



**Universidad
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE CISTATINA C SÉRICA Y EL
ACLARAMIENTO DE LA CREATININA ENDÓGENA EN PACIENTES ADULTOS
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE
NEFROLOGÍA DE UN HOSPITAL NIVEL III - 2 EN LIMA, ENERO - JULIO DEL
2017”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLOGICA**

Presentado por:

**BACHILLERES: MESTANZA JIMENEZ, NANCY DEL ROSARIO
PALOMINO CONTRERAS, MÓNICA ALINA**

ASESOR: Mg. ARIAS CAYCHO, LUIS CLEVER

LIMA – PERÚ

2018

DEDICATORIA

A mis padres por el apoyo incondicional y ser ejemplo de perseverancia para lograr mis objetivos.

A mis familiares y amigos que me acompañaron y apoyaron durante mi carrera.

Mestanza Jimenez Nancy Rosario

A mi familia por la confianza y aliento. A mis padres por su apoyo, consejos, comprensión y amor. Y sobre todo agradecerles el coraje y empeño que sembraron en mí, pues hoy tengo muy marcado mis principios para cumplir mis objetivos. Por ello, infinitas gracias sobre todo a mi madre.

Palomino Contreras Mónica Alina

AGRADECIMIENTO

A Dios.

Por cumplir nuestros objetivos trazados, darnos salud y fortaleza para culminar la carrera.

Agradecidas a nuestra institución y docentes que nos aportaron valores, conocimientos y ética para afrontar nuevos retos como profesional de la salud.

Agradecemos al Dr. Calderón Berrio, Alan Edward por su apoyo incondicional y su orientación para culminar la tesis.

Agradecemos a nuestro asesor Mg. Bioq. Arias Caycho, Luis Clever y el Lic. TM. Inolupu Cuche, Jorge Luis por el tiempo dedicado para desarrollar nuestro proyecto de tesis.

Agradecemos a nuestro docente Mg. TM. Sandoval Vegas, Miguel Hernán por brindarnos su conocimiento y experiencia en la elaboración del proyecto de tesis.

Mestanza Nancy; Palomino Mónica

ASESOR DE TESIS.

MG. BIOQ. LUIS CLEVER ARIAS CAYCHO.

JURADO

Presidente

Dra. Claudia Milagros Arispe Alburqueque.

Secretario

Mg. Miguel Hernán Sandoval Vegas.

Vocal

Mg. Kelly Carbonel Villanueva.

INDICE

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.	12
1.1. Planteamiento del problema.....	12
1.2. Formulación del problema.....	14
1.3. Justificación	15
1.4 Objetivos	16
1.4.1. Objetivo general	16
1.4.1. Objetivos específicos.....	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	17
2.1. Antecedentes Internacionales.	17
2.2. Base teórica	23
2.3. Terminología Básica.....	39
2.4. Hipótesis.....	40
2.4.1 Hipótesis General.....	40
2.5. Variables e indicadores	41
CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	43
3.1. Tipo de investigación	43
3.2. Población y muestra	43
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	44
3.4. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	45
3.5. Aspectos éticos.	45
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	46
4.1 Resultados	46
4.2. Discusión.....	53
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	55
5.1. Conclusiones	55
5.2. Recomendaciones	56
REFERENCIAS	57
ANEXO	62

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO 1. Fases de la enfermedad renal crónica.....	26
--	----

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Frecuencia y porcentaje de edad de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017	46
TABLA 2. Frecuencia y porcentaje del sexo de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017	47
TABLA 3. Frecuencia y porcentaje de los niveles de cistatina C de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017	48
TABLA 4. Frecuencia y porcentaje de los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017	49
TABLA 5. Análisis bivariado de los resultados del aclaramiento de la creatinina y la cistatina C de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017	50
TABLA 6. Relación de los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena con el género de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017	51
TABLA 7. Relación de los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena con la edad de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017	52

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre los niveles de cistatina C sérica y el aclaramiento de la creatinina endógena en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC) atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

Material y métodos: Es un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal con 286 pacientes adultos con ERC atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

Resultados: La edad varió entre 18 a 85 años, con una media de 43.2 años y el grupo etario de mayor prevalencia con ERC estuvo entre los 31 a 50 años (118 pacientes). Del total de la población 156 fueron varones y 130 mujeres. Se encontró 251 participantes con niveles de cistatina C altos (> 0.95 mg/l), y el aclaramiento de la creatinina endógena tuvo niveles bajos (< 90 ml/min) en 74.5% de la población. Los grupos categorizados por niveles de cistatina C altos, mostraron una correlación inversa significativa ($p=0.01$) con el grupo clasificado mediante niveles bajos del aclaramiento de la creatinina endógena. La correlación del sexo masculino con los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena bajos, mostraron valores significativos ($p=0.02$); no se encontró significancia entre la edad y los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena.

Conclusión: La relación entre los niveles séricos de cistatina C y los valores del aclaramiento de la creatinina endógena, son inversamente proporcionales en pacientes con ERC.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, cistatina C, aclaramiento de la creatinina endógena.

SUMMARY

Objective: To determine the relation between the levels of serum cystatin C and creatinine clearance in adult patients with chronic kidney disease (CKD) attended in the service of nephrology of a Hospital level III - 2 in Lima, January - July, 2017.

Materials and methods: It was retrospective study, descriptive, of transversal type with 286 patient adults with ERC attended in the service of nephrology of a Hospital level III - 2 in Lima, January - July, 2017.

Results: The varied age between 18 to 85 years, with an average of 43.2 years and the group of elder prevalence with CKD was between the 31 to 50 years (118 patients). Of the total of the population 156 were men and 130 women. It found 251 participants with levels of cystatin C heights (> 0.95 mg/l), and the clearance of creatinine had low levels (< 90 ml/min) in 74.5% of the population. The groups whit levels of cystatin C heights, showed a significant inverse interrelation ($p=0.01$) with the group classified by means of low levels of clearance of creatinine. The correlation of the masculine sex with the levels of clearance of creatinine low, showed significant values ($p=0.02$); it did not significant values between the age and the levels of clearance of creatinine.

Conclusion: The relation between the levels of serum cystatin C and the values of clearance of creatinine, are inversely proportional in patients with CKD.

Key words: Chronic kidney disease, cystatin C, clearance of creatinine.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.

1.1. Planteamiento del problema.

La enfermedad renal crónica (ERC), se define como la presencia de alteraciones en la estructura y la función renal, durante al menos tres meses, con implicaciones para la salud (1). Nuestro estudio busca determinar los niveles de cistatina C sérica y aclaramiento de creatinina endógena en pacientes adultos con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de nefrología de un hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017. La ERC representa a un conjunto de diversas patologías y grados de severidad que afectan la estructura renal, a nivel de glomérulos, vasos, túbulos e intersticio (2). La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que uno de cada diez adultos tiene algún grado de ERC (3). Los factores de riesgo para la ERC se relacionan con la diabetes mellitus, hipertensión arterial, historia familiar, edad avanzada, la raza, entre otros (4). La Sociedad Peruana de Nefrología, informó que en el año 2017, se identificaron a 13000 pacientes en etapas avanzadas que requirieron diálisis. Cada año 1000 nuevos pacientes llegan a estas etapas finales, pudiendo requerir además de un trasplante renal como parte de su tratamiento (5).

La determinación del filtrado glomerular (FG) mediante el aclaramiento de inulina es considerada el gold standard, para el diagnóstico de enfermedad renal crónica. Otras pruebas exógenas utilizadas para dicho fin son la cromo 51 ácido tetra acético etilendiamina (Cr51-EDTA) y tecnecio 99 ácido dietilenetriamina – penta - acético (Tm99-DTPA) (6). Estos marcadores tienen un uso limitado en la práctica clínica habitual, ya que son métodos costosos, incómodos para el paciente y con un consumo de tiempo elevado. Por estas razones, su uso queda relegado a situaciones en las que el FG estimado es poco fiable (7).

Los marcadores endógenos permiten también medir el FG, la creatinina es el marcador más utilizado para evaluar la función renal, a pesar de que presenta limitaciones, su producción es proporcional a la masa muscular, lo que explica las diferencias en su

concentración sérica en función de la edad, sexo, grupo racial y estado nutricional; todo ello condiciona que la concentración sérica de creatinina presente una elevada variabilidad biológica interindividual (8).

Por otra parte el aclaramiento de la creatinina, calculado a partir de la concentración sérica de dicha prueba y su excreción en orina de 24 horas, es el procedimiento más utilizado para la medición de la tasa del filtrado glomerular (TFG), sin embargo, presenta inconvenientes tales como errores en la recolección de orina de 24 horas y la sobreestimación debido a la secreción tubular de creatinina (7). Existen muchos estudios donde indican que la creatinina no es muy confiable en el diagnóstico de las etapas iniciales de la enfermedad renal crónica, y requiere una reducción de más del 50% en la tasa del filtrado glomerular (TFG) antes que el nivel de creatinina aumente por encima del rango de referencia superior (9).

La cistatina C sérica que es otro marcador endógeno utilizado en la actualidad también para el diagnóstico de la ERC, demostrando además su beneficio como marcador pronóstico este marcador es un inhibidor de cisteína proteasa de bajo peso molecular producido por casi todas las células nucleadas presentes en el cuerpo, y se filtra libremente en el glomérulo, se reabsorbe en los túbulos proximales y se degrada (10). La cistatina C es superior a la creatinina en la estimación de la función renal ya que no está influenciada por la edad, el sexo y la masa corporal (9).

Para determinar un diagnóstico adecuado de la ERC, las directrices internacionales, recomiendan el uso de otro marcador diferente a la creatinina para la confirmación diagnóstica de dicha patología. La cistatina C cumpliría ampliamente con estos criterios, además de permitir una adecuada estadificación y seguimiento de la ERC (11). Numerosos estudios internacionales han demostrado que los niveles de cistatina C tienen más exactitud que el aclaramiento de la creatinina endógena para medir una TFG, sin embargo, no se utiliza como prueba rutinaria para determinar un diagnóstico y por ende no contamos con estudios nacionales que desarrollen sobre la importancia del uso de la cistatina C en nuestro país.

1.2. Formulación del problema.

¿Cuál es la relación entre los niveles de Cistatina C sérica y el aclaramiento de la creatinina endógena en pacientes adultos con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de nefrología de un hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017?

1.3. Justificación

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye en la actualidad un problema de salud pública a nivel mundial, el número de pacientes se viene incrementando y nuestro país no es una excepción, por lo tanto se incrementa progresivamente el costo de atención por dicha patología (12). La detección temprana de la ERC, permite prolongar la vida funcional de los riñones, disminuir los casos de diálisis y el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular.

La creatinina es el marcador endógeno más utilizado para evaluar la función renal, esto se determina mediante el aclaramiento de la creatinina endógena con la recolección de orina de 24 horas y la creatinina en suero, usando la fórmula DCE que permite diagnosticar la ERC. Este marcador presenta limitaciones, su producción es proporcional a la masa muscular, lo que explica las diferencias en su concentración sérica en función de la edad, el sexo, el grupo racial y el estado nutricional (8).

La cistatina C, determina de forma adecuada la función renal, teniendo actualmente gran importancia en la práctica clínica, tanto para el diagnóstico precoz, como para el seguimiento de la progresión y previsión del inicio de tratamiento renal sustitutivo (13). El interés creciente sobre la utilidad de la cistatina C, se basa en su utilización, para reemplazar o suplementar a la creatinina sérica en la medición del FG y como un marcador pronóstico para la predicción de eventos clínicos.

La concentración sérica de cistatina C se correlaciona directamente con los niveles séricos de creatinina, lo que ha precipitado la realización de diversos estudios en los últimos años valorando la relación entre estos dos marcadores (14), no encontrándose trabajos como estos en nuestro medio, lo que nos motivó a realizar esta investigación en beneficio de nuestra población.

1.4 Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Establecer la relación entre los niveles de cistatina C y el aclaramiento de la creatinina endógena en pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

1.4.1. Objetivos específicos

- Identificar los niveles de cistatina C sérica en pacientes adultos con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

- Observar los niveles el aclaramiento de la creatinina endógena en pacientes adultos con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

- Determinar la edad de mayor prevalencia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

- Determinar el sexo de mayor prevalencia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes Internacionales.

Canney M, et al. (2018). Examinar la utilidad de la cistatina C como una prueba confirmatoria de la enfermedad renal crónica en el rango de edad en adultos de mediana edad y mayores que viven en la comunidad, concluye que la utilidad de la cistatina C puede maximizar en individuos de mediana edad, en quienes la distribución de cistatina C es menos variable que en adultos mayores. Dicha investigación participaron 5386 personas, estudio longitudinal Irlandés sobre el envejecimiento, una cohorte nacional muestreada por grupos de adultos mayores de 50 años que viven en la comunidad. La cistatina C y la creatinina se midieron simultáneamente usando ensayos estandarizados. Utilizando modelos aditivos generalizados, modelamos las distribuciones de creatinina y cistatina C por año a partir de cuatro parámetros de distribución: ubicación, dispersión, asimetría, entre los participantes con ERC estadio 3a, se calculó la probabilidad prevista de cistatina C $<60 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$ ("ERC confirmada") en función de la edad. La mediana de edad fue de 62 años, el 53% fueron mujeres y la mediana de cistatina C fue de $80 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$. Se observa una variabilidad progresiva en la cistatina C a medida que aumenta la edad. En comparación con la creatinina, los niveles de cistatina C aumentaron bruscamente más allá de los 65 años. Entre los participantes con ERC estadio 3a ($n = 463$), la probabilidad pronosticada de "ERC confirmada" aumentó de manera constante con la edad, del 15% a la edad del 50 al 80% a 80 años de edad (15).

García C, et al. (2018). Correlación de la tasa de filtración glomerular medida con el uso de DTPA-Tc99m en donantes vivos de riñón con ecuaciones basadas en creatinina y cistatina C, muestra una fuerte correlación entre estimar el Filtrado Glomerular (FG), mediante ecuaciones basadas en cistatina C y la medición el FG mediante gammagrama DTPA-Tc99m. En esta analítica, estudio de observación, en

sección transversal, la TFG de los riñones donantes se determinó ≥ 1 años después de la donación por medio de DTPA gammagrafía y la estimación con el uso de formulaciones convencionales y con la cistatina C. Donde participaron 112 donantes, 38 (34%) fueron incluidos, 20 (60%) fueron mujeres, con una edad promedio general de 40 años, 36.5 meses después de la donación e índice de masa corporal de 25.5 kg / m². La correlación con el FG medido mediante DTPA gammagrama fue mejor con el uso de CKD-EPI cistatina C (0,402; P = 0,020) y CKD-EPI creatinina-cistatina (0,549; P <0,001) que las fórmulas convencionales. La correlación lineal con la cistatina C sérica fue de 0,825 (p <0,001; intervalo de confianza del 95%, -105,3 a -63,2) para la fórmula CKD-EPI de cistatina C, 0,77 (p <0,001; -89,9 a -48,1) para la ERC-EPI fórmula de creatinina-cistatina, y 0,525 (p = 0,002; -91,1 a -23,2) para la gammagrafía con DTPA-Tc99m (16).

DSa J, et al. (2017). Asociación entre la cistatina C sérica y la creatinina en sujetos con enfermedad renal crónica que asisten a un centro de atención terciaria, concluyen que la cistatina C es útil para detectar individuos con ERC que tienen una disminución leve de la FG en comparación con Creatinina. Tanto los niveles Creatinina como cistatina C aumentan con la disminución de la FG. Cistatina C se puede utilizar para detectar pacientes con diabetes mellitus o hipertensión mal controlada, cuando el nivel de Creatinina no es concluyente. El estudio comprendió 120 sujetos con ERC. La creatinina se estimó mediante el método de Jaffe modificado y Cistatina C se estimó mediante un método inmunoturbidimétrico mejorado con partículas. La TFG se determinó utilizando la fórmula basada en la creatinina de la Colaboración de Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD EPI) 2009. Con base en Fg, los sujetos con ERC se categorizaron en cuatro grupos. El análisis estadístico se realizó con SPSS. Los datos se representaron como mediana y rango intercuartílico. La prueba de Kruskal Wallis se usó para comparar entre más de dos grupos. La correlación se realizó con la prueba de Pearson. La significancia estadística se consideró como p <0.05. Tanto los niveles de Creatinina como de cistatina C aumentaron significativamente entre los grupos de ERC (p <0,001). En sujetos con

ERC $FR \geq 60$ ml / min / $1.732 m^2$, el valor mediano de Creatinina (1.01 mg / dl) estaba dentro del rango normal, mientras que el valor mediano de cistatina C (1.34 mg / l) resultó ser mayor que el límite de referencia superior. Una correlación positiva estuvo presente entre cistatina C y Creatinina ($r = 0.875$, $p < 0.001$). Tanto cistatina C ($r = -0.736$) como Creatinina ($r = -0.719$) tenían una correlación negativa con FR ($p < 0.001$) (9).

Alcívar V, et al. (2017). Determinación de la Cistatina C como marcador de función renal en pacientes normoalbuminúricos, concluyen que la tasa de filtrado glomerular con la cistatina C presenta una gran dispersión en la correlación con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas. Se realizó un estudio transversal observacional a 115 pacientes diabéticos tipo 2 normoalbuminúricos, estableciendo la tasa de filtrado glomerular con valores de cistatina C y fórmula de Cockcroft–Gault. A aquellos con un filtrado glomerular < 60 ml/min se realizó aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas; y comparamos los resultados con el programa estadístico SPSS 17, presentando los datos en tablas de contingencia con análisis de riesgo y test de significancia de X^2 . La tasa de filtrado glomerular obtenida con cistatina C, tuvo un valor promedio de $99 \pm 19,07$, mientras que la de Cockcroft-Gault un valor de $79,85 \pm 23,63$ reflejando mejor correlación con aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas que obtuvieron un valor de $74,95 \pm 37,41$. Al relacionar los valores con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, no hubo una relación significativa entre ambos parámetros ($p=0,14$) (17).

Macías G. (2016). Correlación entre la cistatina C y depuración de la creatinina, concluye que la medición sérica de cistatina C constituye un marcador fiable para estimar la tasa de filtración glomerular. Realizo una investigación descriptiva, observacional, en este estudio recopilamos los resultados de todos los pacientes que se realizaron cistatina C y el aclaramiento de la creatinina en orina de 24 horas, en el laboratorio clínico INTERLAB. Los resultados mostraron que los valores de cistatina C

1,90 ± 1,15 mg/L. La tasa de filtración glomerular promedio fue de 52,87 ± 28,35 ml/min. El aclaramiento medido de la creatinina en orina de 24 horas fue de 64,82 ± 37,12 mL/min. El cálculo del índice de correlación de Spearman mostró un índice R2= 0,745 entre los valores séricos de cistatina C y los resultados del aclaramiento de la creatinina endógena, mientras que la correlación entre los niveles séricos de la cistatina C y la tasa de filtración glomerular fue de R2=0,946 (18).

Ferguston TW, et al. (2015). Cistatina C como biomarcador para estimar la tasa de filtración glomerular, en su revisión consideran que la tasa de filtración glomerular (TFG) rara vez se mide en la práctica clínica debido a la complejidad de la medición. Como tal, la función renal generalmente se estima utilizando ecuaciones de estudio validadas, que utilizan datos fácilmente disponibles que incluyen la edad, el sexo, la raza y la creatinina sérica como marcador de filtración. La investigación contemporánea sugiere que la cistatina C puede ser una alternativa mejorada a la creatinina para su inclusión en las ecuaciones de estimación del FG. El propósito de este artículo es evaluar los beneficios y las limitaciones del uso de cistatina C como biomarcador de filtración. La cistatina C tiene menos determinantes que no sean FG, en comparación con la creatinina sérica. El uso de cistatina sérica C evita las limitaciones relacionadas con la dieta y la masa muscular que afectan la creatinina sérica. La cistatina C puede ser más precisa que la creatinina sérica para estimar la TFG, y se asocia más con la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares. La cistatina C tiene algunas ventajas sobre la creatinina sérica al estimar la tasa de filtración glomerular. El uso de cistatina C como un biomarcador confirmatorio para decidir las dosis de medicamentos o como una prueba confirmatoria en pacientes con un diagnóstico incierto de enfermedad renal crónica puede ser beneficioso (19).

Lu Wei, et al. (2015). Clínica Nefrológica, concluyen que la Cistatina C sérica (SCysC) parece ser un buen biomarcador en la definición de ERC. Se realizó un Meta análisis

de estudios de pruebas de diagnóstico. Varios escenarios clínicos de ERC, incluidos pacientes adultos con diabetes, pacientes con trasplante renal, y así sucesivamente. En total se incluyeron 19 estudios en este estudio. En todas las configuraciones, la odds ratio (DOR) diagnóstica de sCysC en la predicción de ERC fue de 40 (IC 95%, 26 - 61) cuando la sensibilidad y especificidad fue de 0,85 (IC 95%, 0,81 - 0,89) y 0,87 (IC 95%, 0,84 - 0,90), respectivamente. El área bajo la curva para la característica de operación del receptor (AUROC) de sCysC para predecir ERC fue 0,92 (IC del 95%, 0,90 - 0,94). Para el valor diagnóstico de sCysC en diabéticos con ERC, el DOR fue de 51 (IC 95%, 22 - 122), con sensibilidad y especificidad de 0,89 y 0,87, respectivamente. El análisis de subgrupos mostró que sCysC era de mejor valor diagnóstico en el oeste que en Asia, y el valor diagnóstico de sCysC ensayado mediante inmunoensayo nefelométrico mejorado con partículas (PENIA) fue mayor que sCysC ensayado mediante inmunoensayo turbidimétrico con partículas mejoradas (20).

Gámez M, et al. (2013). Enfermedad renal crónica en el adulto mayor, demuestran una alta prevalencia hospitalaria de la ERC en el adulto mayor. Se realizó un estudio de tipo, longitudinal, descriptivo, retrospectivo. La muestra la constituyó 274 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Las variables utilizadas fueron: edad, sexo, color de la piel, peso, antecedentes patológicos personales, las causas de ingreso, los factores de progresión de la enfermedad renal crónica, hábitos tóxicos y valor de la creatinina. Para organizar los indicadores obtenidos se aplicó el método estadístico descriptivo, analizando la información mediante tablas de distribución de frecuencia, gráficos y las medidas de resumen como la media y la moda para las variables cuantitativas, y los números absolutos y el porcentaje para las variables cualitativa. Se encontró alta prevalencia hospitalaria de la enfermedad renal crónica en el adulto mayor, más frecuente en el sexo femenino y la raza blanca, coexisten muchos factores de riesgo, predominando hipertensión arterial, cardiopatías, diabetes mellitus, edad y hábito de fumar (21).

Ramanathan K; Giri P (2011). Una comparación de cistatina C sérica y creatinina con la tasa de filtración glomerular en pacientes indios con enfermedad renal crónica, encontró que la cistatina C sérica mostró una alta correlación con la tasa de filtración glomerular en pacientes jóvenes y mayores con ERC. Se llevó a cabo en Tiruchirappalli, sur de la India, durante el período de septiembre de 2010 a marzo de 2011. Se inscribieron ciento seis pacientes con ERC (82 hombres, 24 mujeres) y se clasificaron en tres grupos en función de la edad. El FG se calculó usando las fórmulas de Cockcroft-Gault (CG) y Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD). La cistatina C sérica se midió con un método de inmunoensayo nefelométrico mejorado con partículas (PENIA). FG se midió utilizando ^{99m}Tc - dietilentriamina penta aceticacid (DTPA). La cistatina C sérica mostró una correlación significativa con la TFG medida en los tres grupos ($r = -0.9735$, $r = -0.8975$ yr $r = -0.7994$ respectivamente) que la creatinina sérica ($r = -0.7380$, $r = -0.6852$ yr $r = -0.5127$ respectivamente) (22).

Martínez Islas (2003). Utilidad clínica de la cistatina C como marcador de función renal, demostró que la cistatina C sérica es una prueba sensible para detectar daño renal temprano; en un estudio transversal y observacional realizado en el Centro Médico ABC, estudió a un grupo de 84 pacientes, que incluía 27 individuos sanos, 33 con probable nefropatía y 24 con nefropatía diagnosticada por biopsia renal. Se midió la creatinina sérica, cistatina C sérica y el aclaramiento de la creatinina endógena en una muestra de orina de 24 horas, corregida por área de superficie corporal, y un segundo grupo de 419 sujetos sanos fueron estudiados para obtener los valores de referencia de cistatina C. La cistatina C mostró mayor correlación al detectar el aclaramiento de la creatinina ligeramente disminuidas ($r = 0.98$ $p < 0.01$) a diferencia de creatinina sérica ($r = 0.84$ $p < 0.01$). El segundo grupo mostró una distribución normal y el 95% de la población presentó niveles de cistatina C de 0.53-0.93 mg/L. (23).

2.2. Base teórica

2.2.1. Anatomía y Función renal

Anatomía

Los riñones son órganos retroperitoneales y se comparan, por su forma, con habichuelas. La porción convexa corresponde al parénquima, que está compuesto por la corteza y por las pirámides medulares. En la porción central está el seno, en el cual se encuentran el sistema colector y los vasos que confluyen en el hilio. El tamaño renal es variable, con un eje cráneo caudal de entre 9 y 11 cm (24).

La unidad anatómica y funcional del riñón es la nefrona, está compuesta por más de 1 millón de unidades, que lo dividen en dos partes:

- Glomérulo. Contiene una capsula formada por dos paredes llamadas capsula de Bowman. La sangre llega a los capilares glomerulares desde la arteriola aferente y sale de esos capilares que va hacia a la arteriola eferente que le lleva a las capilares peris tubulares.
- Sistema de túbulos. Este Sistema es responsable de los procesos de reabsorción y secreción, en los cuales el filtrado se modifica para la formación de la orina. Sus principales segmentos son: el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle, el túbulo contorneado distal y el conducto colector (1).
- Túbulo Contorneado Proximal. Tiene una elevada capacidad de reabsorción pasiva y activa, se reabsorbe dos terceras partes del agua, cloruro y sodio que se filtra en el glomérulo, además cuenta con la casi de la totalidad del bicarbonato, la glucosa y los aminoácidos filtrados (25).
- Asa de Henle. Es la porción ascendente es impermeable al agua, por lo que el cloro y el sodio pasan al asa descendente, y se conoce como mecanismo de contracorriente, el magnesio y el yodo se reabsorben en la asa de Henle en casi su totalidad.
- Túbulo Proximal. Es impermeable al agua sigue reabsorbiendo sodio y cloro, la aldosterona estimula la reabsorción de sodio y las secreciones de hidrogeno y la reabsorción de agua depende de la hormona antidiurética (1).

Fisiología renal

Los riñones hacen contribuciones significativas y a varias funciones vitales importantes:

- La excreción de los productos de desecho del metabolismo.
- La eliminación de las sustancias extrañas y de sus productos de degradación.
- El mantenimiento del volumen del líquido extracelular.
- La regulación de la cantidad y tipo de varias sales, retenidas o excretadas del cuerpo.
- La regulación del agua corporal total.

El control del equilibrio ácido base (pH) 7. Secreción de renina, eritropoyetina y otras sustancias de acción endocrina, paracrina y autocrina (26).

Filtrado Glomerular. El valor normal del filtrado glomerular es aproximadamente de 130 mL/min/1,73m² en el varón y 120 mL/min/1,73m² en la mujer. Existen variaciones que dependen de la edad, sexo, índice de la masa corporal, actividad física, dieta, ingestión de fármacos. En el embarazo aumenta un 50% durante el primer trimestre y se normaliza tras el parto. El filtrado glomerular disminuye con la edad a una velocidad aproximada de 0,75 mL/min/año a partir de los 40 años, pero con variaciones entre los individuos (27).

2.2.2. La enfermedad renal

La enfermedad renal es un trastorno parcial o completo de la función renal. Existe incapacidad para excretar los productos metabólicos residuales y el agua. La enfermedad renal puede ser aguda o crónica (28).

2.2.3. La Insuficiencia renal aguda (IRA)

Es un síndrome clínico de inicio rápido, apareciendo aproximadamente en horas o días y caracterizado por una pérdida rápida de la función renal con aparición de una

progresiva azoemia (acumulación de productos residuales nitrogenados) y aumento de los valores séricos de creatinina. La uremia es el proceso en que aparecen síntomas en múltiples sistemas del organismo (29).

Los síntomas y signos van a depender de la forma clínica y severidad de la IRA intrínseca. Puede haber anuria, oliguria o mantener un volumen urinario normal. Otros síntomas y signos dependientes del compromiso de otros sistemas también se pueden presentar. Falta de apetito, náuseas o vómitos y síntomas y signos neurológicos como mioclonías, debilidad muscular, somnolencia o coma dependen del grado de uremia (30). La IRA es reversible, pero presenta una tasa de mortalidad del 50 % (29).

2.2.4. Enfermedad renal crónica (ERC)

Cuando una lesión, necrosis o cicatrización del parénquima renal causa pérdida de la función renal, la cantidad de sustancias que se filtran por el riñón disminuye (1). La mayoría de los problemas renales, no obstante, ocurren lentamente. Una persona puede tener enfermedad renal “silenciosa” durante años. La pérdida gradual de la función renal se conoce como enfermedad renal crónica (ERC) o insuficiencia renal crónica (29).

La Enfermedad renal crónica ERC es la pérdida gradual y progresiva de la capacidad renal establecida en más de tres meses y se caracteriza por presentar lesión estructural que se detecta por técnicas histológicas o de imagen y funcional cuando existe alteración en la eliminación de los productos de desecho del metabolismo así como la creatinina, urea, ácido úrico, etc (31).

2.2.6. Epidemiología

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública que está asociada a alta mortalidad cardiovascular (CV). En Perú, se estima que más del 50% de la población que potencialmente requiere algún tipo de tratamiento renal no la está

recibiendo, existen regiones del país donde el Ministerio de Salud (MINSA) no cuenta con centros de diálisis en sus hospitales para el manejo de éstos pacientes, ni con nefrólogos para su atención (32).

2.2.7. Etiología.

Las causas son la diabetes mellitus y la hipertensión son responsables del porcentaje mayor de casos (76.2%), seguida por las enfermedades glomerulares (8.9%). En los pacientes menores de 40 años, la enfermedad renal crónica se debe con mayor frecuencia a glomerulonefritis, lupus eritematosos sistémico y anomalías del aparato urinario (33).

2.2.8. Clínica

Cuadro 1. Clasificación: Enfermedad renal crónica (K/DOQUI)

FASES DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA		
Fase	Filtración glomerular	Descripción.
1	90 ml/min/1.73 m ²	Daño renal con filtración normal o elevada.
2	60 - 89 ml/min/1.73 m ²	Daño renal con filtración ligeramente disminuida.
3	30 - 59 ml/min/1.73 m ²	Daño renal con filtración moderadamente o disminuida.
4	15 - 29 ml/min/1.73 m ²	Daño renal con filtración gravemente o disminuida.
5	< 15 ml/min/1.73 m ² (o diálisis)	Insuficiencia renal.

Tomado de Flores C J, et al. (34).

La afectación o daño renal pueden determinarse por marcadores directos e indirectos.

Daño renal diagnosticado por método directo:

- Alteraciones histológicas en la biopsia renal.

Daño renal diagnosticado de forma indirecta, por marcadores:

- Albuminuria o proteinuria elevadas.
- Alteraciones en el sedimento urinario.
- Alteraciones en pruebas de imagen (35).

2.2.8. Factores que influyen en la progresión de la enfermedad renal crónica.

Los factores de riesgo que favorecen la aparición o afectan la progresión de la ERC, pueden ser modificables y no modificables.

Factores de riesgo no modificables.

- Predisposición genética.

Múltiples estudios genéticos han sugerido relación entre la Enfermedad renal crónica (ERC) y la variedad de polimorfismos de múltiples genes que sintetizan moléculas, como son los factores del eje sistema renina angiotensina aldosterona, la óxido nítrico sintetiza, el factor de necrosis tumoral alfa y múltiples citoquinas (36).

- Factores raciales.

Factores raciales y genéticos son difíciles de separar de las influencias socioeconómicas y ambientales. La nefroangioesclerosis hipertensiva y la nefropatía diabética son más frecuentes en la población negra (37).

- Factores materno – fetales.

La desnutrición materna durante el embarazo y el exceso de ingesta de calorías por el recién nacido, pueden favorecer la aparición de Hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM), síndrome metabólico y ERC en la vida adulta. El bajo peso al nacer se ha asociado con HTA por un número disminuido de nefronas al nacer (oligonefronia), que por la incapacidad de manejar cantidades altas de solutos y cargas de sal, lleva a hipertrofia compensatoria, que favorece la aparición de glomeruloesclerosis y ERC (36).

- Edad.

La tasa de progresión de la ERC es influenciada por el incremento progresivo de la edad (38).

- Género.

En análisis univariados, el género masculino se asoció con mayor deterioro de la Filtración glomerular (FG), pero este comportamiento no se ha podido confirmar en análisis multivariados (36).

Factores de riesgo modificables.

Dentro de los predictores de progresión acelerada de la ERC se han documentado en la literatura como factores de riesgo los siguientes:

- Control de la presión arterial.

El control de la presión arterial (PA) es una meta clara dentro del manejo del paciente con ERC. La elevación de las cifras de PA elevada a nivel sistémico, se han relacionado con un aumento de la presión a nivel del glomérulo, ocasionando alteraciones crónicas hemodinámicas de la arteriola aferente y llevando a un fenómeno conocido como hiperfiltración adaptativa (36).

- Proteinuria y enfermedad renal.

La proteinuria, aunque menos frecuente, es un signo de enfermedad renal de mayor relevancia clínica que la hematuria y que debe interpretarse siempre como una patología potencialmente grave, presencia de proteinuria aislada por tira reactiva, pero, al igual que en el caso de la hematuria, este porcentaje desciende significativamente si se considera como un hallazgo permanente: sólo en 10% de los casos en los que se detecta una proteinuria aislada de forma casual va a persistir tal anomalía después de un año de seguimiento. La gran mayoría de las proteinurias son de origen glomerular, por aumento de la permeabilidad glomerular secundaria a defectos capilares en la membrana basal (39).

- Dislipidemia y enfermedad renal crónica.

Se ha reportado que el control metabólico, la hiperlipidemia y la acidosis metabólica se pueden relacionar con progresión de la ERC. El estudio SHARP (El Estudio de Corazón y Protección Renal) proporcionó evidencia adecuada acerca de la eficacia y seguridad de disminuir los niveles de colesterol LDL en la incidencia de eventos ateroscleróticos mayores, en pacientes con ERC sin terapia de soporte renal. Aunque se encontró descenso en el deterioro de la FG (filtrado glomerular) calculada por las formulas MDRD4 y por COCKCROFT GAULT en pacientes tratados con simvastatina, no se alcanzó diferencia significativa en términos estadísticos, sin embargo, la estatina puede tener un efecto renoprotector en aquellos pacientes con ERC y enfermedad cardiovascular (36).

- Tabaquismo.

El tabaquismo es otro importante problema de salud pública asociado a enfermedad cardiovascular y renal en el largo plazo, tabaquismo y la enfermedad renal crónica tienen características comunes: alta prevalencia, alta mortalidad, alto riesgo cardiovascular, diferencias de género, y ambas se asocian a la pobreza. Sin embargo, el nexo entre ambas enfermedades ha sido subestimado, negado o escasamente reconocido en ámbitos de la nefrología y la tabacología. Por otra parte, el crecimiento sostenido a nivel mundial de la población en diálisis, se ha atribuido a la subdetección de etapas tempranas de la ERC y de los factores de riesgo para su desarrollo (40).

- Hiperuricemia.

Los niveles de ácido úrico se presentan en los pacientes con ERC, por disminución en la excreción urinaria. La hiperuricemia ha demostrado ser un factor de progresión de la enfermedad renal, en parte por disminución en la perfusión renal por estimulación en la proliferación de la musculatura en la arteriola aferente (36).

- Obesidad e Hiperglicemia.

La obesidad es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de hipertensión y diabetes, estimándose que hasta 60% de los casos de diabetes tipo 2 pueden ser

atribuidos a ella, es destacable que en los hipertensos con hiperinsulinismo exista una mayor tasa de ERC y enfermedad cardiovascular llamando la atención que el control de las cifras tensionales sea más difícil en los sujetos obesos, especialmente aquellos con distribución abdominal (41).

2.2.10. Marcadores Endógenos y Exógenos.

La filtración glomerular (FG) se mide por diferentes métodos, aunque no existe ningún marcador ideal para la medida del FG, el más adecuado es el aclaramiento de inulina. En la práctica nefrológica clínica es necesario disponer de un marcador de filtración glomerular para evaluar en un momento determinado la función renal en un paciente dado, o bien para evaluar la progresión de una insuficiencia renal crónica en el tiempo (42).

Marcadores Exógenos.

En años recientes, el aclaramiento de dos clases de radioisótopos ha sido introducida como alternativa a la inulina para la medición de IFG, denominados como ⁵¹ ácido tetra acético etilendiamina (Cr51-EDTA) y tecnecio ⁹⁹ ácido dietilenetriamina-penta-acético (Tm99-DTPA). Contrastes radiológicos, como son iotalamato, diatrizoato y más recientemente iohexol, han demostrado identificar en más de 97% la disminución de la función renal y son aceptados como sustitutos seguros el aclaramiento de la creatinina endógena; esto con base en diversos estudios realizados que demuestran que tales sustancias pueden servir como marcador de IFG. Todas estas técnicas son caras y tediosas (6).

- **INULINA**

La inulina, tiene un peso molecular 5000, se filtra libremente por el glomérulo, no sufre modificaciones en el túbulo y cumple todos los demás criterios de un marcador (27). La inulina cumple todas las características de un marcador ideal y su aclaramiento renal es considerado como el método de referencia para la medida del FG. Sin

embargo, requiere administración intravenosa y recogida de muestras de orina a intervalos regulares de tiempo, aun que puede obviarse estimando el aclaramiento a partir de la cantidad de inulina que desaparece progresivamente de la sangre (43).

- IOHEXOL

Es un contraste no iónico de baja osmolaridad que no es secretado, metabolizado ni reabsorbido por el riñón, con menos de un 2 % de unión a proteínas plasmáticas y prácticamente nula eliminación extrarrenal. El aclaramiento plasmático de iohexol ha sido utilizado para valorar el FG en el estudio Chronic Kidney Disease in Children (CKiD), este marcador ha sido propuesta como una alternativa más simple que el aclaramiento de la inulina (44).

- IOTALAMATO.

Es barato asociado al marcador radioactivo ^{125}I , pero el iotalamato no radiactivo es caro. No puede usarse en pacientes con alergias al yodo (27).

- Cr-ACIDO ETILENDIAMINOTETRAACETICO EDTA.

La utilización de este radiotrazador está considerada como la técnica ideal, ya que se aclara por el glomérulo de forma muy parecida a la inulina. Sin embargo, a pesar de ser menos compleja que esta última, no ha logrado su aceptación en la práctica asistencial a pesar de requerir una única inyección, debido, por un lado, a la necesidad de recoger varias muestras de orina y de extraer múltiples muestras de sangre y, por otro, a la aparición de otras técnicas más sencillas. No obstante, está muy difundida en Europa (27).

Marcadores Endógenos.

Dentro de los marcadores endógenos se utilizan corrientemente la creatinina y la urea. La creatinina se filtra en forma incompleta (sólo el 90% en un individuo sano). La cantidad agregada por secreción aumenta a medida que el filtrado glomerular

disminuye y es influenciada por la masa muscular, del mismo modo otro marcador como la urea, que es filtrada y parcialmente reabsorbida, también tiene el problema de ser influenciada por causas renales constituyen un grupo de marcadores de posible utilidad, últimamente la cistatina C (42).

- CREATININA.

La creatinina es el resultado de la degradación de la creatina, un residuo nitrogenado elaborado por el hígado y el riñón y almacenado en el músculo donde se utiliza como reserva de energía celular (45). La creatinina es el producto resultante del catabolismo muscular, y se consideran normales valores de 0,6 a 1,2mg/dl. Se elimina casi en su totalidad por el riñón y, por lo que, a diferencia de urea (46). Su producción es proporcional a la masa muscular, lo que explica las diferencias en su concentración sérica en función de la edad, el sexo, el grupo racial y el estado nutricional (8). Esta secreción aumenta cuando disminuye el FG, de forma que a menor FG mayor secreción de Creatinina sigue siendo el método indirecto de medida del filtrado glomerular más usado en la práctica clínica por la facilidad de su determinación y el bajo costo (47). La sensibilidad diagnóstica de la concentración sérica de creatinina para identificar estadios tempranos de disfunción renal es insuficiente, ya que su concentración en suero no se eleva hasta que el FG no está por debajo del 50% del límite superior de referencia. Por otra parte, el aclaramiento de creatinina calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y su excreción en orina de 24 horas es el procedimiento mayoritariamente utilizado para la medida del FG Sin embargo, presenta inconvenientes tales como errores en la recogida de orina de 24 horas y la sobreestimación del FG debido a la secreción tubular de creatinina, teniendo en cuenta estas limitaciones, se han desarrollado ecuaciones para la estimación del FG a partir de la concentración de creatinina sérica y de variables demográficas y antropométricas (7).

- ACLARAMIENTO DE LA CREATININA ENDÓGENA EN ORINA 24 HORAS.

El aclaramiento de creatinina, calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas, es el método empleado más frecuentemente para medir la filtración glomerular, aunque tiene limitaciones importantes. A diferencia de la creatinina sérica asilada, el aclaramiento de creatinina no se ve afectado por la masa muscular del paciente, pero sí por la secreción tubular, lo que hace que sobrestime el filtrado glomerular renal en un 10 – 20% (27). Suele haber siempre una sobreestimación en la tasa de FG calculada a partir de la creatinina en sangre y orina. Como, por otro lado, no se puede garantizar que la recogida de la orina sea adecuada (completa y correcta), sobre todo en ancianos y niños, se han propuesto distintas fórmulas, que se considerarán más adelante, que estiman el FG sin requerir recogida de orina de 24 horas (48). Además existe una disminución en la función renal con la edad, un declive que parece acelerarse después de los 40 años (49). El individuo con Aclaramiento de creatinina endógena (CICr) inferior a 90mL/min/1,73m² presenta el inicio de la pérdida de la función de los riñones (50).

Fórmula para hallar el aclaramiento de la creatinina endógena.

Donde:

$$D.C.E. \text{ ml/min} = \frac{U}{P} \times \frac{V}{t} \times \frac{1,73 \text{ m}^2}{AS}$$

U = Concentración de creatinina en orina gr/24h.

V = Volumen de orina en ml.

P = Concentración de creatinina en suero mgr/dl.

T = Tiempo en minutos (1440).

1,73 m² = Superficie corporal estándar.

AS = Área de superficie corporal del paciente en m².

Valores referenciales: 94 ml/min – 140 ml/min.

Se ha informado una disminución en la función renal con la edad, un declive que parece acelerarse después de los 50 años. Una muestra elegida sistémicamente de pacientes de 70 y 75 años del estudio '70 años en Gotemburgo ' han sido previamente examinados con respecto a GFR.

▪ CISTATINA C.

Es una proteína básica no glucosilada con peso molecular baja (13.300 daltons) que se filtra libremente por el glomérulo, reabsorbiéndose casi totalmente en el epitelio tubular donde se cataboliza (27). La medición de la concentración plasmática se ha propuesto como una alternativa más ventajosa que la medición de la concentración. Solo se excretan a la orina pequeñas cantidades, por lo que no se puede medir su aclaramiento urinario. La mayor ventaja de la cistatina C es que su principal determinante es el filtrado glomerular, ya que la generación de cistatina C es menos variable de persona a persona que la creatinina, siendo sintetizada por todas las células nucleadas del organismo a una velocidad estable. Sus valores plasmáticos no dependen de la altura, la edad (a partir de año de edad los valores son similares a los de los adultos), el sexo, la ingesta proteica ni la composición corporal, y tampoco es un reactante de fase aguda (14).

La guía del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) y la mejora de las Enfermedades Renales (KDIGO) para el diagnóstico de ERC estadio 3 ha recomendado el uso de la FR basada en cistatina C para confirmar o excluir un diagnóstico en aquellos que tienen creatinina FR basado en la base entre 45 y 59 ml / min / 1.73 m² y sin albuminuria. Sin embargo, el impacto clínico y el costo de implementar esta recomendación no se han evaluado (18). Esto es importante porque este grupo representa a la mayoría de las personas que se define como tener CKD. Además, aunque la cistatina C no depende de la masa muscular, se ha informado que tiene otros determinantes no relacionados con la FG, como sexo, inflamación,

obesidad, diabetes, tabaquismo y disfunción tiroidea que pueden afectar negativamente la estimación de la TFG en algunas poblaciones (51).

Muchos estudios muestran que la cistatina C en suero es un marcador confiable para estimar la tasa de filtración glomerular entre los receptores de trasplante renal. Esta prueba puede determinar la tasa de filtración glomerular de los receptores de trasplante renal en el seguimiento. Se requieren más estudios para establecer la cistatina C en suero como una prueba estándar para controlar la tasa de filtración glomerular en pacientes trasplantados (52).

2.2.11. Ecuaciones Para la Estimación del Filtrado Glomerular.

Las ecuaciones que estiman el filtrado glomerular incluyen variables como la edad, el sexo, la raza y el tamaño corporal (como factores predictivos de la masa muscular), junto a la creatinina sérica. Estas ecuaciones se obtienen al analizar, mediante técnicas de regresión, la relación observada, en una determinada población, entre la creatinina sérica y el filtrado glomerular medido por una técnica estándar (27).

- Ecuaciones basadas en la concentración sérica de creatinina.

La ecuación basada en la creatinina más conocida y más utilizada (por tener un formato sencillo) es la ecuación de Schwartz, publicada en el año 1976, que llamaremos ecuación original de Schwartz.

$$\text{Estimación del FG [ml / min / 1,73m}^2\text{]} = [k \times \text{talla (cm)}] / \text{Crp (mg / dl)}$$

El valor de K se establece de la siguiente forma:

- Menores de un año: 0,45 en recién nacido a término y 0,33 para recién nacido pre término.

- Mayores de un año: 0,55.
- Varones mayores de 14 años: 0,7.

El procedimiento de medida de la creatinina sérica de la ecuación original es el de Jaffe (8).

- FORMULA DE COCKCROFT – GAULT.

Desarrollado originalmente a partir de datos obtenidos de individuos con función renal normal, es una fórmula simple que permite estimar el ClCr (no la TFG) corrigiendo de acuerdo con la edad, el sexo y la masa corporal (PCI, peso corporal ideal) (Cockcroft y Gault, 1976). La fórmula es la siguiente:

$$ClCr = \frac{\{(140 - edad) \times (PCI \text{ en } kg)\}}{[CPr(mg/dL) \times 72]} \times 0.85 \text{ (mujeres)} \text{ (53)}.$$

- ECUACIONES DEL ESTUDIO MDRD (Del inglés, *Modificación of Diet in Renal Disease*).

La fórmula MRDR tradicional tiene en cuenta seis variables, aunque habitualmente se emplea en una forma abreviada (MDRD-4), que solo requiere la creatinina, la edad, el sexo y la raza. La ecuación MDRD no requiere el peso, porque normaliza la filtración glomerular por una superficie corporal estándar de 1,73 m². En niños (hasta 18 años), la ecuación más utilizada es la de Schwartz, que estima la tasa de filtración glomerular a partir de la creatinina sérica, la edad, el sexo y la altura:

$$MDRD - 4 \text{ (ml / min / 1.73m}^2\text{)} = 186 \times (srm - Cr)^{-1.154} \times (edad)^{-0.203}$$

Se multiplica por 0,742 si es mujer (54).

- ECUACION CKD – EP (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)

La ecuación CKP-EPI fue derivada en 2009 de 8.254 sujetos (además se reunieron 3.896 sujetos de 16 estudios para la validación) y de nuevo se utilizó el aclaramiento de iotalamato como prueba de referencia. Esta ecuación tiene menos sesgo y mayor exactitud que la ecuación MDRD, especialmente cuando los niveles de la TFG son más altos. La precisión de las ecuaciones CKPD-EPI y MDRD todavía es sub óptima, porque los valores de la TFGe y de la TFG medida varían al menos de 16,6 a 18, 3 ml/min/1,73m².

$$141 \times \min(Crs/k, 1)^\alpha \times \max(Crs/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{edad} \times 1,018 \text{ (si es mujer)} \\ \times 1,159 \text{ (si es raza negra)}$$

Donde:

K es 0,7 para mujeres y 0,9 para hombre.

α es - 0,329 para mujeres y – 0,411 para hombres (55).

2.2.12. Diagnóstico

La enfermedad renal crónica se define como la presencia de alteraciones en la estructura o la función renal durante al menos tres meses con implicaciones para la salud. Los criterios diagnósticos son presencia de los denominados para la salud reducción de la filtración glomerular por debajo de 60ml/min/1, 73m² durante al menos tres meses (29).

Criterios de Diagnóstico de ERC.

TFG < 60mL/min/1.73m² con o sin daño renal ≥ 3 meses.

Daño renal, con o sin disminución de FG, durante ≥ 3 meses

- Albuminuria elevada.
- Alteraciones en el sedimento renal.
- Trastornos electrolíticos u otros de origen tubular.
- Alteraciones estructurales histológicas.
- Trastornos estructurales en prueba de imagen (1).

En diversos estudios entre el 25 y el 50% de los pacientes que inician un tratamiento renal sustitutivo requieren de diálisis antes de un mes de su primera consulta y en estos pacientes las tasas de mortalidad son mayores. 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 desciende por debajo del 50% del valor normal, además varía con la edad, el peso, el sexo y el ejercicio físico (56).

2.2.13. Tratamiento.

Los pacientes con ERC deben someterse a tratamientos no curativos, altamente invasivos, demandantes y que involucran altos costos para el paciente y su familia, a nivel físico, psicológico, social y económico. Entre los tratamientos de sustitución renal están el trasplante de riñón y la diálisis (peritoneal y hemodiálisis), los cuales deben acompañarse de una dieta estricta, toma de medicamentos y restricción de líquidos (57).

2.3. Terminología Básica.

- Riñón. Son un par de órganos vitales que realizan varias funciones para mantener la sangre limpia y químicamente equilibrada. Entender cómo funcionan los riñones puede ayudar a una persona a mantenerlos sanos.
- Filtrado Glomerular. Es el proceso fisiológico de creación de un ultrafiltrado de la sangre a medida que ésta fluye a través de los capilares glomerulares renales.
- Creatinina sérica. Es un producto de degradación de la creatina, una parte importante del músculo se excretada del cuerpo completamente por los riñones y con una función excretora renal normal, el nivel de creatinina sérica debe mantenerse constante y normal.
- El aclaramiento de creatinina. Es útil para evaluar la tasa de filtración renal y la eficacia del proceso de filtración a nivel renal. Se utiliza para detectar disfunción renal y/o saber si existe una disminución del flujo sanguíneo hacia los riñones.
- Cistatina C. Es una proteína básica no glucosilada con masa molecular baja (13.300 daltons) que se filtra libremente por el glomérulo, reabsorbiéndose casi totalmente en el epitelio tubular donde se catabólica.

2.4. Hipótesis

2.4.1 Hipótesis General

Existe una relación inversamente proporcional entre los niveles de cistatina C sérica y el aclaramiento de la creatinina endógena en pacientes adultos con enfermedad renal crónica atendidos en el área de servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

2.5. Variables e indicadores

- Niveles de cistatina C en pacientes adultos atendidos en el servicio de Nefrología.
- Niveles del aclaramiento de la creatinina endógena en pacientes adultos atendidos en el servicio de Nefrología.
- Edad.
- Sexo.

Cuadro de operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Niveles de cistatina C	Su principal determinante es el filtrado glomerular, ya que la generación de cistatina C es menos variable de persona a persona; siendo sintetizada por todas las células nucleadas del organismo a una velocidad estable.		Independiente.	De continua. Intervalo.	0.56 -0.95mg/L
Niveles del aclaramiento de la creatinina endógena.	Su excreción en orina de 24 horas, es el método empleado más frecuentemente para medir la filtración glomerular, aunque tiene limitaciones importantes.		Independiente	De continua. Intervalo.	90 ml/min – 140 ml/min
Edad.	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento.	biológica	Independiente	De razón.	18 -30 31 -50 51 -85
Sexo.	Datos de historia clínica	biológica	Independiente	Nominal.	Masculino Femenino

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de investigación

Según el análisis y alcance de sus resultados es un estudio analítico ya que se centro en recolectar datos que describen la situación tal y como es, además se busca especificar las propiedades importantes de los fenómenos y se miden o evalúan diversos aspectos, dimensiones o componentes.

Según la tendencia es cuantitativo porque es real: tangible, observable, medible, reproducible, predecible y tomándose el mayor número posible de individuos a investigar.

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos investigados es de tipo retrospectivo ya que realizó basándose en observaciones de resultados de los análisis clínicos de laboratorio, el inicio del estudio es posterior a los hechos estudiados.

Según el período y secuencia de la investigación es un estudio transversal es una investigación de hechos, sucesos, características o fenómenos en un solo momento, es decir haciendo un corte en el tiempo.

Ámbito de Investigación

Servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

3.2. Población y muestra

La población está constituida por 286 resultados de cistatina C y de aclaramiento de creatinina que se obtuvo de pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017; no se realizó formula de muestreo, porque se tomó toda la población.

Criterios de inclusión:

- Resultados de los análisis de cistatina C y del aclaramiento de creatinina endógena de pacientes adultos con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de Nefrología.

Criterios de exclusión:

- Donantes de riñón.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Se realizó la recolección mediante el software interprise de la computadora, donde se acopió resultados de los análisis clínicos de cistatina C y el aclaramiento de la creatinina endógena de pacientes adultos con enfermedad renal crónica de un Hospital nivel III-2 comprendido en el periodo de enero a julio del año 2017, respetando los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos.

3.4. Plan de procesamiento y análisis de datos.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 22.0 mediante el registro de datos con las fórmulas de ANOVA (Análisis de varianza) para evaluar si existe diferencia significativa en los promedios y también se realizó la prueba de T de Student para comparar promedios de dichas pruebas.

3.5. Aspectos éticos.

La investigación se desarrolló bajo la normativa y de acuerdo con la reglamentación ética vigente de la Declaración de Helsinki, con resolución número 8430 del año 1993, del Ministerio de Salud; donde refiere las normas científicas, éticas y administrativas para la investigación de la salud, por ende, se considera este presente estudio de investigación sin riesgo para los participantes, ya que solo se trabajó con los resultados obtenidos para el desarrollo de la tesis.

Durante el desarrollo de la investigación, no contamos con el acceso total para la recolección de datos, así como la historia clínica de cada paciente.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

4.1.1 Características de la población de estudio.

En las siguientes tablas se consigna los parámetros sobre edad, sexo, niveles del aclaramiento de la creatinina endógena y niveles de cistatina C de la población estudiada.

TABLA 1. Frecuencia y porcentaje de edad de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

EDAD (años)	Frecuencia	%
18 – 30	61	21.3
31 – 50	118	41.3
51 – 85	107	37.4
	286	100
Promedio (SD)	44.2 (14.6)	

Fuente. Datos de la investigación

Se tomaron 286 resultados de cistatina C y el aclaramiento de la creatinina endógena de los pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III-2 de Lima. La edad de los participantes vario entre los 18 a 85 años, la edad promedio fue de 44,2 años, y el grupo etario de mayor prevalencia con enfermedad renal crónica, estuvo entre los 31 a 50 años, siendo estos un total de 118 pacientes.

TABLA 2. Frecuencia y porcentaje del sexo de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

SEXO	Frecuencia	%
Masculino	156	54.5
Femenino	130	45.5
	286	100

Fuente. Datos de la investigación

Se seleccionaron un total de 286 pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de Nefrología para el estudio, de los cuales 156 fueron varones y 130 mujeres.

TABLA 3. Frecuencia y porcentaje de los niveles de cistatina C de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

NIVELES DE CISTATINA C (mg/l)		Frecuencia	%
Bajo	(< 0.56)	2	0.7
Normal	(0.56 – 0.95)	33	11.5
Alto	(> 0.95)	251	87.8
		286	100

Fuente. Datos de la investigación

Los niveles de cistatina C se utilizaron para dividir a los pacientes con enfermedad renal crónica en tres grupos, constituyendo el grupo con niveles por debajo los 0.95 mg/l (alto) el más frecuente en nuestra población, con 251 participantes.

TABLA 4. Frecuencia y porcentaje de los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

NIVELES DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA (ml/min)	Frecuencia	%
Bajo.....(< 90)	213	74.5
Normal.....(90 – 140)	64	22.3
Alto.....(> 140)	9	3.2
	286	100

Fuente. Datos de la investigación

Los participantes también se dividieron en tres grupos, basados en el nivel del aclaramiento de la creatinina endógena, el grupo con valores menores a 60 ml/min (bajo), fue el de mayor porcentaje en nuestra población con un 74.5% (213).

TABLA 5. Análisis bivariado de los resultados del aclaramiento de la creatinina endógena y la cistatina C de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

ACLARAMIENTO DE LA CREATININA ENDÓGENA				
	Bajo,	Normal,	Alto,	
	N (%)	N (%)	N (%)	Promedio (SD)
	213	64	9	
CISTATINA C				
Bajo	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (11.1)	142.6 (105.5)
Normal	9 (4.2)	19 (29.7)	5 (55.6)	109.2 (32.6)
Alto	203 (95.3)	45 (70.3)	3 (33.3)	68.8 (27.4)

Prueba de ANOVA.

Fuente. Datos de la investigación

Los grupos de enfermedad renal crónica categorizados por niveles de Cistatina C, mostraron una correlación inversa significativa con los grupos clasificados mediante niveles del aclaramiento de la creatinina endógena ($p=0.01$). Niveles altos de Cistatina C (> 0.95 mg/l) se correlacionan con niveles bajos del aclaramiento de la creatinina (<90 ml/min), encontrándose dicho resultado en 203 (95.3 %) participantes del estudio.

TABLA 6. Relación de los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena con el género de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

ACLARAMIENTO DE LA CREATININA ENDÓGENA				
	Bajo	Normal	Alto	Promedio (SD)
	N (%)	N (%)	N (%)	
	213	64	9	
GÉNERO				
Masculino	120 (56.4)	34 (53.1)	2 (22.2)	70.0 (29.2)
Femenino	93 (43.6)	30 (46.9)	7 (77.8)	78.8 (34.4)

Fuente. Datos de la investigación

P=0.02*

SD: Desviación estándar.

** Prueba T de Student*

En la tabla 6 se correlaciono el sexo con los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena, obteniéndose valores significativos ($p=0.02$), de que el sexo masculino se encontraba más relacionado a niveles bajos del aclaramiento de la creatinina endógena, siendo un total de 120 participantes los que se ubicaron en este grupo de pacientes.

TABLA 7. Relación de los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena con la edad de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología de un Hospital nivel III - 2 en Lima, enero - julio del 2017.

ACLARAMIENTO DE LA CREATININA ENDÓGENA				
	Bajo	Normal	Alto	Promedio
	N (%)	N (%)	N (%)	(SD)
	213	64	9	
EDAD (años)				
18 – 30	49 (23.0)	9 (14.1)	3 (33.3)	78.2 (32.9)
31 – 50	78 (36.6)	36 (56.3)	4 (44.5)	77.8 (32.8)
51 – 85	86 (40.4)	19 (29.6)	2 (22.2)	67.4 (29.5)

Fuente. Datos de la investigación

SD: Desviación estándar.

** Prueba de ANOVA.

La última tabla fue utilizada para relacionar edad y la función renal, estos resultados indicaron que no existía diferencia estadística demostrada ($p = 0.48$), entre los tres grupos de edad estudiados y los diferentes niveles del aclaramiento de la creatinina de nuestros pacientes.

4.2. Discusión

La enfermedad renal crónica requiere un marcador ideal para su diagnóstico, estadificación y seguimiento, que conllevaran a un tratamiento adecuado, reduciendo la morbi-mortalidad de este grupo amplio de pacientes. La cistatina C tiene algunas ventajas claras sobre la creatinina sérica, y por ende el aclaramiento de la creatinina endógena, para estimar la tasa de filtración glomerular. Esto ha quedado ampliamente demostrado en múltiples estudios, considerándose un buen biomarcador en la definición de enfermedad renal crónica (20), incluyendo el seguimiento de pacientes con trasplante renal, donde demostró también ser útil y precisa, frente a otros marcadores (52).

En el análisis de la tabla n° 1 entre la edad y su relación con la función renal, no se confirmó estadísticamente ya que se encuentra pacientes entre los 30 a 50 años de edad (41.3%) y no se obtuvo similitud a lo publicado por Gámez y Jiménez en el 2013 (21), en su evaluación de la ERC en pacientes adultos mayores, que mencionaban que ha mayor edad, menor nivel del aclaramiento de la creatinina endógena.

Respecto a la población estudiada, los resultados confirman los datos epidemiológicos descritos en la bibliografía. En la tabla n° 2 muestra que el sexo masculino estuvo más relacionado a la enfermedad renal crónica, los varones alcanzaron el 54.5% del total, esta diferencia también quedó demostrada en la tabla n°6 en el análisis que relacionó el sexo y los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena, donde se obtuvieron resultados significativos, de que el sexo masculino estaba más relacionado a niveles bajos de filtración glomerular. Dichos resultados se explicarían por la diferencia entre los niveles de producción de creatinina, entre otras cosas por la cantidad de ingesta proteica y/o la masa muscular, comúnmente mayor en los varones, estos datos ya fueron descritos por Neugarten en un meta-análisis del 2000 que evaluó la relación del género y la progresión de la enfermedad renal crónica (58).

En lo que respecta a los niveles séricos de la cistatina C, Se muestra en la tabla n° 3 los valores altos en el 87.8%, lo que indica notoriamente su relación con la enfermedad renal crónica, confirmando lo descrito por Ramanathan en el 2011 (22) y en el meta - análisis realizado por Lu Wei (2015) (20). De esta manera se demostró que niveles bajos del aclaramiento de la creatinina endógena y altos de cistatina C, se asocian significativamente a pacientes con disfunción renal crónica.

Los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena, son utilizados de forma cotidiana para la medición de la tasa de filtrado glomerular, aunque no provee una estimación más precisa del filtrado glomerular que las fórmulas (59) En la tabla n°4, se nos muestra que el mayor porcentaje de nuestra población (74,5%) tiene valores de aclaramiento de creatinina endógena, por debajo de sus valores promedio, confirmando que nuestra población comprendía pacientes con falla renal crónica. Esto concuerda con la bibliografía actual que indica que filtrados glomerulares por debajo de 90 ml/min/1,73 m², ya se califican como enfermedad renal crónica estadio I (60). Se registraron además valores normales y altos en la tabla mencionada, que se explicarían probablemente si se considera que parte de nuestra población también incluía a pacientes con trasplante renal.

En la tabla n° 5 el análisis de correlación confirmó que la cistatina C sérica se correlacionaba negativamente con los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena ($p=0.01$), resultado similar al obtenido por Janice DSa en el 2017 en 120 pacientes con enfermedad renal crónica (9). Coincidimos de esta forma por nuestros resultados, con la opinión de Macías García. (2016) (18) quien afirma que la cistatina C debería considerarse al menos con la misma frecuencia que la creatinina como marcador de función renal.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Respecto al objetivo principal de nuestra investigación, se concluye que los valores del aclaramiento de creatinina endógena estuvieron por debajo de sus límites normales y los niveles séricos de Cistatina C resultaron por encima de sus valores referenciales; por ende, la relación entre estos dos valores, es inversamente proporcional y significativa.

Y en relación a los objetivos específicos, se puede concluir que la Cistatina C sérica en individuos con enfermedad renal crónica, presenta niveles altos (valores por encima de 0.95 mg/l). Con respecto al resultado del aclaramiento de creatinina endógena en enfermedad renal crónica, dichos niveles se encontraron en su mayoría por debajo de sus valores promedio (menores a 90 ml/min). La edad de mayor prevalencia estuvo entre los 31 a 50 años de edad, con una media fue de 44 años. El sexo más prevalente fue el masculino.

5.2. Recomendaciones

Ampliar más investigaciones sobre la importancia y beneficios de la Cistatina C como marcador endógeno, para determinar alteraciones estructurales o funcionales a nivel renal. Para estos estudios futuros planteamos el uso del valor sérico de la Cistatina C directamente para la formulación de la tasa de filtrado glomerular, sola o en asociación de la creatinina. Sugerimos además ampliar la población y detallar más aspectos epidemiológicos en nuestro medio, y de esta manera obtener datos más significativos.

Debemos reconocer que en nuestro trabajo pudimos encontrar limitaciones, la población final estudiada fue pequeña, el acceso completo a los datos integrales estuvo restringido, no se tuvo acceso a las historias clínicas, solo directamente a datos de laboratorio, no pudiendo obtener información importante, tal como las comorbilidades y otros datos relacionados a la variación racial y antropométrica, que nos hubieran permitido un análisis más estricto de los resultados, y por ende no permitirían extrapolar nuestros resultados a otro tipo de poblaciones. Otro dato a tomar en cuenta es que no pudimos determinar si un sesgo de medición habría alterado los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena o de la Cistatina C.

REFERENCIAS.

1. Osuna PI. Proceso de Cuidado Nutricional en la Enfermedad Renal Cronica. Mexico, El manual Moderno; 2016.
2. Cepeda PJ. Cistatina C como marcador de función renal y riesgo vascular en población general. España. Universidad de Oviedo; 2013.
3. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Crece el número de enfermos renales entre los mayores de 60 años con diabetes e hipertensión. OMS; 2017.
4. Foundation, National Kidney. Insuficiencia renal crónica: guía para los pacientes y sus familias. New York; 2007.
5. PERU 21. Tres millones de peruanos sufren de enfermedad renal. 9 de marzo de 2017.
6. Barba EJ. Mexico Marcadores de índice de filtración glomerular: Cistatina C. El fenix; 2008.
7. Fernandez GM, et al. Cistatina C en la evaluación de la función renal. España: Elsevier Doyma, 2011; 4(1): 50 - 62.
8. Fraga RG; Huertes DB. Evaluación básica de la función renal en pediatría. Barcelona: ANP/Sección de Nefrología Pediátrica; 2014.
9. Dsa J, et al. *Association Between Serum Cystatin C and Creatinine in Chronic Kidney Disease Subjects Attending a Tertiary Health Care Centre*. EE.UU. 2017, Vol. 11.
10. Delphine Kervella *Cystatin C Versus Creatinine for GFR Estimation in CKD Due to Heart Failure*. EE.UU. 2017; 69: 321-323.
11. Shardlow A, et al. La utilidad clínica y el impacto en los costos de la medición de la cistatina C en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica: un estudio de cohorte de atención primaria, EE.UU: journal.pmed, 2017, Vol. 14.
12. Kurokawa K. *Current issues and future perspectives of chronic renal failure*. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 53-56.

13. Castaño BI; Slon RF y Garcia FN. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Análisis de la orina. Servicio de Nefrología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona; 2009.
14. Arias M, Pobes A, Baños M. Cistatina C. Nuevo marcador de función renal. Servicio de Medicina Interna. Servicio de Nefrología. Hospital de Cabueñes. España; 2005, Vol. 25.
15. Canney M, et al. *Examining the utility of cystatin C as a confirmatory test of chronic kidney disease across the age range in middle - aged and older community-dwelling adults*. Dublin – Irlanda; Enero 2018.
16. Garcia CL, et al. *Correlation of the Glomerular Filtration Rate Measured With the Use of DTPA-Tc99m in Live Kidney Donors With Equations Based on Creatinine and Cystatin C*. Mexico; marzo 2018, Vol. 50.
17. Alcívar VJ; Puig GC; Wong LJ y Miguel FM. Determinación de la Cistatina C como marcador de función renal en pacientes normoalbuminúricos. Guayaquil-Ecuador; 2014.
18. Macias GJ. Correlacion entre la cistatina C y Depuracion de la creatinina. Ecuador. Universidad Estatal de Guayaquil; 2016.
19. Canney M, et al. *Cystatin C as a biomarker for estimating glomerular filtration rate*. USA; 2015, Vol. 24(3). 287-293; 295-300.
20. Lu Wei, et al. *Clinical Nephrology. Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University*. China; 2015, Vol. 2015.
21. Gámez JA, et al. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. Cuba, jul.-ago. 2013, Vol. 35.
22. Ramanathan KG. *A Comparison of Serum Cystatin C and Creatinine with Glomerular Filtration Rate in Indian Patients with Chronic Kidney Disease*. EE.UU: Oman Medical Journal, 2011, Vol. 26.

23. Martínez I, Simón DJ. Utilidad clínica de la cistatina C como marcador de función renal. México. Centro Médico ABC. 2003; 48: 1-9.
24. Segura GA. Ecografía del aparato urinario. Madrid, España, mayo 2015. 1-16.
25. Gonzales AT, Mallafre AJ. Nefrología. Conceptos Básicos en Atención Primaria. España; 2009.
26. Aranalde G, Mujica G, Agüero R, Velzi D. Fisiología Renal. Buenos Aires: Corpus Libros Médicos; 2015.
27. Hernando AL. Nefrología Clínica. España. Médica Panamericana; 2003.
28. Ayala MV. Insuficiencia renal crónica y aguda. Amazon; 2012. 1-9.
29. Lopez MR. Insuficiencia renal aguda y crónica; 2007.
30. Miyahira AJ. Insuficiencia renal aguda. Perú. Universidad Peruana. 2003; 12.(1).
31. Hanson J. Manual de Medicina y Cirugía. España; 2010.
32. Herrera PA, Pacheco JM, Taype AR. La enfermedad renal crónica en el Perú. Una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. Perú. Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima; 2016.
33. Wein K, et al. Urología. Buenos Aires –Argentina. Médica Panamericana; 2008.
34. Flores CJ, et al. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Chile. Sociedad Chilena de Nefrología; 2009.
35. Gómez CA, Arias ME, Jiménez RC. Insuficiencia renal crónica. Española. Tratado de geriatría para residentes; 2004. 1.
36. D'Achiardi Rey MD, et al. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Bogotá – Colombia. Facultad de Medicina, 2011; 226 - 231.
37. Palacios GA, Medina SB, Berríos ME, Solís VG, Bravo ZI, Gómez LM. Guía Clínica para identificación, evaluación y manejo inicial del paciente con enfermedad renal

crónica en el primer nivel de atención. Perú. El Colegio Médico del Perú y la Sociedad Peruana de Nefrología; 2010.

38. García de VS. Factores de progresión de la enfermedad renal. Prevención secundaria. Madrid - España. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología; 2008.

39. Ordóñez ÁS. Málaga G. Protocolos de Nefrología. Signos de enfermedad renal. hematuria y proteinuria. España. Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias, 2006; 46(2).

40. Alba MM, et al. Insuficiencia renal terminal. Argentina; 2013.

41. Navarro G, Ardiles L. Obesidad y enfermedad renal crónica: Una peligrosa asociación, Chile, Chile; 2015.

42. Arrizurieta EE. Marcadores del filtrado glomerular: Cistatina C. Argentina; 2017.

43. Gaspari F, et al. *Plasma clearance of nonradioactive iohexol as a measure of glomerular filtration rate*, 1995; 257 - 263.

44. Burtis A y Bruns ED. Química Clínica El diagnóstico Molecular. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.

45. Dvorkin AD, Cardinali P. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Argentina: Buenos Aires. Panamericana; 2010.

46. Jimenez M, Montero P. Medicina de Urgencias. Guía Terapéutica. España: Elsevier; 2010.

47. Hernandez EL. Desde el Laboratorio a la Clínica, Pruebas de Función Renal. España. Servicio de Nefrología Infantil; 2008.

48. Castaño BI, Slon GF. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Análisis de la orina. Servicio de Nefrología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona; 2009.

49. Larsson M, Jagenburg R, Landahl S. Renal function in an elderly population. *A study of S-creatinine, 51Cr-EDTA clearance, endogenous creatinine clearance and maximal tubular water reabsorption*. EE.UU, 1986; vol. 46.
50. De Paula CD , Roberto TJ, Machado RC. Factores de predicción de la insuficiencia renal y el algoritmo de control y tratamiento. Brasil, 2014; 22 (2).
51. Salazar G.M, et al. Cistatina C como prueba de rutina para evaluar la función renal en pacientes. *Acta Bioquím Clín Latinoam*; 2015.
52. Ayub S, Zafar MN , Aziz T , Iqbal T , Khan S , Rizvi SA .*Evaluation of renal function by cystatin C in renal transplant recipients*. EE.UU. *Exp Clin Transplant*, 2014; 12 (1).
53. Alan J, Wein, MD, PhD. *Urología*. Buenos Aires. Panamericana; 2008.
54. John TD. *Manual de Dialisis*. Barcelona. Masson SA; 2003.
55. Skorecki K, et al. *El riñon*. España; 2016.
56. Martínez GA, et al. Documento de consenso para la detección y manejo. Barcelona - España. *Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*; 2014.
57. Contreras F, Esguerra G, Espinosa J, Gutierrez C, Fajardo L. *Calidad de Vida y Adhesion al Tratamiento en Pacientes con Insuficiencia Renal Cronica en Tratamiento de Hemodialisis*. Bogota – Colombia. *Red de Revistas Científicas de América Latina*; 2006.
58. Itziar CB, Slon RF, García FN. *Estudios de función renal: función glomerular y tubular*. España, 2009; 2(1): 17-30.
59. KDIGO. *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*; 2012.
60. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. *Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis*. EE.UU. *Pub Med*, 2000; Vol. 11.

ANEXO

Resultados de la recolección de datos.

Los resultados que se mencionan en la tabla fueron tomados de 286 pacientes de ambos sexos mayores de 18 años de edad con enfermedad renal crónica que fueron registrados y analizados en un laboratorio de un Hospital III-2 comprendido en el periodo de enero a julio del año 2017.

N°	EDAD	SEXO	CISTATINA C (mg/l)	DEL ACLARAMIENTO DE LA CREATININA ENDÓGENA (90 – 140 mil/min)
1	39	F	2.69	42.6
2	48	M	1.29	53.76
3	39	M	1.27	97.12
4	72	F	1.05	84.76
5	34	M	1.31	78.9
6	60	M	1.75	52.83
7	63	M	0.93	101.01
8	55	F	0.95	119.71
9	54	F	1.31	61
10	69	M	1.45	71.06
11	47	F	1.34	68.41
12	61	M	1.14	77.89
13	18	F	0.49	217.16
14	53	M	1.81	38.56

15	35	F	0.8	104.23
16	25	F	2.41	18.1
17	19	M	1.16	74.48
18	20	F	1.35	79.8
19	67	M	1.11	70.29
20	23	M	1.1	80.55
21	30	F	1.35	79.8
22	32	F	1.75	36.15
23	63	M	0.85	104.06
24	54	F	1.28	59.43
25	56	M	1.49	66
26	24	M	1.1	95.05
27	30	M	1.27	86.68
28	57	M	1.47	55.74
29	43	F	2.93	23.84
30	22	M	1.72	63.81
31	65	M	1.56	58.39
32	58	F	1.08	75.2
33	68	M	2.57	28.41
34	38	M	1.1	122.3
35	58	F	2.65	35.94
36	55	M	1.31	96.67
37	33	M	1.54	75.04
38	57	F	1.25	59.92
39	68	F	1.09	68
40	29	F	1.85	40.49
41	33	M	1.6	71.02
42	25	F	1.38	71.17
43	68	M	1.29	113.54
44	28	M	1.35	28

45	40	M	1.55	52.47
46	51	F	1.85	70.47
47	31	F	1.28	108.07
48	30	F	1.12	87.94
49	39	F	0.92	113.05
50	75	F	1.12	80.86
51	37	F	1.85	40.49
52	44	M	0.98	108.3
53	46	M	1.57	110.84
54	36	M	1.19	103.57
55	57	M	1.3	75.03
56	57	M	0.94	64.04
57	54	F	1.68	70.33
58	20	F	1.14	63.97
59	29	M	0.8	104.5
60	63	F	1.27	53.84
61	28	F	1.11	66.98
62	36	M	1.48	80.24
63	33	M	0.98	87.14
64	85	M	1.1	47.49
65	56	F	1.25	63.1
66	54	F	2.67	33.33
67	28	F	1.62	67.09
68	74	F	0.95	102.06
69	65	M	1.99	40.39
70	33	F	2.89	26.69
71	54	M	1.4	69
72	65	M	1.5	82.57
73	37	F	1.06	100.15
74	38	F	0.92	113.05

75	31	F	1.35	63.93
76	35	F	1.18	75.42
77	29	F	1.12	87.94
78	23	F	1.17	91.98
79	34	M	1.54	75.04
80	52	F	1.51	46.74
81	57	F	0.95	76.77
82	41	M	0.84	161.65
83	31	M	1.93	49.67
84	53	F	1.03	113.86
85	35	F	0.85	124.22
86	30	F	1.16	74.48
87	26	M	1.26	46.65
88	67	M	1.62	45.95
89	66	M	1.23	49.03
90	45	M	1.57	110.84
91	31	F	1.28	108.07
92	51	F	1.2	51.57
93	58	F	2.65	35.94
94	55	M	1.28	93.25
95	39	M	1.1	122.3
96	45	M	2.16	61.27
97	26	F	1.38	71.17
98	40	F	1.55	52.47
99	51	F	1.74	55.85
100	43	F	2.87	24.78
101	65	F	1.56	58.39
102	68	M	2.57	28.41
103	38	M	1.1	122.3
104	35	F	1.03	160.17

105	35	M	1.19	103.57
106	38	F	0.92	113.05
107	36	F	1.13	68.46
108	23	M	1.11	73.22
109	33	M	1.35	63.93
110	26	F	1.15	102.31
111	56	M	1.08	102.38
112	51	F	1.74	60.3
113	27	M	1.11	55.85
114	31	F	1.35	63.93
115	23	F	1.37	89.14
116	38	F	1.38	70.86
117	67	M	2.05	29.97
118	31	F	1.28	108.07
119	30	F	1.3	66.24
120	53	F	1.19	62.22
121	39	F	0.92	113.05
122	75	F	1.12	80.86
123	37	F	1.96	45.69
124	44	M	0.98	108.3
125	29	M	0.98	83.91
126	46	M	1.57	110.84
127	22	M	2.25	29.11
128	58	F	2.65	35.94
129	59	F	1.6	42.88
130	44	F	2.87	24.78
131	50	F	1.28	59.43
132	44	M	3.31	15.81
133	29	F	1.3	61.6
134	48	M	2.1	70.97

135	33	M	1.91	35.14
136	29	M	1.35	79.8
137	23	F	1.05	96.71
138	58	M	1.69	43.75
139	57	M	1.99	40.39
140	57	F	2.98	29.31
141	18	F	1.36	59.8
142	31	F	1.35	63.93
143	50	F	1.2	51.57
144	23	F	1.37	89.19
145	38	F	1.38	70.8
146	67	M	2.05	29.97
147	37	F	1.16	100.15
148	38	F	0.92	113.05
149	31	F	1.35	63.93
150	37	F	0.95	76.77
151	35	M	1.5	69.58
152	41	M	0.84	161.65
153	31	M	1.2	50.11
154	50	F	0.92	133.32
155	32	F	1.28	108.07
156	52	F	0.92	133.32
157	30	F	1.16	74.48
158	26	M	1.26	46.65
159	59	F	0.82	169.6
160	29	M	1.38	66.71
161	27	M	1.39	75.09
162	37	M	1.19	103.57
163	72	M	3.36	21.64
164	37	M	1.19	103.57

165	51	F	1.74	55.85
166	48	M	1.16	91.48
167	64	M	2.44	21.42
168	24	M	1.16	67.67
169	29	M	1.16	78.94
170	30	M	1.96	70.52
171	25	M	1.1	95.05
172	37	M	1.19	103.57
173	54	M	1.06	90.11
174	66	M	0.81	86.85
175	66	M	1.4	103.32
176	33	F	0.97	49.01
177	33	M	1.91	35.14
178	27	F	1.16	74.48
179	30	M	1.42	64.43
180	16	F	1.19	101.48
181	57	M	1.3	75.03
182	50	F	0.92	133.32
183	35	M	1.3	43.24
184	63	M	0.85	104.06
185	63	M	2.57	28.41
186	42	F	1.3	43.58
187	59	M	2.91	26.07
188	54	F	1.04	92.13
189	50	F	1.1	102.45
190	57	M	1.02	78.96
191	23	F	1.37	89.19
192	56	M	2.87	24.78
193	24	M	1.56	58.39
194	30	F	1.38	71.17

195	48	M	2.57	28.41
196	57	F	0.87	61.84
197	29	M	1.19	103.57
198	23	F	1.1	122.3
199	58	M	1.3	66.24
200	39	M	1.54	75.04
201	57	M	1.21	117.36
202	63	M	1.96	45.69
203	37	M	1.38	71.17
204	31	F	1.21	100.71
205	65	M	1.35	63.93
206	64	M	0.83	137.6
207	28	F	1.28	59.43
208	54	F	0.79	37.35
209	57	M	1.48	80.24
210	41	M	1.55	52.52
211	39	M	1.59	69.94
212	63	M	1.62	67.09
213	21	M	1.49	76.16
214	42	M	1.18	76.22
215	40	M	1.22	58.15
216	38	M	0.93	102.46
217	72	F	1.09	94.62
218	69	M	1.62	56.86
219	41	M	1.19	63.28
220	52	M	1.87	36.26
221	44	M	1.3	84.56
222	62	F	1.06	59.49
223	29	F	1.16	80.34
224	41	F	1.38	70.86

225	25	F	1.44	45.49
226	46	M	1.3	28.28
227	63	M	1.84	32.24
228	20	M	2.57	28.41
229	37	M	1.8	65.44
230	33	F	0.8	92.55
231	59	F	1.06	103.55
232	26	F	2.36	22.66
233	23	F	1.15	102.31
234	50	M	1.39	75.09
235	30	F	0.77	166.92
236	49	F	1.08	155.35
237	41	M	1.12	72.66
238	61	M	1.77	55.21
239	64	M	1.33	75.76
240	42	M	1.45	87.15
241	59	M	1.49	48.11
242	61	M	1.32	63.66
243	46	M	1.1	122.3
244	64	M	1.65	49.06
245	33	M	1.35	75.66
246	38	M	1.91	35.14
247	45	F	1.09	71.84
248	70	M	1.84	47.64
249	38	M	1.91	35.14
250	25	F	1.35	169.46
251	49	M	1.06	94.51
252	50	M	0.98	107.88
253	31	F	0.46	68.01
254	38	M	1.91	35.14

255	35	F	0.87	61.84
256	51	M	1.2	95.4
257	70	M	1.31	57.86
258	31	F	1.44	45.49
259	54	F	1.06	97.6
260	31	F	1.21	88.15
261	27	M	1.28	108.07
262	51	M	2.27	34.34
263	43	M	1.91	35.14
264	40	F	2.14	55.86
265	41	F	1.38	70.86
266	40	F	0.99	81.16
267	37	M	1.91	35.14
268	27	F	1.17	91.98
269	20	M	1.49	76.16
270	56	M	1.35	45.05
271	62	F	1.05	96.66
272	49	M	1.16	91.48
273	58	F	0.74	151.71
274	60	M	1.35	45.05
275	59	M	2.14	60.8
276	43	M	2.1	62.49
277	35	F	0.8	67.79
278	60	M	1.22	92.55
279	38	M	0.76	96.13
280	49	F	1.55	48.07
281	60	M	1.77	55.21
282	56	M	1.29	72.7
283	44	F	1.41	87.15
284	51	M	1.52	45.18

285	63	M	1.32	63.66
286	59	F	1.1	123.6

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
¿Cuál es la relación de los niveles de cistatina C y el aclaramiento de la creatinina endógena en pacientes adultos con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de Nefrología en un establecimiento de nefrología de un establecimiento de Salud Nivel III-2 en Lima,	<p>Objetivo general</p> <p>Establecer la relación entre los niveles de cistatina C y el aclaramiento de la creatinina endógena en pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar los niveles de cistatina C en pacientes</p>	Niveles de cistatina C.	Es una proteína no glucosilada con un peso molecular de 13,3kDa, constituida por una sola cadena de 120 aminoácidos con dos puentes disulfuro, es el producto de un gen de mantenimiento, localizado en el cromosoma 20.	Su principal determinante es el filtrado glomerular, ya que la generación de cistatina C es menos variable de persona a persona; siendo sintetizada por todas las células nucleadas del organismo a una velocidad estable.		0.56 -0.95mg/L

Enero-Julio Del 2017?	adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología. Determinar los niveles del aclaramiento de la creatinina endógena en pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología.	Niveles del aclaramiento de la creatinina endógena.	El aclaramiento de la creatinina endógena calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y su excreción en orina de 24 horas es el procedimiento mayoritariamente utilizado para la medida del filtrado glomerular.	Su excreción en orina de 24 horas, es el método empleado más frecuentemente para medir la filtración glomerular, aunque tiene limitaciones importantes.		94 ml/min – 140 ml/min
	Determinar la edad de mayor prevalencia en pacientes con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología.	Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento.	Biológica	18 -30 31 -50 51 -85
	Determinar el sexo de mayor prevalencia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica, atendidos en el servicio de Nefrología.	Sexo	Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo. Sexo masculino, femenino.	Datos de historia clínica	Biológica	MASCULINO FEMENINO