencia total o casi total en el funcionamiento de los riñones. Las personas con esta clase de enfermedad deben someterse, para conservar la vida, a diálisis o a un trasplante. ⁽³⁴⁾

2.2.11. EVOLUCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL.

La IR toma años en desarrollarse. En algunas personas, la filtración de los riñones funciona mejor de lo normal durante los primeros años de padecer diabetes. Con el paso de los años, en las personas que padecen la enfermedad renal, pequeñas cantidades de albúmina (una proteína de la sangre) empiezan a pasar a la orina.⁽³⁵⁾ Esta primera etapa de IRC se conoce como micro albuminuria. Durante este periodo las funciones de filtración del riñón generalmente permanecen normales.

A medida que la enfermedad progresa, pasa más albúmina a la orina. Esta etapa se puede denominar macro albuminuria o proteinuria. Mientras aumenta la cantidad de albúmina en la orina, generalmente se deterioran las funciones de filtración de los riñones.⁽³⁵⁾

El cuerpo retiene algunos materiales de desecho cuando la filtración se deteriora. Mientras progresa el daño renal, frecuentemente aumenta la presión arterial también.

En general, el daño renal rara vez ocurre durante los primeros 10 años de padecer diabetes, y normalmente pasan entre 15 y 25 años antes de que se presente la insuficiencia renal. Las personas que han padecido diabetes por más de 25 años sin presentar signo alguno de insuficiencia renal corren menos riesgo de sufrirla.⁽¹³⁾⁽³⁶⁾

2.2.12. EXÁMENES DE LABORATORIO PERFIL RENAL.

Las pruebas de laboratorio se dirigen casi siempre a la: Urea, Creatinina, ácido úrico, electrolitos (Na⁺, K) y análisis de orina.⁽²³⁾

La detección precoz de la insuficiencia renal en sus grados más leves permite el inicio de las medidas secundarias de preservación de la función renal y la rápida referencia al nefrólogo. Con esto se conseguiría ralentizar el deterioro de la función renal y por tanto retrasar la aparición de insuficiencia renal terminal y la utilización de tratamiento renal sustitutivo.⁽³⁶⁾

La determinación de Cistatina C, se hace necesario pues es un método alternativo que pudiera sustituir a la creatinina sérica como valor rutinario de detección precoz de la insuficiencia renal en sus primeras fases.⁽³⁶⁾

Urea.

La urea es el producto final de desecho del metabolismo de las proteínas, es producida en el hígado. Las proteínas están compuestas por aminoácidos, que contienen nitrógeno, el cual es liberado durante la descomposición en forma de ion amonio, que unido a otras moléculas forman la urea.

El riñón es el encargado de eliminar la urea de la sangre mediante la orina. Un mal funcionamiento del riñón da lugar a la elevación de la urea sérica ,se estima que el 50% es filtrado y absorbido y el otro 50% es eliminado por la orina ,por ende no es una prueba específica del funcionamiento renal, también depende de factores como la edad y el sexo.⁽³⁷⁾

Valores de referencia: 10 - 50 mg/dl.

Interpretación clínica: Una elevación de urea en sangre puede deberse a:

- Dietas con exceso de proteínas (El riñón no puede filtrar la cantidad de urea producida durante la descomposición de las proteínas y los niveles en sangre aumentan).
- Deshidratación.
- Fallo renal.
- Periodos de Inanición.
- Obstrucciones renales, como cálculos o tumores.

La disminución de urea en sangre no tiene demasiada importancia clínica, y puede deberse a:

- Dieta pobre en proteínas.
- Exceso de hidratación.
- Embarazo.

- Fallo hepático (el hígado es el encargado de descomponer las proteínas y, por tanto está estrechamente relacionado con la producción de urea) ⁽³⁾

Creatinina.

La creatinina es el producto de desecho de la masa muscular se la define como una molécula endógena que aparece en el cuerpo como producto de la degradación de la creatina (un compuesto de alta energía, que es un nutriente útil para los músculos). Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa muscular), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la correcta función de los riñones. El 100% se filtra y el 100% es eliminado en condiciones normales.

Los niveles en sangre dependen de la masa muscular, por lo que suele ser un parámetro estable. ⁽³⁷⁾

Valores de referencia: 0.5 a 1.4 mg/dl.

Interpretación clínica: Los valores de creatinina pueden verse aumentados en los siguientes casos:

- Individuos con mucha masa muscular.
- Fallo renal.
- Deshidratación.

Los niveles de creatinina pueden disminuir en los siguientes casos:

- Desnutrición.
- Individuos con poca masa muscular (ancianos).

Análisis de orina.

El análisis de orina incluye proteinuria sedimento urinario y cultivo de orina. Además se puede investigar el pH y la densidad urinaria así como la excreción de numerosos solutos (glucosa, cuerpos cetónicos, urea, entre otros).⁽³⁸⁾

Proteinuria.

En condiciones fisiológicas, los individuos normales excretan por la orina menos de 150 mg de proteínas en 24 horas, la excreción de cantidades mayores a proteinuria es siempre anormal y puede detectarse fácilmente con el uso de tiras reactivas, que dan un resultado positivo si la orina contiene más de 10-20 mg/dl. Sin embargo aunque la cantidad total de proteínas en orina sea inferior a 150mg/24h, la excreción de albumina en cantidades superiores a 20ug/min es patológica y se denomina micro albuminuria.⁽¹³⁾

Sedimento Urinario.

El examen del sedimento de orina es un procedimiento diagnóstico sencillo y valioso.

Se efectúan tras la obtención de una muestra de orina reciente o conservada en medio ácido a 4°C, de la cual se centrifugan 10ml a 2.000 rpm durante 5min y se desechan los 9ml del sobrenadante. En un individuo sano, la orina contiene menos de 3 hematíes /campo, menos de 5 leucocitos/campo y algunos cilindros hialinos, células epiteliales y cristales. Cuando el recuento se expresa por minuto, los individuos normales excretan menos de 2000 hematíes y de 5 leucocitos por minuto.

La hematuria macroscópica es fácil de reconocer y constituye un motivo frecuente de consulta, pero la presencia de sangre en la orina siempre debe confirmarse con el examen del sedimento urinario. El resultado de las tiras reactivas es positivo si existe hemoglobina en la orina, ya sea porque hay hematíes (hematuria) o porque hay hemoglobina libre (hemoglobinuria). La mioglobina puede también dar una reacción positiva.

La leucocitaria es el hallazgo de un número elevado de leucocitos en el sedimento de orina (más de 5 leucocitos / campo) este término es preferible al de piuria, que tiene a asociar la presencia de leucocitos con infección urinaria. Aunque de hecho la leucocitaria se debe en la mayoría de los casos, a una infección aguda o crónica del tracto urinario (uretritis, cistitis, prostatitis, pielonefritis) se trata de un hallazgo inespecífico que indica inflamación del riñón o de la vía excretora. ⁽²³⁾

El sedimento de orina puede contener cilindros formados por la precipitación en la luz de los segmentos distales de la nefrona de proteínas secretadas por el túbulo renal (proteína de Tamm-Horsfall) y por otros elementos. En condiciones normales, la orina contiene un número muy escaso de cilindros “hialinos” que debe su nombre a su aspecto translucido. Los restantes tipos de cilindros sean estos (hemáticos ,granulosos ,céreos)son siempre patológicos y su hallazgo constituye un argumento fuerte a favor del origen parenquimatoso renal de las anomalías urinarias observadas .Los cilindros “hemáticos” son característicos de inflamación aguda de los glomérulos aunque también se pueden hallar en alteraciones de la coagulación. ⁽²³⁾

2.2.13. CISTATINA C.

Clínicamente la Cistatina C sérica, podría ser el indicador más sensible de tasa de filtrado glomerular, según manifiesta un documental de casa comercial Roche 2013, teniendo en cuenta que la creatinina sérica se considera el marcador más común para estimar la tasa de filtración glomerular, sin embargo, resulta evidente que la concentración de creatinina dista en mucho de ser ideal para este objetivo, pues depende significativamente de factores tales como: masa muscular, alimentación, sexo, edad y la secreción tubular. ⁽¹⁸⁾

La cistatina C es una proteína no glicosilada producida por todas las células nucleadas en una tasa constante. ⁽²⁴⁾

Su tasa de producción en el organismo humano permanece notablemente constante durante toda la vida, siendo eliminada de la circulación casi totalmente por filtración glomerular y es absorbida y catabolizada en los túbulos proximales, por lo

tanto solo se detecta en cantidades mínimas en la orina de personas con una función renal normal, la concentración sérica de cistatina C es independiente de la masa muscular y del sexo. Así la cistatina c plasmática y sérica se identifica como un marcador más sensible para la determinación de la TFG. ⁽¹⁸⁾

La ciC es una proteína básica no glicada, de 120 aminoácidos (13,3 kDa), miembro de la superfamilia de las cistatinas, inhibidores de las cisteín-proteasas, producida por las células nucleadas ⁽¹¹⁾. La ciC presente en la sangre filtra libremente por el glomérulo y no se secreta en el túbulo renal. Su tasa de producción es relativamente constante y sus niveles séricos son independientes de la dieta, las reacciones de fase aguda, la edad y la talla. Su actividad no es afectada por drogas. ⁽³⁹⁾

Cistatina C descripción.

La cistatina C es una proteína inhibidora de la cisteinproteasa, producida por todas las células nucleadas con una tasa de síntesis muy estable. Su bajo peso molecular y su alto punto isoeléctrico permiten que se elimine casi exclusivamente por filtración glomerular. Su concentración no se influye por la edad, el sexo o la ingesta de proteínas y presenta una mayor sensibilidad a pequeños cambios en el filtrado glomerular. Son todas estas características lo que ha identificado a su concentración plasmática como uno de los mejores marcadores del filtrado glomerular. ⁽³⁷⁾ Recientemente han surgido diversas publicaciones en las que se observa una asociación entre valores elevados de cistatina C y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria. En la actualidad se desconoce si dicha relación se debe a que la cistatina C es mejor marcador de función renal que la creatinina sérica o a que existen factores independientes del filtrado glomerular que afectan a las concentraciones de dicha proteína y están además relacionados con riesgo cardiovascular ⁽⁸⁾. La ventaja de la cistatina C como marcador de función renal frente a otros marcadores usualmente empleados, como la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina, es su mayor sensibilidad a pequeños cambios del filtrado glomerular ⁽⁴⁾ lo que permite la detección temprana del fallo renal agudo.

Sin embargo, el empleo de la cistatina C para estimar la TFG presenta también algunos inconvenientes: disfunción tiroidea o si está siguiendo una terapia con glucocorticoides ⁽⁸⁾.

Cistatina C y el laboratorio clínico.

Desde hace más de 15 años, la cistatina C fue propuesta como marcador de IFG, y debido a su baja concentración en fluidos biológicos, hace que se requiera una elevada demanda de sensibilidad y especificidad analítica. En 1979, Löfberg y Grubb desarrollaron el primer inmunoensayo enzimático para su cuantificación en fluidos biológicos humanos y posteriormente se recomendó como prueba de función renal; sin embargo, el ensayo poseía detección limitada. Después fueron desarrollados diferentes tipos de inmunoensayos: enzimáticos, fluorescentes y radio sensibles. En 1993, Pergande y Jung desarrollaron un inmunoensayo enzimático tipo «sándwich», utilizando anticuerpos disponibles comercialmente; sin embargo, la prueba requería mucho tiempo. En 1994-1995, dos ensayos turbidimétricos reforzados con partículas de látex, totalmente automatizados, se desarrollaron correctamente. Hoy en día, los métodos más frecuentemente utilizados para su cuantificación se basan en técnicas turbidimétricas y nefelométricas.

En cuanto a los valores normales, en general, muchos laboratorios clínicos utilizan los intervalos de referencia del analito incluidos en los insertos del reactivo comercial para reportar los resultados; sin embargo, los intervalos de referencia para cistatina C notificados en la literatura son muy variados, siendo esta variación el resultado de la utilización de diferentes métodos para calcular estos intervalos. Un estudio realizado en México demostró un intervalo de referencia en los varones de 18-48% y para mujeres de 5-18%. Otro estudio permitió calcular el rango de referencia para cistatina C en niños mayores de un año de 0.51-0.95 mg/L. Una de las ventajas de la medición de cistatina C para valorar IFG es que los valores de referencia son los mismos para el niño que para el adulto.

Aspectos a considerar:

La Cistatina c es una pequeña proteína producida por todas las células nucleadas del organismo. Se produce y destruye a una tasa constante y se encuentra presente en gran variedad de fluidos orgánicos, como la sangre, el líquido cefalorraquídeo y la leche materna.⁽³⁷⁾

La Cistatina C es filtrada de la sangre por los glomérulos, que son agrupaciones renales de vasos sanguíneos diminutos que permiten el paso de agua, de algunas sustancias disueltas y de sustancias de desecho a través de su pared, impidiendo el paso de células sanguíneas y de proteínas de gran tamaño. El producto que pasa a través de las paredes glomerulares es conocido como ultrafiltrado (es un fluido). Los riñones reabsorben de este fluido la cistatina C, la glucosa y algunas otras sustancias. El resto de fluido y de productos de desecho llegan a la vejiga urinaria y son vertidos al exterior por la orina. La cistatina C reabsorbida se degrada, de manera que ya no vuelve a incorporarse como tal a la circulación sanguínea.⁽³⁹⁾

La tasa a la que se produce este fluido ultrafiltrado se conoce como tasa de filtrado glomerular (TFG). Una disminución de la función renal lleva a una disminución de la TFG y a aumentos de Cistatina C y de otras sustancias normalmente filtradas por los glomérulos.

La Cistatina C ha despertado un gran interés como prueba para evaluar la función renal debido a que sus niveles fluctúan según como varíe la TFG.⁽²⁶⁾ Las pruebas que se solicitan normalmente para evaluar la TFG son creatinina (producto de desecho del metabolismo muscular), urea y tasa estimada de filtrado glomerular. Sin embargo, y contrariamente a lo que acontece con la creatinina, la cistatina C no se afecta de manera significativa por la masa muscular, edad, sexo o raza. Si los riñones funcionan correctamente, las concentraciones de cistatina C en la sangre permanecen estables, pero a medida que la función renal va deteriorándose, su concentración empieza a aumentar. Este aumento se produce a medida que la tasa de filtrado glomerular disminuye y a menudo puede detectarse de manera precoz, antes de que se pueda objetivar la disminución de la TFG.

Puede ser especialmente útil en aquellas situaciones en las que la medida de la creatinina no resulta adecuada: por ejemplo, individuos con cirrosis hepática, individuos muy obesos, malnutridos o pacientes con muy poca masa muscular. La medida de la Cistatina C puede también mostrarse útil en la detección precoz de la enfermedad renal, especialmente cuando otras pruebas o parámetros no se alteran y antes incluso de que aparezcan signos y síntomas.⁽³⁷⁾

Los investigadores están buscando otras aplicaciones de la cistatina C, por lo que las razones por las que el médico puede solicitar esta prueba pueden ir cambiando a lo largo del tiempo. La Cistatina C se ha asociado a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular e infarto agudo de miocardio en personas mayores.⁽¹⁶⁾

A pesar de que se han publicado muchos trabajos y se dispone de muchos datos acerca de la utilidad de la Cistatina C, existe todavía cierta controversia sobre cuando y como debe medirse esta proteína.

Utilización:

La cistatina C va ganando aceptación a medida que los estudios confirman y definen su utilidad, especialmente como marcador precoz y sensible de enfermedad renal crónica. Puede solicitarse cuando se sospecha que un paciente padezca o pueda estar afectado de alguna enfermedad que potencialmente afecte la función renal y, por lo tanto que cause una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG). El médico puede añadir la solicitud de cistatina C cuando no queda satisfecho con los resultados de la creatinina, de la TFG o del aclaramiento de creatinina; también cuando le interesa detectar precozmente un fallo renal, especialmente en ancianos, y cuando quiere monitorizar a lo largo del tiempo una disfunción renal ya conocida.

Los investigadores esperan tener más datos acerca de la utilidad de la cistatina C como indicador de riesgo cardiovascular y muerte, especialmente en ancianos. En esta situación, la prueba puede ser útil en pacientes con riesgo cardiovascular conocido; por ejemplo, puede solicitarse la cistatina C como parte de

un cribado preoperatorio, antes de prescribir ciertos fármacos o antes de utilizar estudios que utilicen contrastes intravenosos.

Los corticosteroides pueden hacer aumentar su concentración mientras que la ciclosporina los puede hacer disminuir. En ausencia de enfermedad renal, los niveles de cistatina C pueden también elevarse en las enfermedades reumáticas y en procesos malignos, aunque no en relación directa con la masa tumoral. ⁽³⁷⁾

Cistatina c en orina.

No se suele medir. Contrariamente a la creatinina, la cistatina C se reabsorbe del filtrado glomerular para metabolizarse en los riñones. En condiciones normales, la cistatina C no se encuentra a concentraciones detectables en la orina.

Valores de referencia:

Los valores de referencia sin duda variaran de acuerdo al laboratorio.

- 20-70 años: 0.47-1,09 mg/L (Revista Roche).
- 0,58-1,09 mg/L (Lab. HCAM).

Interpretación clínica:

Un nivel alto de Cistatina C se corresponde a un posible daño a nivel renal dado que la Cistatina C se produce prácticamente en todas las partes del organismo a una tasa de producción constante, y puesto que se elimina por filtración glomerular, posteriormente es reabsorbida y degradada en el riñón, debería de permanecer en un estado de equilibrio en la sangre, siempre y cuando los riñones estén funcionando correctamente y la TFG (Tasa de Filtrado Glomerular) sea normal.

Determinación cuantitativa de Cistatina C en suero humano y plasma heparinizado mediante método nefelométrico.

Aplicaciones Clínicas.

La cistatina C es un inhibidor de cisteinaproteinasa (13.250 Daltons PM) y se encuentra en todas las células nucleadas investigadas. Dado que se forma a una velocidad constante y es filtrada por el riñón sano, esta proteína es un buen marcador de la función renal. Las concentraciones séricas de cistatina C son casi totalmente dependientes de la tasa de filtración glomerular (GRF). Una reducción en la tasa de filtración glomerular provoca un aumento en la concentración de cistatina C. La cistatina C no se ha demostrado que esté afectada por factores tales como la masa muscular y la nutrición. Además, un aumento de la creatinina no se hace evidente hasta que el GRF se ha reducido en aproximadamente un 50%.

Principio del ensayo.

La cistatina C contenida en el suero y en el plasma reaccionando con los antisueros anticistatinaC adheridos a partículas de látex, forma inmunocomplejos. Estos inmunocomplejos son capaces de producir difracción de la luz. Por medio de un nefelómetro, se puede medir la intensidad de la luz difractada, que es proporcional a la concentración de cistatina C presente en la muestra. Esta medición se realiza por comparación con un calibrador de concentración conocida.

Reactivos contenidos en el kit.

- Los reactivos deben almacenarse a 2 - 8°C.
- La fecha de caducidad está indicada en la etiqueta y se refiere a los componentes almacenados y conservados a 2 - 8°C.
- RL Reactivo Cistatina C: 3 viales (1,6 ml) que contienen látex recubierto con antisuero anti-cistatina C. Listo para su uso. Conservante: NaN₃ (<0,1%). Tras su utilización, almacenar el reactivo herméticamente cerrado a 2-8 °C durante 3 meses. No congelar.
- RS Cistatina C Reactivo adicional: 1vial (4,0 ml) de solución tampón. Conservante: NaN₃ (<0,1%). Listo para su uso. Después de su uso cerrar herméticamente y conservar a 2 -8°C durante 3 meses. No congelar.

Materiales necesarios no incluidos en el kit.

El antisuero debe ser utilizado con los siguientes reactivos:

- Calibrador de Cistatina (Ref. NCPP1CST)
- Controles de cistatina C (Ref. NCPP2CST)
- Diluyente (Ref. NDPP1)
- Tampón de reacción, (Ref. NDPP2)
- Nefelómetro Delta (Ref. 010138)
- Otros consumibles y equipos de laboratorio, se describen en el manual de usuarios del nefelómetro Delta.

Advertencias y precauciones.

Con el fin de obtener resultados correctos y reproducibles, es necesario observar las siguientes precauciones:

- No utilice los reactivos después de su fecha de caducidad.
- Evite la contaminación cruzada entre las muestras y los reactivos, para ello, es recomendable utilizar pipetas y puntas desechables para cada muestra y para cada reactivo.

Con el fin de evitar la contaminación personal y ambiental, es necesario seguir las instrucciones de seguridad siguientes:

- Utilizar guantes desechables durante la manipulación de materiales potencialmente infectados y durante el ensayo.
- No fumar, comer, beber o aplicar cosméticos durante el ejercicio de la prueba.
- Evitar la creación de salpicaduras y la formación de aerosoles: en caso de darse tal situación, limpiar cuidadosamente con hipoclorito de sodio al 3%. Los medios utilizados para la limpieza deben ser tratados como residuos potencialmente infectados y eliminados de acuerdo a las instrucciones mencionadas más abajo.

Recogida y preparación de muestras.

El análisis se puede realizar en muestras de suero y plasma humano con heparina. Las muestras de suero deben estar completamente coaguladas y, después de la centrifugación, no deben contener partículas o trazas de fibrina en suspensión; antes del ensayo, asegúrese de que las muestras son perfectamente claras. Por lo tanto, las muestras fuertemente lipémicas o congeladas, que muestran turbidez una vez descongelados, deben ser aclaradas por centrifugación (10 'a aprox. 15000 rpm). Las muestras de suero pueden almacenarse de 2- 8°C durante 8 días, durante períodos más largos de tiempo (1 año) se recomienda congelar las mismas a 20 ° C. Evite de congelar y descongelar repetidamente las muestras.

Procedimiento operativo.

Todos los pasos son ejecutados automáticamente por el instrumento

- Por favor espere hasta que los reactivos y las muestras alcancen la temperatura ambiente (15- 25°C).
- Siga el procedimiento operativo descrito en el manual de usuario del Nefelómetro Delta, que prevé la preparación de los siguientes datos:

Curva de calibración: la realiza el instrumento automáticamente a través de diluciones en serie del calibrador (Ref. NCPP1CST) con el diluyente adecuado (Ref. NDPP1). Las diluciones efectuadas se utilizan para la calibración y permanecen validas con tal que el ensayo de los sueros de control se encuentre dentro de los límites esperados. La calibración necesariamente debe repetirse cada vez que se utilice un nuevo lote de reactivo.

Muestras: antes del ensayo, los sueros son diluidos de forma automática por el instrumento a una dilución de 1:100 con el diluyente adecuado (Ref. NDPP1). Cuando los valores de la muestra están fuera de rango, es recomendable repetir el test con una mayor o menor dilución.

Control de calidad interno.

Para cada serie de muestras y cada vez que se añade un nuevo vial de reactivo, es necesario comprobar la exactitud y la precisión, utilizando controles de Cistatina C de alto y bajo nivel(Ref. NCPP2CST). Los controles se tratan como las

muestras normales. Los valores esperados de los controles, se encuentran tabulados en el folleto de envase de los controles.

Cálculo de los resultados.

La evaluación de las muestras se realiza automáticamente, por medio de la elaboración de los resultados con una función logit-log.

Valores normales.

Los valores citados a continuación son solamente indicativos. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

Cistatina C 0.58 – 1.09 mg/L

Características metodológicas:

Especificidad

El reactivo utilizado es específico para la determinación de la cistatina C. humana.

Sensibilidad

La sensibilidad de la determinación queda definida como el límite inferior de la curva de calibración y por lo tanto depende de la concentración de proteínas en el calibrador. Los rangos de medición están detallados en el Manual de Uso para el Nefelómetro Delta.

Limitaciones del método

La presencia de turbidez o partículas puede interferir con la ejecución de la prueba. Se recomienda, por tanto, eliminar mediante centrifugación posibles partículas debidas a la incompleta coagulación o desnaturalización de las proteínas. Por razones técnicas relacionadas con la producción y/o el envejecimiento de la muestra, los resultados obtenidos con los sueros de control y con sueros entre laboratorios de control de calidad pueden variar en función del método utilizado. Por tanto, puede ser necesario evaluar los resultados obtenidos haciendo referencia a valores específicos para los diferentes métodos utilizados.

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Diálisis: Es un proceso mediante el cual se extraen las toxinas y el exceso de agua de la sangre, normalmente como terapia renal sustitutiva tras la pérdida de la función renal.

Dislipidemias o dislipemias: Es una alteración del metabolismo de los lípidos.

Edema: Es la acumulación de líquido en el espacio tejido intercelular o intersticial, además de las cavidades del organismo.

Eritropoyetina: Es una hormona glicoproteica que estimula la formación de eritrocitos.

Filtración glomerular: Es el paso de líquidos desde el capilar glomerular a la nefrona por procedimientos exclusivamente físicos. La energía necesaria para llevar a cabo la filtración es proporcionada por el corazón y no por los riñones.

Glicemia es la cantidad de glucosa contenida en la sangre, generalmente se expresa en gramos por litro de sangre.

Hematoma es la acumulación de sangre, causado por una hemorragia interna (rotura de vasos capilares).

Hipoglucemiante: Es aquel fármaco o sustancia que posee la capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre.

Hiperglucemia: Cantidad excesiva de glucosa en la sangre.

Insuficiencia renal: La insuficiencia renal o fallo renal se produce cuando los riñones no son capaces de filtrar las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre adecuadamente.

Índice de filtrado glomerular (IFG): Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Normalmente se mide en mililitros por minuto (ml/min).

Oliguria: Es una disminución de la producción de orina (diuresis). Esta disminución puede ser un signo de deshidratación, fallo renal o retención de orina.

Poliuria : Emisión excesiva de orina.

Polifagia: Aumento anormal de la necesidad de comer.

Polidipsia: Aumento anormal de la sed.

2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1. Hipótesis.

¿La determinación de la Cistatina C es una prueba específica en la detección temprana de fallo renal en pacientes diabéticos tipo II?

2.4.2. Variables.

Variable Independiente

- Determinación de Cistatina c.

Variable Dependiente

- Insuficiencia Renal.

2.4.3. Operacionalización de las variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CATEGORIAS	INDICADORES	TÉCNICAS E INST.
Independiente Determinación de Cistatina c	Pequeña proteína producida por todas las células nucleadas del organismo, se produce y destruye a una tasa constante.	Diabetes Creatinina Cistatina C	Edad. Valores de laboratorio. Creatinina 0.5-1.4mg/dl. Cistatina C 0,58 -1,09 mg/L.	Observación. Historias clínicas. Encuestas. Análisis de muestra en sangre.
Dependiente Insuficiencia renal	Es la pérdida de función de los riñones, independientemente de cual sea la causa. Fisiológicamente, la insuficiencia renal se describe como una disminución en el índice de filtrado glomerular.	Aparato urinario Fisiología renal Los riñones	Valores de laboratorio Creatinina sérica. Valores de laboratorio Cistatina C. Posibles causas de la enfermedad.	Pruebas de laboratorio. Antecedentes familiares. Observación.

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO.

3.1. MÉTODOS.

Los métodos utilizados en esta investigación son:

Científico: Este método se aplicó por ser un proceso que nos permitió la revisión de historias clínicas de los pacientes para seleccionar a aquellos diagnosticados con diabetes mellitus tipo II, también consideramos factible la utilización de este método por toda la información que se recabo de diferentes revistas, libros, folletos, internet.

Analítico: Por medio de este método nos permitió analizar, clasificar y tabular los resultados obtenidos de las muestras, las mismas que fueron procesadas en el laboratorio de la institución por cuenta de las investigadoras.

Sintético: A través de este método logramos conseguir un enfoque más claro previo al análisis de los resultados obtenidos, los mismos que nos permitió llegar a comprobar nuestra hipótesis para posteriormente elaborar nuestras propias conclusiones y recomendaciones.

3.1.1. Tipos de investigación:

Exploratoria: En este tipo de investigación, se aplicó el método científico, requiriendo de una exploración basándose en hechos reales. Se operaron las variables dependientes e independientes, para la comprobación de la hipótesis y al final se obtuvo resultados que al tabularlos facilitaron el informe final para su respectivo análisis y aprobación.

Correlacional: Una vez obtenidos los valores de las dos tomas,(agosto/noviembre) se requiere un análisis entre los resultados obtenidos de creatinina con Cistatina c, para así poder sacar una deducción y llegar a una conclusión.

3.1.2. Diseño de la Investigación.

La investigación bibliográfica: Se basó en la recopilación de información consultando en revistas, libros bibliotecas, internet, periódicos locales ,para luego en base a una lectura comprensiva, obtener información suficiente como base científica.Este método servirá especialmente para la elaboración de los Capítulos I y II.

La investigación de campo: En este tipo de investigación, se aplicó el método científico, requiriendo de una exploración basándose en hechos reales. Se opera una variable dependiente y una variable independiente, para la comprobación de la hipótesis, y al final obtendremos resultados, que al tabularlos facilitarán el informe final, siendo así, la base para la elaboración del Capítulo III.

3.1.3. TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con el objetivo de analizar los valores de Cistatina C sérico, en pacientes diabéticos, que asisten al laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín como medida de especificidad en la identificación temprana de fallo renal, estudiando a 60 pacientes diabéticos que fueron tomados en cuenta basándonos en los criterios de inclusión y exclusión para ello se recolectó los datos, se procesó, interpretó y se registraron para su estudio posterior.

3.2 . POBLACIÓN Y MUESTRA.

3.2.1. Población.

La población objeto de estudio son 300 pacientes que acudieron al laboratorio del Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido de julio – diciembre del 2013.

3.2.2 Muestra.

Para el cálculo de la muestra aplicamos criterios tanto de inclusión como de exclusión, trabajamos con una muestra de 60 pacientes.

3.2.2.1. Criterios de inclusión:

Se incluyeron pacientes con antecedentes de diabetes mellitus tipo II, confirmada clínicamente y por indicadores de laboratorio de por lo menos un año de evolución, de cualquier sexo, entre 30-77 años de edad, sin antecedentes de nefropatía, pacientes ambulatorios que acudan al servicio de laboratorio clínico que cuenten con la predisposición de participar en nuestro estudio teniendo en cuenta que se tendrá que realizar dos tomas de muestra en los meses de (agosto y noviembre) respectivamente.

3.2.2.2. Criterios de exclusión.

Se excluyeron del estudio:

- Que no cumplan con los criterios de inclusión.
- Pacientes con insuficiencia renal de cualquier etiología.
- Pacientes con Insuficiencia cardíaca, o cualquier patología cardiovascular.
- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo I.
- Mujeres con diabetes gestacional.
- Enfermedad tiroidea.
- Pacientes con antecedentes de trasplante renal neoplasias.

- Personas que han recibido diálisis.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

- Encuestas.
- Observaciones.
- Historias clínicas.
- Técnica para la determinación de creatinina / cistatina C.
- Entre los instrumentos para la observación se necesita de un laboratorio clínico.

3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

Para nuestra investigación se obtuvo la información basándonos en la revisión de las historias clínicas teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, antes mencionados, los pacientes fueron citados al hospital donde nos trasladamos para realizar la investigación. A todos los pacientes se les explicó el objetivo del estudio solicitamos su consentimiento y explicamos que se trata de dos tomas de muestra de sangre ,una en el mes de agosto y la otra en noviembre , de ellos los pacientes que aceptaron participar en el estudio se les aplicó un modelo de encuesta que recogió datos generales como: edad, sexo, tiempo de enfermedad, si lleva el control de su enfermedad, si conoce las posibles complicaciones a causa de su enfermedad, la calidez con la que es tratado en el laboratorio, antecedentes de nefropatía ,insuficiencia renal entre otros.

Posterior a ello se tomó las muestras de sangre a los pacientes diabéticos para la determinación de creatina y –cistatina C, a quienes se les repitió los exámenes 3 meses después, para el procesamiento de resultados se utilizó el programa Microsoft Excel donde se resumió la información, realizándose posteriormente un análisis del fenómeno estudiado que lo que permitió a través de un proceso de síntesis y correlación, arribar a conclusiones y elaborar las recomendaciones. Nuestro estudio se realizó con fines científicos y respetó la confidencialidad de la información que se obtuvo.

CAPÍTULO IV

4.1. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

ENCUESTA REALIZADA A PACIENTES DIABÉTICOS QUE ACUDEN AL LABORATORIO DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN.

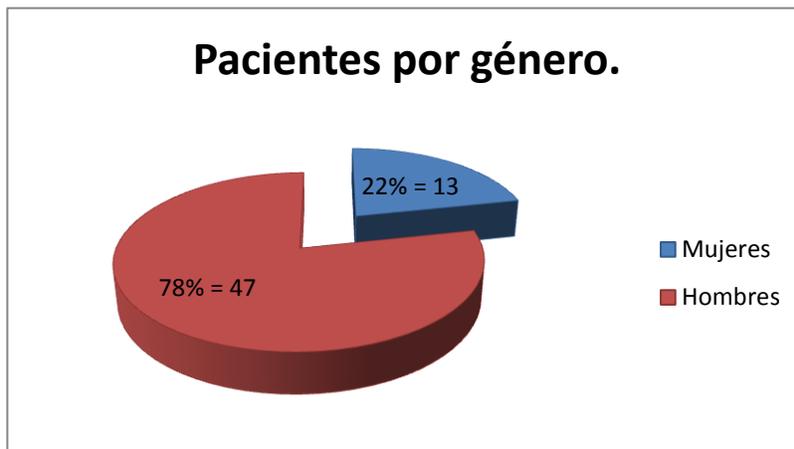
Tabla N° 1: Pacientes por género.

Ítems	Frecuencia	Porcentaje
Mujeres	13	21.67%
Hombres	47	78.33%
Total	60	100,00%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 8: Representación de la frecuencia paciente por género.



Análisis e interpretación: De los 60 pacientes encuestados, podemos observar que participan en el estudio 13 pacientes mujeres que corresponden al 22% y 47 hombres que corresponde al 78%, siendo la mayor parte de encuestados diabéticos hombres.

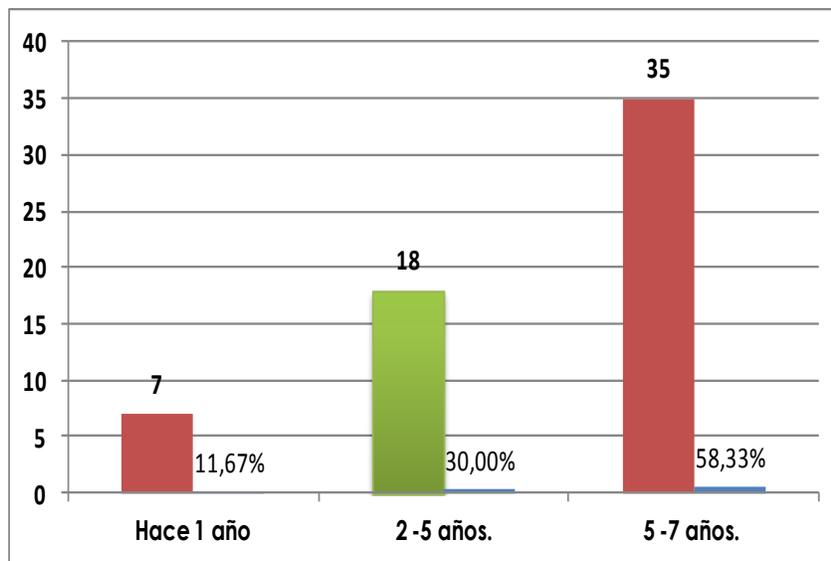
TABLA N° 2: Tiempo que fue diagnosticado con diabetes.

Ítems	Frecuencia	Porcentaje
Hace 1 año	7	11,67%
2 -5 años.	18	30,00%
5 -7 años.	35	58,33%
Total	60	100,00%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 9: Representación del tiempo que fue diagnosticado con diabetes.



Análisis e interpretación: El 58.33% de los encuestados se encuentra ubicados en el rango de (5 a 7 años) atrás que fueron diagnosticados con diabetes, el 30% tiene entre (2-5 años) de enfermedad y el 11.67% manifiesta que hace 1 año fue diagnosticado con esta patología.

¿ACUDE AL MÉDICO PARA LLEVAR EL CONTROL DE SU ENFERMEDAD?

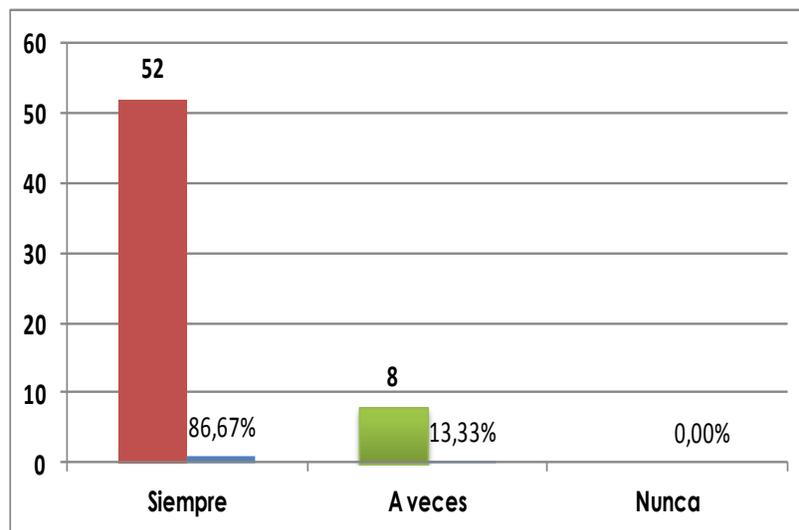
Tabla N° 3: Control de la enfermedad.

Ítems	Frecuencia	Porcentaje
Siempre	52	86,67%
A veces	8	13,33%
Nunca	-	0,00%
Total	60	100,00%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 10: Representación del control de la enfermedad.



Análisis e interpretación: De los 60 pacientes encuestados, 52 personas que representa el 86.67%, manifiesta que acude al médico para llevar el control de su enfermedad siempre, lo que es un buen indicio de que se preocupan por el control de su enfermedad, mientras que 8 personas que corresponde al 13.3% lo hacen a veces.

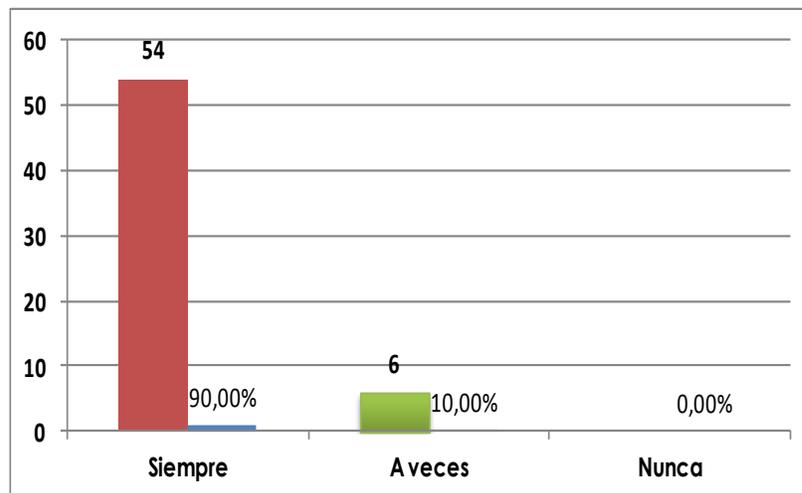
¿SU MÉDICO LE ADVIERTE SOBRE EL RIESGO DE DESARROLLAR OTRAS ENFERMEDADES POR CAUSA DE SU DIABETES?

Tabla N° 4: Riesgo de otras complicaciones.

Ítems	Frecuencia	Porcentaje
Siempre	54	90,00%
A veces	6	10,00%
Nunca	-	0,00%
Total	60	100,00%

Fuente: Investigación propia.
 Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 11: Representación del riesgo de otras complicaciones.



Análisis e interpretación: Observamos que de los 60 pacientes encuestados ,54 personas que representa el 90% manifiesta que si conoce los riesgos de la enfermedad, pues han sido advertidos por parte de sus respectivos médicos y 6 encuestados que representa un 10% responde que a veces.

¿SE SIENTE ATENDIDO EN FORMA OPORTUNA, EFICAZ, EFICIENTE Y CON CALIDEZ DURANTE SUS VISITAS AL LABORATORIO?

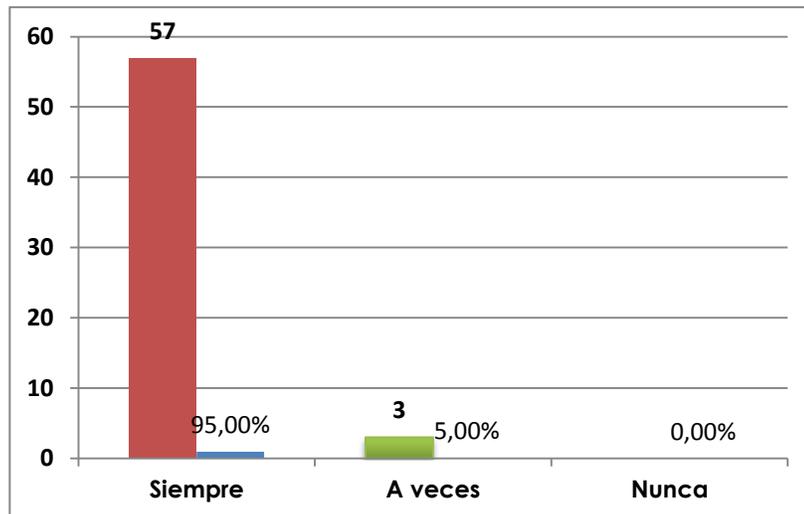
Tabla N° 5: Atención en el laboratorio.

Ítems	Frecuencia	Porcentaje
Siempre	57	95,00%
A veces	3	5,00%
Nunca	-	0,00%
Total	60	100,00%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 12: Representación de la atención en el laboratorio.



Análisis e interpretación: La mayoría de los encuestados son atendidos en forma oportuna, eficaz, eficiente y con calidez durante sus visitas al laboratorio, esto manifiestan 57 personas encuestadas que representa el 95%, y 3 encuestados que representa el 5% responde que a veces.

¿SE REALIZA CONTROLES DE GLUCOSA Y CREATININA, EN SANGRE?

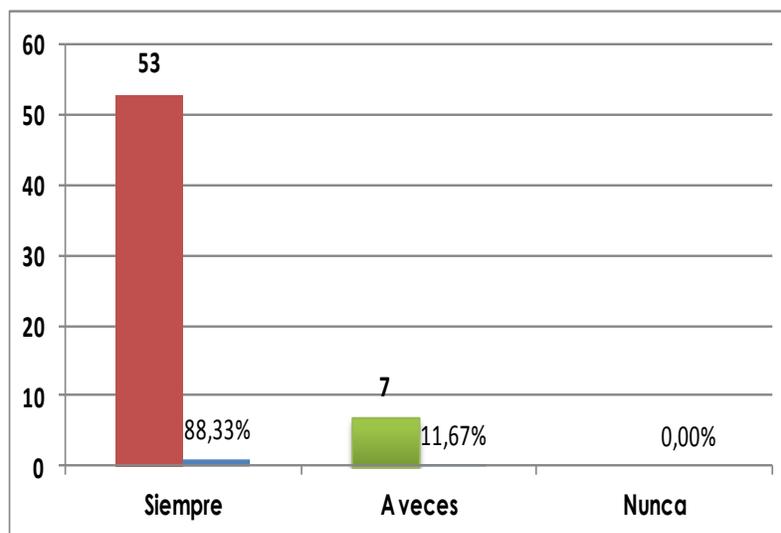
Tabla N° 6: Controles pacientes diabéticos.

Ítems	Frecuencia	Porcentaje
Siempre	53	88,33%
A veces	7	11,67%
Nunca	-	0,00%
Total	60	100,00%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 13: Representación de controles pacientes diabéticos.



Análisis e interpretación: De los encuestados 53 personas que representa el 88,33% se realiza siempre los controles de glucosa y creatinina, con lo que llevan una adecuada vigilancia de su enfermedad y 7 encuestados q representa el 11,67% manifiesta que lo hace a veces.

¿UTILIZA USTED UN GLUCÓMETRO?

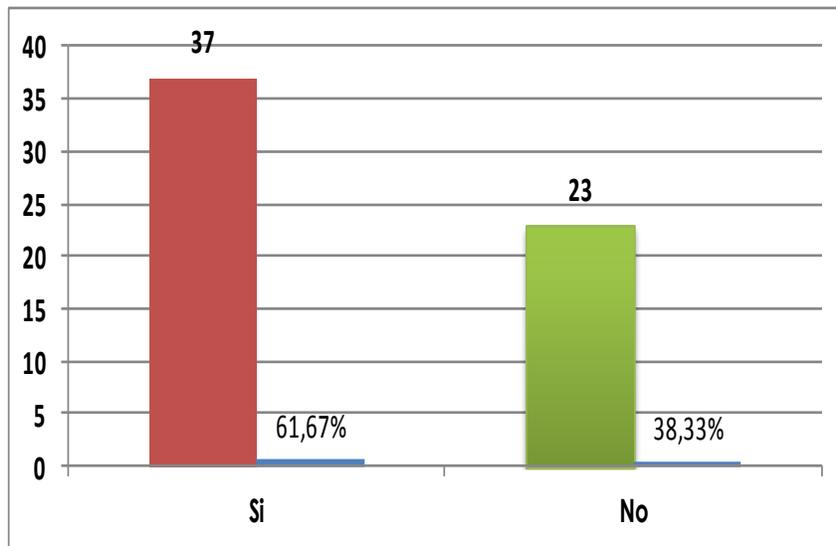
Tabla N° 7: Utilización del glucómetro.

Ítems	Frecuencia	Porcentaje
Si	37	61,67%
No	23	38,33%
Total	60	100,00%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 14: Representación de la utilización del glucómetro



Análisis e interpretación: De los 60 pacientes encuestados 37 personas que representa el 61,67% utiliza un glucómetro, para controlar el nivel de azúcar en sangre, mientras que 23 personas que representa un 38,33% manifiesta que no utiliza.

¿CONOCE USTED PARA Q SIRVE Y SE REALIZA LA PRUEBA DE CISTATINA C EN SANGRE?

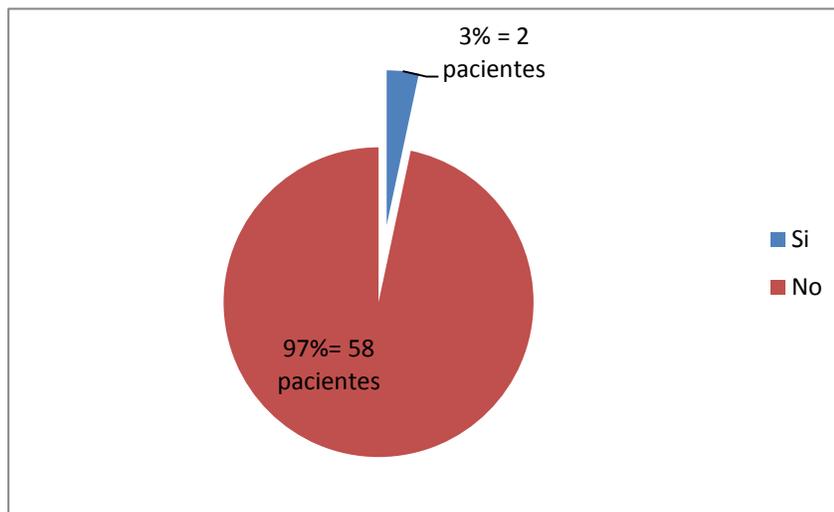
Tabla N° 8: Cistatina c en suero.

Ítems	Frecuencia	Porcentaje
Si	2	3,00%
No	58	97,00%
Total	60	100,00%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 15: Representación de cistatina c en suero.



Análisis e interpretación: De los encuestados 48 personas responden que no conoce para que sirve y se realiza la prueba de Cistatina c en sangre que representa el 80% mientras que 12 personas que representan un 20% responde que sí.

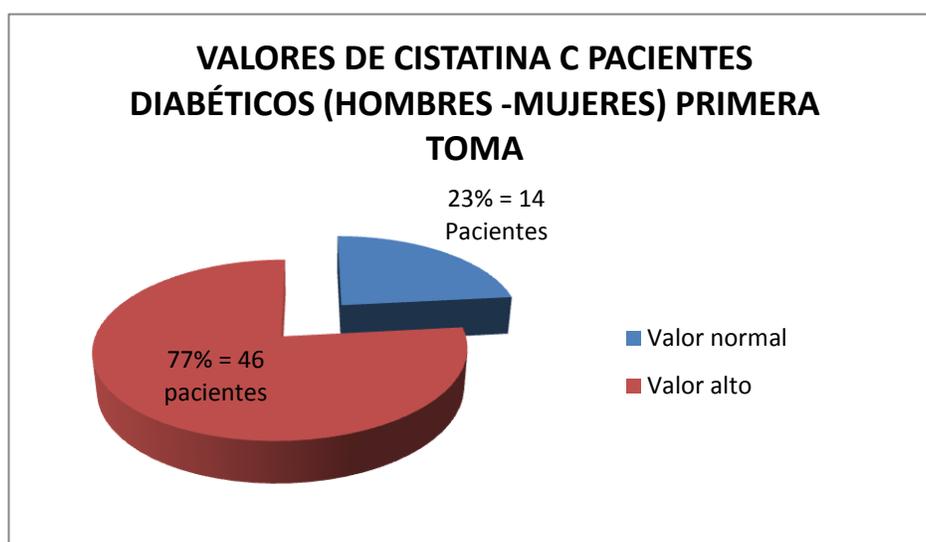
Tabla N°9: VALORES DE CISTATINA C PRIMERA TOMA (HOMBRES - MUJERES).

CISTATINA C	Frecuencia	Porcentaje
Valor normal (0,58- 1,09 mg/L)	14	23%
Valor alto (> 1,09mg/L)	46	77%
Total	60	100 %

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M.Viscarra.

Figura N° 16: Representación valores de Cistatina c primera toma.



Análisis e interpretación: De los 60 pacientes que se sometieron al estudio, podemos ver que 14 pacientes que corresponde al 23% tiene valores de cistatina C normales en la primera toma de muestra, y 46 pacientes que representa un 77% se encuentran dentro del rango establecido como alto .

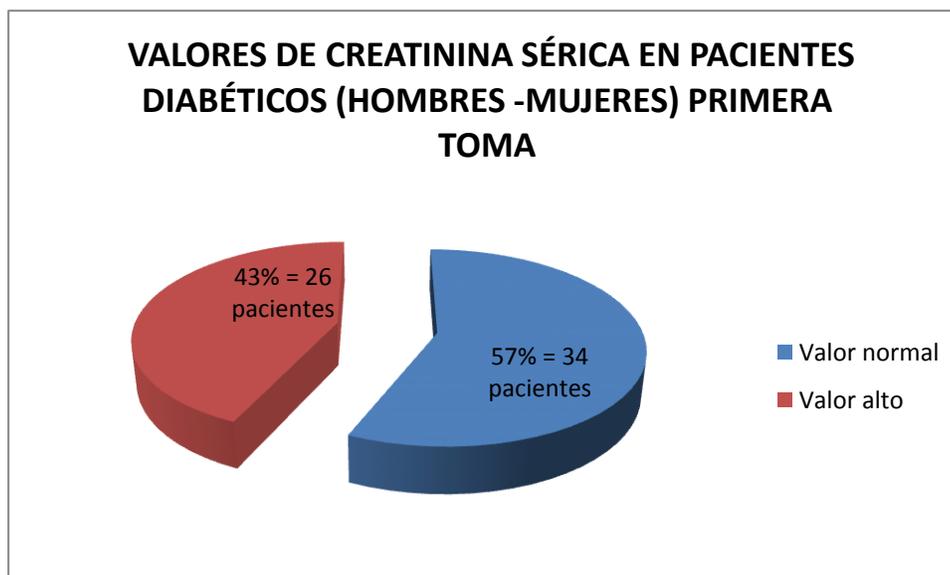
Tabla N° 10: VALORES DE CREATININA SÉRICA (HOMBRES - MUJERES) PRIMERA TOMA.

Creatinina	Frecuencia	Porcentaje
Valor normal (0,5-1,4 mg/dl)	34	57%
Valor alto (> 1,4 mg/dl)	26	43%
Total	60	100%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra

Figura N° 17: Representación valores creatinina sérica primera toma.



Análisis e interpretación: De los 60 pacientes que se sometieron al análisis de creatinina sérica, podemos ver que 34 pacientes que corresponde al 57% se encuentran en un rango normal, mientras que 26 pacientes que representa el 43% se encuentra dentro del rango establecido como alto.

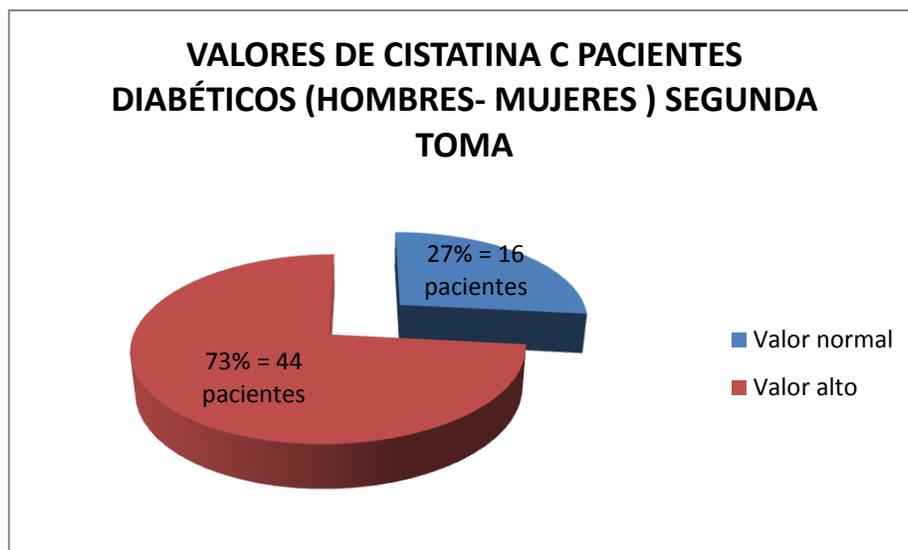
Tabla N° 11: VALORES DE CISTATINA C, SEGUNDA TOMA (HOMBRES-MUJERES).

Cistatina c	Frecuencia	Porcentaje
Valor normal (0,58- 1,09 mg/L)	16	27%
Valor alto (> 1,09 mg/L)	44	73%
Total	60	100 %

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M.Viscarra.

Figura N° 18: Representación valores Cistatina c segunda toma.



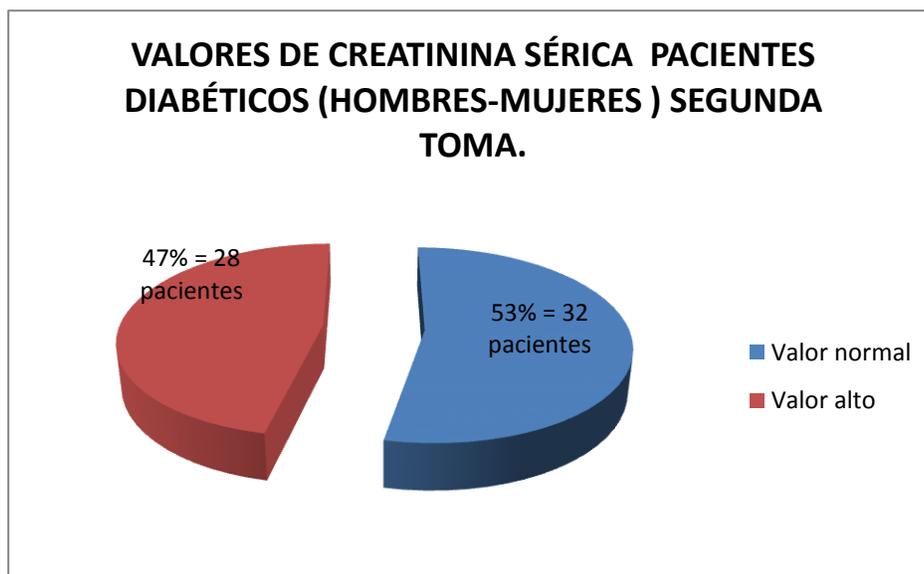
Análisis e interpretación: De los 60 pacientes podemos observar según la tabla N° 11 y el gráfico N° 18 que el 27%, representado por 16 pacientes se encuentran dentro del rango establecido como normal ,mientras el 73% restante representado por 44 pacientes, se encuentran dentro de los valores altos.

Tabla N° 12: VALORES DE CREATININA SEGUNDA TOMA (HOMBRES-MUJERES).

Creatinina	Frecuencia	Porcentaje
Valor normal (0,5-1,4 mg/dl)	32	53%
Valor alto (> 1,4 mg/dl)	28	47%
Total	60	100%

Fuente: Investigación propia.
 Autoras: María A. Ramos - Rossibell M.Viscarra.

Figura N° 19: Representación valores de creatinina segunda toma.



Análisis e interpretación: De los 60 pacientes que se sometieron al análisis de creatinina sérica, podemos observar 32 pacientes que corresponde al 53% se encuentran en un rango normal ,mientras que 28 pacientes que representa el 47% se encuentra dentro del rango de referencia establecido como alto

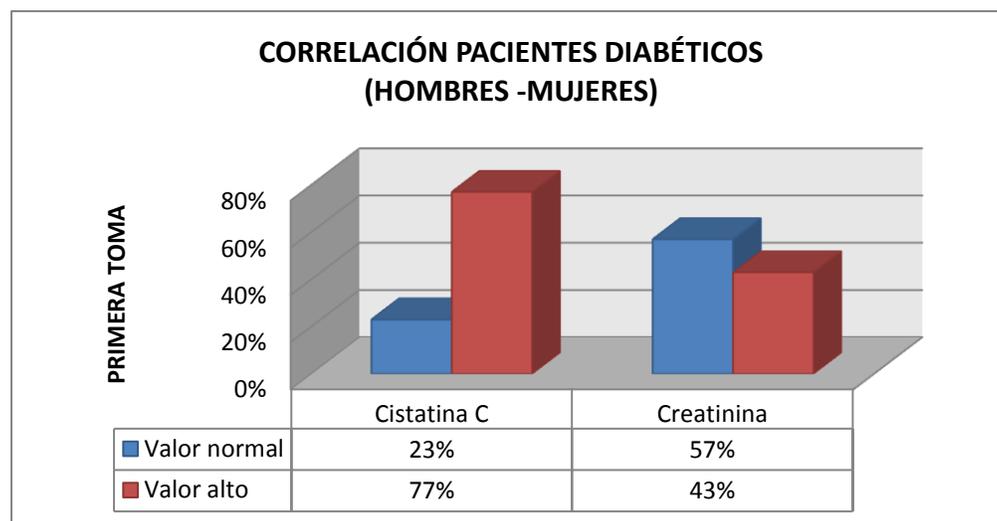
Tabla N°13: CORRELACIÓN PACIENTES DIABÉTICOS (HOMBRES - MUJERES) PRIMERA TOMA

	Cistatina C	Creatinina
Valor normal cistatina c (0,58- 1,09 mg/L) creatinina (0,5- 1,4 mg/ dl)	23%	57%
Valor alto cistatina c (> 1,09 mg/L) creatinina (> 1,4 mg/L)	77%	43%
Total	100%	100%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M.Viscarra.

Figura N° 20: Representación correlación pacientes diabéticos.



Análisis e interpretación: De los 60 individuos objeto de la presente investigación, podemos observar según la tabla N°13 y el gráfico N°20, que entre el 77 – 43% de los pacientes presentan valores altos tanto de cistatina c y creatinina sérica respectivamente, mientras que los pacientes que están entre el 23 - 57 %, se encuentran dentro de los rangos establecidos como normales.

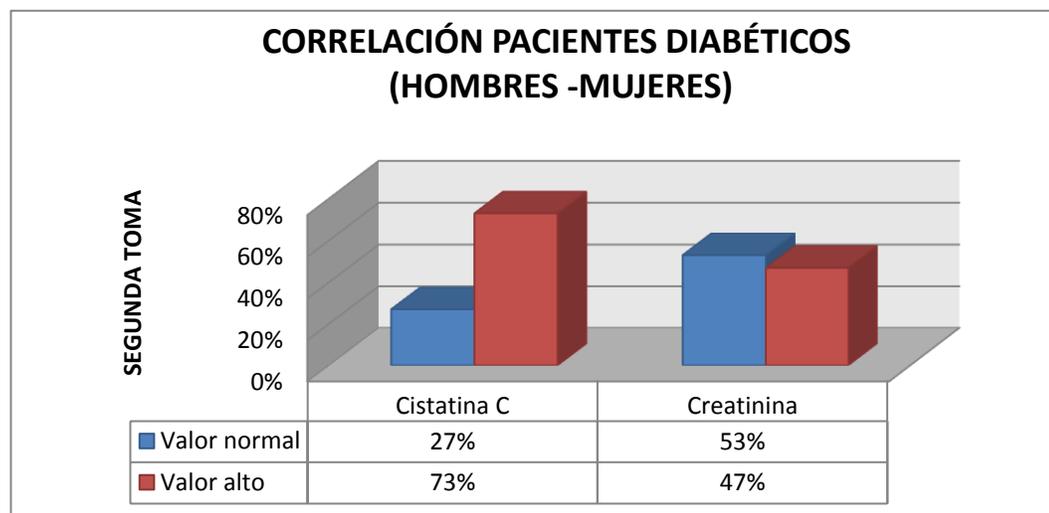
Tabla N°14: CORRELACIÓN PACIENTES DIABÉTICOS (HOMBRES MUJERES) SEGUNDA TOMA.

	Cistatina C	Creatinina
Valor normal cistatina c (0,58- 1,09 mg/L) creatinina (0,5- 1,4 mg/ dl)	27%	53%
Valor alto cistatina c (> 1,09mg/L) creatinina (> 1,4 mg/L)	73%	47%
Total	100%	100%

Fuente: Investigación propia.

Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 21: Representación correlación pacientes diabéticos.



Análisis e interpretación: De los 60 individuos objeto de la presente investigación, podemos observar, que entre el 73 – 47% de los pacientes presentan valores altos tanto de cistatina C y creatinina sérica respectivamente en la segunda toma de muestra, mientras que los pacientes que están entre el 27 - 53 %, se encuentran dentro de los rangos establecidos como normales.

4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

La hipótesis se comprobó mediante el análisis de los resultados obtenidos. La determinación de la Cistatina C, si es una prueba específica en la detección temprana de fallo renal en pacientes diabéticos tipo II.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- La mayor parte de individuos objeto de la presente investigación corresponden al sexo masculino.
- De los 60 pacientes que se sometieron al análisis el 58.33% fue diagnosticado con diabetes de (5-7 años) atrás.
- El 86,67% de los pacientes en estudio acuden siempre al médico para llevar el control de su enfermedad.
- El 90% de los pacientes que se sometieron al análisis manifiesta que si conoce los riesgos de su enfermedad, pues han sido advertidos por parte de sus respectivos médicos.
- La mayoría de los encuestados son atendidos en forma oportuna, eficaz, eficiente y con calidez durante sus visitas al laboratorio, esto manifiesta el 95% de los mismos.
- El 88,33% de los encuestados manifiesta que se realiza siempre los controles de glucosa y creatinina con lo que llevan una adecuada vigilancia de su enfermedad.
- De los 60 pacientes que se sometieron al análisis el 61,67% de los encuestados utiliza un glucómetro para medir el nivel de azúcar en sangre.
- Los encuestados en su mayoría responden que no conocen para que sirve o se realiza la prueba de cistatina C en sangre, esto manifiesta el 97%.
- De los 60 pacientes de la investigación 46 pacientes que representa un 77% presento niveles altos de Cistatina c en la primera toma de muestra.
- El 43% de los pacientes diabéticos en estudio presento niveles altos de creatinina sérica en la primera toma de muestra.

- El 73% de los pacientes diabéticos objeto de la investigación presento niveles altos de Cistatina c en la segunda toma de muestra.
- De los 60 pacientes de la investigación 32 pacientes que representa un 53% presento niveles altos de creatinina sérica en la segunda toma de muestra.
- De los 60 pacientes diabéticos que se sometieron a los estudios, entre el 77 - 43 % de los pacientes se encuentran dentro de los rangos altos tanto para cistatina C como para creatinina sérica, respectivamente en la primera toma de muestra.
- De los 60 individuos objeto de la presente investigación, entre el 73 - 47 % de los pacientes se encuentran dentro de los rangos altos, tanto para Cistatina c, como para creatinina sérica respectivamente en la segunda toma de muestra.
- La Familiaridad de los clínicos con la creatinina es mayor ,ya que existen dudas acerca de que su determinación modifique el acto médico debido a la falta de datos definitivos sobre interferencias, como también los distintos rangos de normalidad publicados y el costo, en cualquier caso, es más sensible que la creatinina para detectar fallo renal en pacientes diabéticos.

5.2 RECOMENDACIONES.

- La implementación de la prueba de cistatina C en pacientes diabéticos podrán prevenir daños renales en fase temprana.
- Una vez implementada esta prueba y detectado el daño, se debe educar al paciente para que concientice la magnitud de la enfermedad.
- A pesar que el precio de cistatina c es alto sigue siendo un marcador importante para la prevención de IR (insuficiencia renal) en pacientes diabéticos.

- Practicarse periódicamente análisis médicos cada seis o cada tres meses ayudarán a determinar la presencia de algunas patologías que pueden ser tratadas a tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) AVENDAÑO, Luis Hernando y col. Nefrología clínica. 1º Edición. España. Editorial Médica Panamericana. 1997.
- 2) ARTEAGA A. Olmos P. y Velasco N. Manual de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. Depto. Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Escuela de Medicina. P. Universidad Católica de Chile. 1997
- 3) BETHESDA, Editorial: National Institutes of Health. 2007 - 2008. National institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDKD). National Diabetes Statistics, U.S.A
- 4) DHAMIDHARKA VR, Know C, Stevens G. Serum Cystatin C is superior to serum creatinine as a maker of kidney function: a meta-analysis. Am J Kidney Dis 2002; 40: 221-6
- 5) ELSEVIER Medicina Interna. 13ª edición. España. Editorial: 1997.
- 6) FARRERAS Y ROZMAN: Medicina Interna, 13º ed., Ed. Harcourt Brace, 1997, España, Vol. I, pp. 882 – 892.
- 7) FERNÁNDEZ, FRESNEDO. Insuficiencia renal. 2ª Edición. España. Editorial: Hospital Universitario Valdecilla, Cantabria. 2008.
- 8) GARCIA, Wilson manual de urología 2007
- 9) GARDNER Y HIATT: Histología Texto y Atlas, 1ª ed., MacGraw-Hill Interamericana Editores S.A., 1997, pp. 380-394
- 10) GUYTON C. G. & HALL J. E. Tratado de Fisiología Médica. 11ª edición. España. Editorial: Elsevier. 2006.
- 11) HARRIS M, Zimmet P. Classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. In Alberti K, Zimmet P, Deforins R, editors. International Textbook of Diabetes Mellitus. Second Edition. Chichester: John Wiley and Sons Ltd; 1997. P9-23.

- 12) HARRISON: Principios de Medicina interna, 15ª ed. MacGraw Hill Interamericana Editores S.A., España, 2002, Vol. II, pp. 1804-1827
- 13) KRUPP, Marcus. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 19ª edición, México. Editorial: El Manual Moderno S.A. 1999.
- 14) LEHNINGER. Principios de Bioquímica. 4º edición. España. Editorial: Omega. 2006.
- 15) MARAÑÓN, Gregorio La diabetes insípida (1929).
- 16) Revista Asociación Americana de Diabetes(ADA) pág.13
- 17) Revista Roche 2013. Pág. 9-10
- 18) SELLARES, Víctor Lorenzo, Armado Torres Ramírez Domingo Hernández Marrero, Juan Carlos Ayus Ed. Harcourt – ElsevierScience. Madrid. 2002 Manual de Nefrología 2ª Edición Nefrología Clínica. Hipertensión Arterial. Diálisis Trasplante Renal.
- 19) SMITH, Donald. Urología General. 7ª edición. México. Editorial: El Manual Moderno. 2001
- 20) TAPIA, Francisco. Hemodiálisis. 2ª edición. España. Editorial y Publicaciones Vértice-Málaga. 2008.
- 21) TORTORA, Grawoski. Principios de Anatomía y Fisiología. 9ª edición. México. Editorial: Gráficos Editoriales S.A. 2002.
- 22) URIBE, Juan Fernando Fundamentos De Cirugía-Urología 3º edición

SITIOS WEB

- 23) <http://www.saludysintomas./com>
- 24) <http://www.cistatina C import.com/article.ht>
- 25) <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001214.ht>

- 26) <https://www.fundaciondiabetes.org/diabetes/cont01e.htm>
- 27) <http://mx.selecciones.com/contenido/a2054><http://fisiopatologadeladiabetesmellit.us.blogspot.com/>
- 28) <http://www.fundaciondiabetes.org/diabetes/cont01e.htm><http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>
- 29) <http://www.fundaciondiabetes.org/diabetes/cont01e.htm><http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A1ncreas>
- 30) <http://kidney.niddk.nih.gov/spanish/pubs/kdd/index.aspx>
- 31) <http://www.hoy.com.ec/noticias-ecuador/un-trasplante-erradica-la-deficiencia-renal-181725-181725.html>
- 32) http://www.kidneyurology.org/ES/Patient_Resources/PaR_Lib_Stats.htm
- 33) <http://www.fundacionrenalecuador.org/>
- 34) http://med.unne.edu.ar/revista/revista126/nefro_diabética.htm
- 35) <http://www.esmaestras.org/misalud/diabetes/complicaciones>
- 36) <http://www.latarde.com.ec/2013/12/06/la-casa-de-la-diabetes/>
- 37) [http://Lab. Tests Online.](http://Lab.TestsOnline)

ANEXOS

FOTOGRAFÍAS DE LA INVESTIGACIÓN

Figura N° 22: Lugar de realización.



Fuente: Investigación propia
Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 23: Toma de las muestras.



Fuente: Investigación propia
Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 24: Centrifugación de las muestras.



Fuente: Investigación propia
Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 25: Preparación de las muestras.



Fuente: Investigación propia
Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 26: Procesamiento de las muestras



Fuente: Investigación propia
Autoras: María A. Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 27: Trabajos de laboratorio.



Fuente: Investigación propia.
Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

Figura N° 28: Equipos para análisis.



Fuente: Investigación propia
Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.



Fuente: Investigación propia
Autoras: María A. Ramos - Rossibell M. Viscarra.

ENCUESTA A PACIENTES DIABÉTICOS QUE ACUDIERON AL LABORATORIO DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN.

EDAD.....

SEXO.....

A. ¿HACE CUÁNTO TIEMPO FUE DIAGNOSTICADO CON DIABETES?

HACE 1 año	
2 -5 años.	
5 -7 años.	

B. ¿ACUDE AL MÉDICO PARA LLEVAR EL CONTROL DE SU ENFERMEDAD?

Siempre	
A veces	
Nunca	

C. ¿SU MÉDICO LE ADVIERTE SOBRE EL RIESGO DE DESARROLLAR OTRAS ENFERMEDADES POR CAUSA DE SU DIABETES?

Siempre	
A veces	
Nunca	

D. ¿SE SIENTE ATENDIDO EN FORMA OPORTUNA, EFICAZ, EFICIENTE Y CON CALIDEZ DURANTE SUS VISITAS AL LABORATORIO?

Siempre	
A veces	
Nunca	

E. ¿SE REALIZA CONTROLES DE GLUCOSA Y CREATININA, EN SANGRE?

Siempre	
A veces	
Nunca	

F. ¿CONOCE USTED PARA QUE SIRVE Y SE REALIZA LA PRUEBA DE CISTATINA C EN SANGRE?

SI	
NO	

GRACIAS POR SU VALIOSA AYUDA

CREJ2

Creatinine Jaffé Gen.2 (STAT, compensated)

cobas[®]• Indica el sistema **cobas c** apropiado para el reactivo**Información de pedido**

			Sistemas Roche/Hitachi cobas c
Creatinine Jaffé Gen.2			cobas c 501
700 tests	Ref. 04810716 190	ID 07 6928 2	
Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Ref. 10759350 190	Código 401	
Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, para los EE.UU.)	Ref. 10759350 360	Código 401	
Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Ref. 12149435 122	Código 300	
Precipath U plus (10 x 3 mL)	Ref. 12149443 122	Código 301	
Precinorm U (20 x 5 mL)	Ref. 10171743 122	Código 300	
Precipath U (20 x 5 mL)	Ref. 10171778 122	Código 301	
Precinorm PUC (4 x 3 mL)	Ref. 03121313 122	Código 240	
Precipath PUC (4 x 3 mL)	Ref. 03121291 122	Código 241	
NaCl Diluyente 9% (50 mL)	Ref. 04489357 190	ID 07 6869 3	

Español**Información del sistema****SCRE2:** ACN 773**SCR2U:** ACN 774**Función**

Test in vitro para la determinación cuantitativa de la concentración de creatinina en suero, plasma y orina humanos en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.

Generalidades¹

La creatinina sérica es un producto de desecho formado por deshidratación espontánea de la creatina en el organismo. La mayor parte de la creatina se encuentra en el tejido muscular, donde está presente como fosfato de creatina y sirve de reserva rica en energía en la conversión a adenosina trifosfato. La velocidad de formación de la creatinina es prácticamente constante, transformándose el 1 al 2 % de la creatina corporal a creatinina cada 24 horas.

Las concentraciones de creatinina y urea séricas se encuentran elevadas en pacientes con una disfunción renal, especialmente en caso de que la filtración glomerular esté reducida. En los primeros estadios de una insuficiencia renal, el aumento de los niveles séricos de urea normalmente precede al incremento de la creatinina sérica. Esta ventaja aparente se refuta con el hecho de que los niveles séricos de urea se ven afectados por factores tales como la nutrición, la hidratación y el metabolismo proteico. Las concentraciones de creatinina sérica tienden por lo contrario a ser constantes y no se ven afectadas por factores que influyen los niveles séricos de urea. Por ello, para el cribado de la función renal, el análisis de la creatinina sérica es mucho más fiable que el de la urea sérica.

Un método mucho más sensible de medición de la filtración glomerular lo constituye el test de depuración de creatinina. Para realizar este test, se requiere orina recogida con precisión (usualmente de 24 horas) y una muestra de sangre.

Principio del test

Reacción cinética Jaffé amortiguada sin desproteinización.^{2,3,4}

La creatinina reacciona en una solución alcalina con picrato formando un aducto de color amarillo rojizo.

Creatinina + ácido picrico $\xrightarrow{\text{pH alcalino}}$ complejo de color amarillo rojizo

La velocidad de la formación del colorante (intensidad del color) es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y se mide fotométricamente.

Las muestras de suero y plasma contienen proteínas que reaccionan inespecíficamente en el método Jaffé. Corregir en -26 µmol/L (-0,3 mg/dL) los resultados de suero y plasma para obtener valores exactos. Esta corrección causa un error de medición de ≤ 1% en muestras de orina debido a que no contienen proteínas no específicas

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Hidróxido de potasio: 900 mmol/L; fosfato: 135 mmol/L, pH ≥13,5; conservante; estabilizador

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva europea 88/379/CEE de la siguiente manera:



C – Corrosivo. El reactivo R1 contiene hidróxido de potasio.

R1: Explosivo en estado seco.

R4: Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles.

R 34: Causa quemaduras.

S 24-25: Evítese el contacto con los ojos y la piel.

S26: En caso de entrar en contacto con los ojos, enjuagar inmediatamente con abundante agua y recurrir al médico.

S35: Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con

todas las precauciones posibles.

S37: Úsense guantes adecuados.

Contacto telefónico: internacional: +49-621-7590, EE.UU.: +1-800-428-2336

Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para usar.

Conservación y estabilidad

SCRE2, SCR2U

Sin abrir, a 15-25°C: ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

Abierto y refrigerado en el analizador: 8 semanas

Diluyente NaCl al 9%

Sin abrir, a 2-8°C: ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

Abierto y refrigerado en el analizador: 12 semanas

Obtención y preparación de las muestras⁵

Para la obtención y preparación de las muestras emplear exclusivamente tubos o recipientes de recogida apropiados.

No se recomienda el uso de tubos primarios con gel de separación para evitar que se obtienen resultados falsamente bajos, especialmente de muestras turbias.

Sólo se han analizado y encontrado aptas las muestras aquí mencionadas.

Suero.

Plasma con heparina de litio, K₂-EDTA.

El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado en una selección de los tubos de recolección de muestras que se comercializaban en el momento de efectuar el análisis, sin emplear la totalidad de los tubos existentes ni los productos de todos los fabricantes. Los sistemas de recolección de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, pueden afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios, atégase a las instrucciones del fabricante.

Orina.

No emplear aditivos para recoger la orina. En caso de que se requieran conservantes para otros análisis, emplear únicamente

CREJ2

Creatinine Jaffé Gen.2 (STAT, compensated)

Estabilidad en suero/plasma. ⁶	7 días a 15-25°C
	7 días a 2-8°C
	3 meses a (-15) - (-25°C)
Estabilidad en orina. ⁶	2 días a 15-25°C
	6 días a 2-8°C
	6 meses a (-15) - (-25°C)

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo".

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

Consulte la sección "Información de pedido".

Agua destilada

Equipo de laboratorio usual

Realización del ensayo

Para garantizar el desempeño óptimo del test, observe las instrucciones de uso de la presente metódica referentes al analizador empleado.

Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Roche no se responsabiliza del desempeño de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para suero y plasma

Definición del test para el analizador **cobas c 501**

Tipo de medición	Cinética
Tiempo de reacción/	4/17-27
Puntos de medición	
Longitud de onda (sub/princ)	570/505 nm
Dirección de la reacción	Incremento
Unidades	µmol/L (mg/dL, mmol/L)
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)
R1	13 µL 77 µL
R2	17 µL 30 µL

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	10 µL	-	-
Disminuido	10 µL	20 µL	80 µL
Aumentado	10 µL	-	-

Aplicación para orina

Definición del test para el analizador **cobas c 501**

Tipo de medición	Cinética
Tiempo de reacción/	4 / 17-27
Puntos de medición	
Longitud de onda (sub/princ)	570/505 nm
Dirección de la reacción	Incremento
Unidades	µmol/L (mg/dL, mmol/L)
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)
R1	13 µL 77 µL
R2	17 µL 30 µL

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	10 µL	6 µL	144 µL
Disminuido	10 µL	2 µL	180 µL
Aumentado	10 µL	10 µL	115 µL

Calibración

Calibradores	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Modo de calibración	Lineal
Intervalo de calibración	Calibración a 2 puntos - después del cambio de lote - si lo fuera necesario según los

cobas[®]

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a ID/MS (espectrometría de masa con dilución isotópica).

Para los EE.UU., este método ha sido estandarizado frente a un material primario de referencia (SRM 914).

Control de calidad

Para el control de la calidad, emplear los controles indicados en la sección "Información de pedido".

Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Suero/plasma

Para el control de calidad, emplear los sueros de control sin diluir según se indica más arriba. Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Orina

Para el control de calidad, emplear Precinorm PUC y Precipath PUC según se indica más arriba. Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requerimientos particulares de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben situarse dentro de los límites establecidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites.

Cálculo

Los sistemas Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

Factores de conversión: µmol/L x 0,0113 = mg/dL
µmol/L x 0,001 = mmol/L

Para usuarios de C.f.a.s.: Introducir el valor correctivo para la reacción de proteínas no específicas como el factor del instrumento $y = ax + b$ para mg/dL o para µmol/L, siendo $a = 1,0$ y $b = -0,3$ (mg/dL) o $a = 1,0$ y $b = -26$ (µmol/L).

Limitaciones del análisis - interferencias⁷

Criterio: Recuperación dentro de ±10% del valor inicial con una concentración de creatinina de 80 µmol/L (0,90 mg/dL) en suero y 2500 µmol/L (28,3 mg/dL) en orina.

Suero/plasma

Ictericia: Sin interferencias significativas hasta un índice I de 3 para la bilirubina conjugada (concentración de la bilirubina conjugada: aprox. 51 µmol/L ó 3 mg/dL) o hasta un índice I de 4 para la bilirubina no conjugada (concentración de la bilirubina no conjugada: aprox. 68 µmol/L ó 4 mg/dL).

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta un índice H de 1000 (concentración de hemoglobina: aprox. 621 µmol/L ó 1000 mg/dL).

Lipemia (Intralipid): Sin interferencias significativas hasta un índice L de 800. No existe una correlación concluyente entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

Fármacos: En una serie de fármacos comunes testados no se encontraron interferencias.⁸

Excepción: En concentraciones terapéuticas, la cefoxitina provoca resultados de creatinina falsamente elevados.

Raras veces se han encontrado valores <18 µmol/L (<0.2 mg/dL) o resultados negativos para niños menores de 3 años y ancianos. En estos casos las muestras se analizan con el test Creatinine plus.

No emplear el test Creatinine Jaffé para analizar la creatinina en muestras hemolizadas de neonatos, niños pequeños o adultos con concentraciones de HbF ≥30 mg/dL.¹⁰ En estos casos, se recomienda analizar las muestras con el test Creatinine plus (≤ 600 mg/dL de HbF).

Si la velocidad de filtración glomerular (VFG) se estima según la fórmula de Schwartz, se pueden obtener resultados falsos elevados.¹¹

En muy raros casos se han registrado resultados erróneos de test debido a la gammopatía, particularmente de tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström).

Orina

Ictericia: Sin interferencias significativas hasta una concentración de bilirubina conjugada de 855 µmol/L (50 mg/dL).

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta una concentración de hemoglobina de 621 µmol/L (1000 mg/dL).

Nota: La glucosa <120 mg/dL / <2162 mg/dL en el urinalisis.

CISTATINA C

REF NPP42

REACTIVO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE CISTATINA C EN SUERO HUMANO Y PLASMA HEPARINIZADO MEDIANTE MÉTODO NEFELOMÉTRICO

Solo para diagnóstico in Vitro

APLICACIONES CLÍNICAS

La cistatina C es un inhibidor de cisteína proteinasa (13.250 Daltons PM) y se encuentra en todas las células nucleadas investigadas. Dado que se forma a una velocidad constante y es filtrada por el riñón sano, esta proteína es un buen marcador de la función renal. Las concentraciones séricas de cistatina C son casi totalmente dependientes de la tasa de filtración glomerular (GRF). Una reducción en la tasa de filtración glomerular provoca un aumento en la concentración de cistatina C. La cistatina C no se ha demostrado que esté afectada por factores tales como la masa muscular y la nutrición. Además, un aumento de la creatinina no se hace evidente hasta que el GRF se ha reducido en aproximadamente un 50%

PRINCIPIO DEL ENSAYO

La cistatina C contenida en el suero y en el plasma reaccionando con los antisueros anti-cistatina C adheridos a partículas de látex, forma inmunocomplejos. Estos inmunocomplejos son capaces de producir difracción de la luz. Por medio de un nefelómetro, se puede medir la intensidad de la luz difractada, que es proporcional a la concentración de cistatina C presente en la muestra. Esta medición se realiza por comparación con un calibrador de concentración conocida.

REACTIVOS CONTENIDOS EN EL KIT

- Los reactivos deben almacenarse a 2° - 8°C.
- La fecha de caducidad está indicada en la etiqueta y se refiere a los componentes almacenados y conservados a 2° - 8°C.
- **RL Reactivo Cistatina C:** 3 viales (1,6 ml) que contienen látex recubierto con antisuero anti-cistatina C. Listo para su uso. Conservante: NaN₃ (<0,1%). Tras su utilización, almacenar el reactivo herméticamente cerrado a 2-8 ° C durante 3 meses. No congelar.
- **RS Cistatina C Reactivo adicional:** 1 vial (4,0 ml) de solución tampón. Conservante: NaN₃ (<0,1%). Listo para su uso. Después de su uso cerrar herméticamente y conservar a 2° - 8°C durante 3 meses. No congelar.

MATERIALES NECESARIOS NO INCLUIDOS EN EL KIT

El antisuero debe ser utilizado con los siguientes reactivos:

- Calibrador de cistatina C (Ref. NCPP1CST)
- Controles de cistatina C (Ref. NCPP2CST)
- Diluyente (Ref. NDPP1)

- Tampón de reacción, (Ref. NDPP2)
- Nefelómetro Delta (Ref. 010138)
- Otros consumibles y equipos de laboratorio, se describen en el manual de usuarios del nefelómetro Delta.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Con el fin de obtener resultados correctos y reproducibles, es necesario observar las siguientes precauciones:

- No utilice los reactivos después de su fecha de caducidad.
- Evite la contaminación cruzada entre las muestras y los reactivos, para ello, es recomendable utilizar pipetas y puntas desechables para cada muestra y para cada reactivo.

Con el fin de evitar la contaminación personal y ambiental, es necesario seguir las instrucciones de seguridad siguientes:

- Utilizar guantes desechables durante la manipulación de materiales potencialmente infectados y durante el ensayo.
- No fumar, comer, beber o aplicar cosméticos durante el ejercicio de la prueba.
- Evitar la creación de salpicaduras y la formación de aerosoles: en caso de darse tal situación, limpiar cuidadosamente con hipoclorito de sodio al 3%. Los medios utilizados para la limpieza deben ser tratados como residuos potencialmente infectados y eliminados de acuerdo a las instrucciones mencionadas más abajo.
- De acuerdo con el decreto Italiano D.L. no. 22, del 05.02.97, de conformidad con las directivas de la CEE (91/156/EEC, 91/689/EEC, 94/62/EEC), todos los productos de desecho que se originen tanto a partir de los procedimientos manuales como de los automáticos están clasificados como material de desecho peligroso especial (clasificación europea código CER 180103). Como tales, deben entregarse a empresas especiales, calificadas para recoger y disponer de este tipo de desechos.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

El análisis se puede realizar en muestras de suero y plasma humano con heparina. Las muestras de suero deben estar completamente coaguladas y, después de la centrifugación, no deben contener partículas o trazas de fibrina en suspensión; antes del ensayo, asegúrese de que las muestras son perfectamente claras. Por lo tanto, las muestras fuertemente lipémicas o congeladas, que muestran turbidez una vez descongelados, deben ser aclaradas por centrifugación (10 'a aprox. 15000 g). Las muestras de suero pueden almacenarse a 2° - 8°C durante 8 días, durante períodos más largos de tiempo (1 año) se recomienda congelar las mismas a -20 ° C. Evite de congelar y descongelar repetidamente las muestras.

PROCEDIMIENTO OPERATIVO

- Todos los pasos son ejecutados automáticamente por el instrumento
- Por favor espere hasta que los reactivos y las muestras alcancen la temperatura ambiente (15° - 25°C).
- Siga el procedimiento operativo descrito en el manual de usuario del Nefelómetro Delta, que prevé la preparación de los siguientes datos:

- **Curva de calibración:** la realiza el instrumento automáticamente a través de diluciones en serie del calibrador (Ref. NCPP1CST) con el diluyente adecuado (Ref. NDPP1). Las diluciones efectuadas se utilizan para la calibración y permanecen validas con tal que el ensayo de los sueros de control se encuentre dentro de los límites esperados. La calibración necesariamente debe repetirse cada vez que se utilice un nuevo lote de reactivo.
- **Muestras:** antes del ensayo, los sueros son diluidos de forma automática por el instrumento a una dilución de 1:100 con el diluyente adecuado (Ref. NDPP1). Cuando los valores de la muestra están fuera de rango, es recomendable repetir el test con una mayor o menor dilución.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Para cada serie de muestras y cada vez que se añade un nuevo vial de reactivo, es necesario comprobar la exactitud y la precisión, utilizando Controles de Cistatina C de alto y bajo nivel (Ref. NCPP2CST). Los controles se tratan como las muestras normales. Los valores esperados de los controles, se encuentran tabulados en el folleto de envase de los controles.

CÁLCULO DE LOS RESULTADOS

La evaluación de las muestras se realiza automáticamente, por medio de la elaboración de los resultados con una función logit-log.

VALORES NORMALES

Los valores citados a continuación son solamente indicativos. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

Proteína	Valores Normales
Cistatina C	0.53 – 0.95 mg/L

CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS

ESPECIFICIDAD

El reactivo utilizado es específico para la determinación de la cistatina C. humana.

SENSIBILIDAD

La sensibilidad de la determinación queda definida como el límite inferior de la curva de calibración y por lo tanto depende de la concentración de proteínas en el calibrador.

Los rangos de medición están detallados en el Manual de Uso para el Nefelómetro Delta.