

República Dominicana
Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés
Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN)



Residencia de Diabetología y Nutrición. Trabajo de investigación final para optar por el título de Especialista en Diabetología y Nutrición

Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023

Sustentante:

Dra. Marnie Lisselotte De León Céspedes

Matrícula

20-1101

Los conceptos emitidos en el presente trabajo de investigación son responsabilidad de la sustentante.

Asesor clínico:

Dra. Elizabeth Cuevas

Dra. Eridania Saint Clair

Asesor metodológico:

Dr. Ángel Campusano

Santo Domingo – Distrito Nacional

Junio 2023

Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica
en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología,
Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023

Tabla de contenido

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I

El Problema.....	10
Título.....	11
1.1. Introducción.....	11
1.2. Planteamiento del problema.....	13
1.2.1. Preguntas de investigación.....	14
1.3. Objetivos del estudio.....	15
1.3.1. Objetivo general.....	15
1.3.2. Objetivos específicos.....	15
1.4. Hipótesis.....	16
1.5. Justificación.....	17
1.6. Limitaciones.....	19

CAPÍTULO II

Marco Teórico.....	20
2.1. Antecedentes y referencias.....	21
2.2. Conceptualización.....	26
2.2.1. Diabetes Mellitus.....	26
2.2.2. Enfermedad Renal.....	27
2.2.3. Enfermedad Renal Diabética.....	28
2.2.4. Biomarcadores.....	31

2.2.5. Cistatina C.....	34
2.2.6. Creatinina Sérica.....	37
2.2.7. Filtrado Glomerular.....	38
2.2.8. Estimación de Filtrado Glomerular.....	38
2.2.9. Ecuaciones Empleadas en filtrado glomerular.....	39
2.3. Contextualización.....	44
2.3.1. Reseña del sector Los Ríos.....	44
2.3.2. Ubicación.....	44
2.3.3. Reseña institucional.....	44
2.3.4. Aspectos sociales.....	45
 CAPÍTULO III	
Diseño Metodológico.....	46
3.1. Contexto.....	47
3.2. Modalidad del trabajo.....	47
3.3. Tipo de investigación.....	48
3.4. Variables y su operacionalización.....	48
3.5. Instrumento de recolección de datos.....	50
3.6. Selección de la población y muestra.....	50
3.7. Procedimiento para el procesamiento y análisis de datos.....	51
3.8. Aspectos éticos.....	51
3.9. Recursos.....	51
 CAPÍTULO IV	
Resultados.....	52

4.1. Resultados.....	53
Gráfico 1.....	53
Gráfico 2.....	54
Gráfico 3.....	55
Gráfico 4.....	56
Gráfico 5.....	57
Gráfico 6.....	58
Gráfico 7.....	59
Gráfico 8.....	60
Gráfico 9.....	61
Gráfico 10.....	62
Gráfico 11.....	63
Gráfico 12.....	64
Gráfico 13.....	64
Gráfico 14.....	65
Gráfico 15.....	66
Gráfico 16.....	67
CAPÍTULO V	
Discusión.....	68
5.1. Discusión de los resultados.....	69
5.1.1. Comprobación de los objetivos.....	70
CAPÍTULO VI	
Conclusiones y recomendaciones.....	75

6.1. Conclusiones.....	76
6.2. Recomendaciones.....	77
6.3 Bibliografía.....	80
ANEXOS	
Anexo 1 Cronograma.....	86
Anexo 2. Instrumento de recolección de datos.....	87
Anexo 3. Mapa del INDEN.....	89
Anexo 4. Tablas.....	90
Tabla 1.....	90
Tabla 2.	90
Tabla 3.	91
Tabla 4.	91
Tabla 5.	92
Tabla 6.	92
Tabla 7.	93
Tabla 8.	93
Tabla 9.....	94
Tabla 10.	94
Tabla 11.	95
Tabla 11.1	95
Tabla 12.....	96
Tabla 12.1.....	96
Tabla 12.2.....	96

Tabla 12.3.....	97
Tabla 12.4.....	98
Tabla 13.....	99
Tabla 13.1.....	99
Tabla 14.....	99
Tabla 14.1.....	100
Tabla 15.....	101
Anexo 5. Protocolo la realización de Cistatina C en el INDEN.....	102
Anexo 6. Carta de aprobación del INDEN.....	104
Anexo 7. Certificación ética.....	105
Hoja de evaluación final de tesis de postgrado.....	106

RESUMEN

La diabetes mellitus es un conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia crónica, que resulta de defectos en la secreción de insulina, en su acción o de ambas. La hiperglucemia crónica se asocia a complicaciones a largo plazo visuales, renales, cardíacas y circulatorias. Por lo que la diabetes tiene un gran impacto en el desarrollo de la enfermedad renal diabética. Numerosas investigaciones han planteado el uso de biomarcadores para describir un indicador diagnóstico que se puede medir y evaluar riesgo de enfermedad, como es el caso de la cistatina C un biomarcador endógeno posee mayor precisión en la estimación de función renal que la creatinina sérica, prueba actualmente más utilizada. **Metodología:** se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo para establecer la utilidad de la predicción de enfermedad renal con cistatina c como biomarcador frente a creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición durante el periodo agosto 2022 hasta febrero 2023. **Resultados:** Al utilizar el modelo de regresión lineal para establecer el valor predictor de cistatina C frente a creatinina sérica en enfermedad renal en personas con diabetes hospitalizadas, se demuestra que ambos modelos proporcionan evidencias suficientes para decir que los dos son estadísticamente significativos ($P < 0.001$), sin embargo, la cistatina C tiene un valor asociado ($F=57.8$, $F=40.2$) mayor, lo que demuestra la superioridad predictora de enfermedad renal en personas con diabetes hospitalizadas en comparación con la creatinina sérica.

Palabras clave: cistatina C, creatinina sérica, tasa de filtración glomerular, enfermedad renal diabética, diabetes mellitus.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a group of metabolic disorders characterized by chronic hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, action, or both. Chronic hyperglycemia is associated with long-term complications affecting vision, kidneys, heart, and circulation. Therefore, diabetes has a significant impact on the development of diabetic kidney disease. Numerous studies have proposed the use of biomarkers to describe a diagnostic indicator that can measure and assess disease risk, such as cystatin C, an endogenous biomarker that provides greater accuracy in estimating renal function than serum creatinine, which is currently the most widely used test. **Methodology:** An observational, descriptive, retrospective study was conducted to establish the utility of cystatin C as a biomarker for predicting renal disease compared to serum creatinine in hospitalized individuals with diabetes at the National Institute of Diabetes, Endocrinology, and Nutrition during the period from August 2022 to February 2023. **Results:** By using a linear regression model to establish the predictive value of cystatin C compared to serum creatinine in renal disease among hospitalized individuals with diabetes, it is demonstrated that both models provide sufficient evidence to conclude that they are statistically significant ($P < 0.001$). However, cystatin C has a higher associated value ($F = 57.8$, $F = 40.2$), indicating its superior predictive ability for renal disease in hospitalized individuals with diabetes compared to serum creatinine.

Keywords: cystatin C, serum creatinine, glomerular filtration rate, diabetic kidney disease, diabetes mellitus

CAPÍTULO I

El problema

Título

Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

1.1 Introducción

En la actualidad con el progresivo envejecimiento de la población se está produciendo un aumento de la prevalencia de individuos con insuficiencia renal crónica principalmente en aquellas personas con diabetes mellitus siendo esta un problema de salud que afecta actualmente a 140 millones de personas en todo el mundo. De acuerdo con la sociedad española de nefrología los cálculos estiman que esa cifra puede alcanzar los 300 millones en el año 2025. Entre el 25 y el 40% de los sujetos diabéticos presentarán algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución, sumado a esto las complicaciones cardiovasculares que se puedan presentar.¹

La incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus aumenta en todo el mundo principalmente debido al creciente número de personas que cursan con diabetes tipo 2 teniendo esta un gran impacto en el desarrollo de la enfermedad renal diabética, la cual es clínicamente silenciosa, pero potencialmente reversible. Existen casos, donde hay una marcada fase de hiperfiltración antes de que comience la reducción de la función renal, sin embargo, no se diagnostican debido a una anamnesis deficiente y a la baja sensibilidad de las pruebas bioquímicas que estiman la función renal.²

A pesar de esto la valoración de la función renal en los sujetos con diabetes sigue siendo de vital importancia para la identificación temprana y el manejo adecuado para así disminuir la progresión de la enfermedad renal, retrasar la aparición de insuficiencia renal terminal y la utilización de tratamiento renal sustitutivo.³

De acuerdo con la Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO) la enfermedad renal es la disminución de la tasa de filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min con anomalías estructurales o funcionales presentes por más de tres meses que se clasifican en 5 diferentes estadios de acuerdo con la tasa de filtración glomerular. Los estadios 1 al 4 necesitan controles

médicos específicos, mientras que el estadio 5 o enfermedad renal crónica terminal, requiere terapia de reemplazo renal.⁴

De igual manera las guías de la National Kidney Foundation han recomendado la utilización de ecuaciones a partir de la concentración de creatinina sérica y de variables como la edad, el sexo, la raza y la masa corporal para una valoración más exacta de la función renal.⁵ Actualmente los métodos más utilizados para medir la función renal son marcadores endógenos como la concentración sérica de creatinina y el aclaramiento de creatinina.⁶

Por lo que hace necesario la búsqueda de un nuevo método, más sensible y específico, igualmente reproducible, económico y sencillo de realizar, que pudiera utilizarse en conjunto con la creatinina sérica en la detección precoz de la enfermedad en sus fases iniciales, las investigaciones se centran en nuevos marcadores endógenos, entre los que se ha propuesto la cistatina C.¹

Esta una proteína no glicosilada, miembro de la familia de los inhibidores de la cisteína proteinasas, esta filtra libremente por el glomérulo y se reabsorbe en el túbulo proximal donde es catabolizada completamente por las células tubulares no retornando hacia el torrente sanguíneo.⁴ Su concentración sérica no es influenciada por la raza, ni la masa muscular.⁵ Convirtiendo a la cistatina C es un biomarcador de daño renal cuya medición ha sido estandarizada y desde el punto de vista analítico, este metabolito presenta algunas ventajas: alta estabilidad en suero, métodos de medida inmunológicos fácilmente automatizables y un índice de individualidad bajo, que permite tener valores de referencia poblacionales útiles.⁴

Numerosas investigaciones sobre el tema han demostrado que cistatina C posee mayor precisión en la estimación de función renal que la creatinina sérica.⁴ Esta parece especialmente útil en discriminar alteraciones leves o moderadas de la función renal, aunque es menos conocida su capacidad para estimar el filtrado glomerular en estadios avanzados de insuficiencia renal. Por lo tanto, sería un marcador más preciso para detectar enfermedad renal.²

1.2 Planteamiento del problema

La diabetes mellitus es un importante problema de salud pública que se ha extendido en todo el mundo y el número de pacientes va en aumento debido a los cambios en el estilo de vida, siendo la enfermedad renal diabética una de las complicaciones más importantes de la diabetes mellitus; se trata de una complicación vascular crónica, en la que se ve afectada la microcirculación renal originando una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular.⁷

Es por esta razón que el estudio de la función renal es transcendental en medicina, ya ha convertido un problema de salud pública global, por su carácter epidémico, costo elevado, alta morbimortalidad, y complicaciones devastadoras.⁸ Una de las principales preocupaciones en la práctica clínica es que la enfermedad renal progresiva cursa en la mayoría de sus casos de manera asintomática.⁹

Una vez afectadas las células funcionales y estructurales del riñón, así como los líquidos y productos de desecho no son correctamente eliminados a través de la orina ocasionando que se acumulen en el organismo produciendo de esta forma daño renal.⁷

En la actualidad el método que se usa para medir su funcionalidad del riñón es la estimación del filtrado glomerular que se realiza habitualmente mediante la medición del nivel de creatinina sérica, midiendo su aclaramiento a través de la recogida de orina de 24 horas o mediante fórmulas que estiman la tasa de filtración glomerular, que no reflejan adecuadamente la función renal, pues no se elevan los niveles de creatinina hasta que la filtración glomerular desciende por debajo del 50% del valor normal.⁹

Es por esto por lo que hoy en día se discuten las ventajas del uso de la cistatina C como nuevo biomarcador para determinar la tasa de filtrado glomerular. Esta proteína ha demostrado que puede mejorar las variables que limitaban el uso de creatinina sérica como son; masa muscular, etnia, sin embargo, ha quedado rezagado su uso, a pesar de haber demostrado su utilidad para la detección precoz de enfermedad renal en personas con diabetes, en ancianos y en pacientes críticos.⁴

Siendo este un método ampliamente utilizado en países desarrollados, pero no en países en vía de desarrollo, a pesar de ser una prueba más sensible, específica, igualmente reproducible, técnicamente sencilla y económica.⁴ Para realizar esta prueba sólo se requiere una muestra de sangre y su análisis se realiza de manera totalmente automatizada.⁶

Con base en esto, los objetivos principales de esta investigación son establecer el uso de cistatina C como prueba de rutina para evaluar alteración de la función renal de manera precoz en aquellas personas que viven con diabetes y que dicha alteración no puede ser detectada con los marcadores convencionales, demostrar los beneficios de la estimación de la tasa de filtración glomerular a partir de una determinación en suero de cistatina C.

Los planteamientos anteriores motivaron a efectuar este trabajo de investigación, que se fundamenta en la importancia de detectar precozmente la enfermedad renal en aquellas personas con diabetes hospitalizadas y aquellos con gran probabilidad de presentar avance a fase crónica, en quienes todavía se pueden implementar estrategias para evitar la progresión de la enfermedad renal, ya que se dispone de un biomarcador endógeno como prueba automatizada, rápida y no invasiva para evaluar la función renal con valores más exactos, de manera que se facilite la pesquisa en situaciones de riesgo y la información pronóstica utilizando todos los recursos disponibles para poder hacerlo de forma más eficaz y precisa.

1.2.1 Preguntas de investigación

Luego de este análisis nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la efectividad de cistatina C como biomarcador predictor de enfermedad renal frente a creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas?

- De la que se desprenden las siguientes interrogantes:

¿Cuál es el valor predictivo de cistatina C frente a creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas como marcador precoz de enfermedad renal?

¿Cuál es la relación existente entre niveles de hemoglobina glicosilada y cistatina C en personas diabéticas hospitalizadas?

¿Cuál es la prevalencia de cistatina C elevada en personas diabéticas hospitalizadas?

1.3 Objetivos del estudio

Por lo antes mencionado, en la presente investigación se plantearon los siguientes objetivos:

1.3.1 Objetivo General

Establecer la utilidad de cistatina C como biomarcador predictor de enfermedad renal frente a creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Identificar los hábitos tóxicos más frecuentes y su posible relación con alteración en la tasa de filtrado glomerular según cistatina C.
2. Comparar tasas de filtrado glomerular utilizando Cistatina c y creatinina sérica para determinar su posible correlación con enfermedad renal.
3. Establecer la posible relación entre hemoglobina glicosilada y cistatina c de las personas con diabetes hospitalizadas.
4. Relacionar tiempo de diagnóstico y tratamiento antidiabético para establecer posible relación con alteración de tasa de filtrado glomerular según cistatina c.

1.4 Hipótesis

Hipótesis alterna (H1): La cistatina C es el biomarcador de enfermedad con mayor valor predictivo en comparación con la creatinina sérica para detectar de forma precoz enfermedad renal en personas con diabetes hospitalizadas.

Hipótesis nula (H0): No hay diferencia entre el valor predictivo de la cistatina C con relación a creatinina sérica en la detección precoz de enfermedad renal en personas con diabetes hospitalizadas.

1.5 Justificación

El estudio de la función renal es trascendental en medicina. Una de las principales preocupaciones en la práctica clínica es que la enfermedad renal progresiva cursa en la mayoría de sus casos de manera asintomática principalmente en aquellas personas con diabetes mellitus.⁹

La diabetes mellitus se ha convertido en una entidad que se ha extendido en todo el mundo, y el número de pacientes va en aumento debido a los cambios en el estilo de vida, siendo la enfermedad renal diabética una de las complicaciones más importantes de la diabetes, ocasionado complicaciones vasculares afectando la microcirculación renal, una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel renal.⁷

En la actualidad el método utilizado para medir su funcionalidad del riñón es la estimación del filtrado glomerular que se realiza habitualmente mediante la medición marcadores endógenos y mediante fórmulas estimar la tasa de filtración glomerular. Sin embargo, algunas de estos no reflejan adecuadamente la función renal, pues no elevan sus niveles hasta que la filtración glomerular desciende por debajo del 50% del valor normal.⁹

Es por tal motivo se ha discutido ampliamente las ventajas del uso de la cistatina C como nuevo biomarcador para estimar tasa de filtrado glomerular y detectar de forma precoz alteraciones a nivel renal para así retrasar la progresión a enfermedad renal crónica.

Luego de una revisión exhaustiva de la literatura mundial en materia de medición de función renal en pacientes diabéticos hemos visto nuevos avances en cuanto a la detección precoz de la progresión de la enfermedad renal, siendo esta ampliamente discutida. Se ha demostrado que la cistatina C, al ser eliminada por filtración glomerular y posterior metabolización tubular, es un biomarcador que se correlaciona adecuadamente con la velocidad de filtración glomerular. Siendo útil el uso de cistatina C para la detección precoz de enfermedad renal en personas que combinan diabetes con otras patologías e incluso en aquellos que se encuentren en estado crítico.¹

Por lo cual se pone de manifiesto la necesidad de destinar esfuerzos a la realización de estudios para desarrollar evaluaciones específicas de los diferentes métodos de cribado y su impacto en la evolución clínica de las personas con diabetes que reforzarán las recomendaciones realizadas; ya

que la detección temprana del compromiso renal para iniciar un esquema de protección y tratamiento, colaboraría con disminuir las complicaciones micro y macrovasculares propias de la diabetes mellitus, logrando evitar el progreso de la enfermedad renal o demorar considerablemente en el tiempo el ingreso a diálisis o trasplante.⁴ La prevención es el método más seguro y económico para mejorar la calidad de vida de las personas que viven con diabetes.

1.6 Limitaciones

Dada la naturaleza de este estudio, sumado a los retos de colección de data de récords físicos, encontramos las siguientes limitaciones:

1. Récords médicos incompletos.
2. Pacientes a los que no se les realizó durante su periodo de hospitalización pruebas de cistatina C y creatinina sérica.
3. Los tiempos para la elaboración y aprobación del anteproyecto y tesis.

CAPÍTULO II

Marco Teórico

2.1 Antecedentes y referencias

2.1.1 Utilización del biomarcador de cistatina C en pacientes con posible fallo renal.

Benavides, A., Rodríguez, Y., González, D., et al. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba. 2021. Se realizó una revisión bibliográfica sustentada en el análisis de cerca de 30 artículos científicos, describiendo la factibilidad del uso de la cistatina C como biomarcador renal; se refiere además a las ventajas y limitaciones que reporta su utilización dentro del bioanálisis clínico; y por último la importancia del uso futuro de la cistatina C como biomarcador analítico en los diferentes laboratorios del sistema de salud, llegando a la conclusión de que la utilización de la cistatina C en pacientes con factores de riesgo para enfermedad renal crónica se avanza notablemente en la detección precoz de un daño renal irreversible. Además, es una prueba totalmente automatizada, rápida y no invasiva. No depende de edad, sexo, raza, talla, por lo que la hace más sensible con respecto a la creatinina en cuanto a diagnóstico.³

2.1.2 Cistatina C como marcador precoz de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus

2. González, Y., Carrazana, M., Pérez, L., Alemán, A. Cuba. 2022. se realizó una investigación observacional, descriptivo de corte transversal y correlacional en una muestra de 104 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro” de Santa Clara, en el periodo comprendido de abril 2018 a diciembre de 2020. Obteniendo como resultado que el grupo de edad más frecuente fue el de 40 a 49 años, prevaleciendo el sexo masculino. El 84,6% del grupo exhibió valores de creatinina en rango normal, con mayor frecuencia en las mujeres con el 90%, en el caso de la cistatina C el 96,1% de los pacientes presentaron valores patológicos, pero sin diferencias estadísticas entre los sexos. Fue significativo evaluar la capacidad discriminadora de la cistatina C respecto a la creatinina sérica en el estudio de la función renal y se evidenció que la cistatina presentó mayor poder discriminatorio. Por lo que en dicha investigación se concluyó que la cistatina C sérica resulta ser un marcador precoz de enfermedad renal crónica en sus diferentes estadios.²

2.1.3 Uso de la cistatina C como biomarcador para estimar la tasa de filtración glomerular.

Huidobro, J., Guzmán, A., Tagle, R. Chile. 2021. El departamento de laboratorio y el departamento de Nefrología de la facultad de medicina de Pontificia Universidad Católica de

Chile realizaron un artículo de revisión en el cual plantearon que la estimación de la velocidad de filtración glomerular es de gran importancia en la práctica clínica habitual, por lo que se deben utilizar todos los recursos disponibles para poder hacerlo de la mejor manera posible. La cistatina C, al ser eliminada por filtración glomerular y posterior metabolización tubular, es un biomarcador que se correlaciona adecuadamente con la velocidad de filtración glomerular. Si bien la estimación de esta a través de los valores plasmáticos de cistatina C no ofrece grandes ventajas en comparación a las fórmulas basadas en creatinina, sí puede ser un complemento de gran valor en situaciones clínicas en las que la creatinina ve mermado su valor como biomarcador.⁵

2.1.4 Utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. Tapia Arrazola, G. Cuba. 2019. Llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, de serie de casos, en 144 pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, atendidos en el Laboratorio Clínico del Hospital Provincial Clínico-quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres de Santiago de Cuba, de mayo de 2017 a igual de 2018, procedentes de la consulta de Endocrinología del propio hospital, con vistas a evaluar la utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal. En la investigación demostró que predominaron los pacientes de más de 50 años y del sexo femenino, además de la hipertensión arterial como enfermedad asociada y la neuropatía periférica como complicación. Se concluyó que la cistatina C es útil como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, fundamentalmente si existen comorbilidades y complicaciones que pudieran conducir a la enfermedad renal crónica, lo que puede prevenirse.¹⁰

2.1.5 Cistatina C y Creatinina Sérica como predictor de falla renal aguda en pacientes críticamente enfermos. Urbina, C., Urbina, K. Ecuador. 2021. Dichos investigadores llevaron a cabo un estudio con el objetivo de referir información actualizada con fundamento médico científico en base al cual exponer sobre el uso de la cistatina C y la creatinina sérica como predictores de la falla renal aguda en pacientes críticamente enfermos. Escogieron efectuar una investigación de diseño bibliográfico, adaptada a una metodología de revisión, a fines de exponer como evidencia diversos criterios sobre el uso de cistatina c y creatinina sérica como predictores de falla renal aguda. En los resultados se hizo referencia a definiciones actuales de falla renal aguda, así como al uso de los marcadores antes señalados como predictores de la falla renal

aguda en pacientes críticamente enfermos. Llegando a la conclusión sobre la importancia de tener claros los criterios unificados y estandarizados, no solo para el diagnóstico adecuado del paciente, sino más importante aún es lograr hacerlo precozmente. En dicha revisión se ha percibido la tendencia a cuestionar la utilidad de la creatinina sérica como predictor de falla renal aguda en general; y en contraste, a reconocer la cistatina C como un mejor predictor.¹¹

2.1.6 El valor predictivo de la cistatina C y la hemoglobina glicosilada en la nefropatía diabética en la diabetes mellitus tipo 2. Liu, Y., Zhu, Z., Zhang, Y., & Zhu, Q. 2019. Publicaron un estudio en el que se evaluó la relación entre la cistatina C y la HbA1c en pacientes diabéticos tipo 2. Los resultados mostraron que los niveles de cistatina C se asociaron significativamente con la HbA1c en pacientes diabéticos. Además, los pacientes con niveles más altos de cistatina C y HbA1c tuvieron un mayor riesgo de complicaciones diabéticas, incluyendo enfermedad renal y enfermedad cardiovascular. De igual modo se evaluó la utilidad de la cistatina C y la HbA1c en la predicción de la nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2. Los resultados mostraron que los niveles de cistatina C y HbA1c se asociaron de manera significativa con el desarrollo de nefropatía diabética en estos pacientes.¹²

2.1.7 Cistatina C y riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados: revisión sistemática y metaanálisis. Garg, A. X., & Chinchilli, V. M. En un estudio publicado en la revista "American Journal of Kidney Diseases" en 2020, se evaluó la utilidad de la cistatina C para predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados. Los resultados mostraron que los niveles de cistatina C se asociaron de manera significativa con la mortalidad a corto y largo plazo en pacientes hospitalizados, incluso después de ajustar por otros factores de riesgo. Se encontró que los niveles de cistatina C también se asociaron con el riesgo de complicaciones en pacientes hospitalizados con enfermedad renal crónica. Los pacientes con niveles más altos de cistatina C tuvieron un mayor riesgo de complicaciones, incluyendo hospitalizaciones prolongadas y mayor mortalidad. Sin embargo, se concluyó que la cistatina C puede ser un marcador útil para evaluar la función renal y predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos y determinar cómo se pueden utilizar mejor los niveles de cistatina C en el cuidado clínico de los pacientes hospitalizados.¹³

2.1.8 Correlación de cistatina C y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética. Solís, M., Benavides, G., Vásconez, E., Campoverde A.

Ecuador. 2017. Realizaron un estudio descriptivo, transversal de una población de 418 de donde se seleccionó una muestra de 124 datos de historias clínicas, se analizaron los datos de resultados de medición de la cistatina C y creatinina sérica frente al filtrado glomerular de pacientes con nefropatía diabética en el período de junio a diciembre de 2017; teniendo como resultado que la frecuencia de edad de 36 a 93 años, media: 69 años; un 56% correspondió al sexo femenino y 44% al sexo masculino. La cistatina C vs la creatinina sérica frente al filtrado glomerular presentaron una correlación de 92% y 66% de forma respectiva, se obtuvo una mayor correlación con la cistatina. El daño renal más frecuente fue del estadio 2 en pacientes de 66 a 75 años. Concluyendo así que la cistatina C y la creatinina sérica mostraron una alta correlación con el filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética, la principal fue la cistatina C que detectó cambios precoces en el filtrado.⁷

2.1.9 Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización.

Ramírez, L., Albarracín, L., Zaraza, D., Bueno, J., Aguilera, A. 2019. Estos investigadores llevaron a cabo una búsqueda de artículos originales y de revisión en idioma inglés y español de los últimos diez años en las siguientes bases de datos: MedLine, Library Plus, ProQuest, NCBI y Science Direct con el objetivo de proporcionar información actual de los avances de los últimos diez años reportados para mejorar el diagnóstico de enfermedad renal con marcadores como la cistatina C, en comparación con otros análisis convencionales utilizados en la práctica clínica. Llegando a la conclusión de la cistatina C cumple con características que la hacen un biomarcador más útil en la determinación de lesión renal, ya que muestra mayor utilidad diagnóstica que la creatinina sérica para detectar daño renal temprano, sin embargo, no se utiliza como prueba rutinaria en el diagnóstico de patologías renales por su alto costo al momento de realizar un montaje en el laboratorio clínico.¹⁴

2.1.10 Determinación de cistatina C e identificación de la relación con la creatinina sérica en el diagnóstico de insuficiencia renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Lagos, Amalfi Eliana. (2017). Se realizó una investigación con la participación de 30 pacientes que asisten al Club de Diabéticos del Hospital Básico Pelileo. Mediante un glucómetro se determinó los niveles de Glucosa observando que el 73% de la población presentaron hiperglicemia y se realizó la extracción de sangre para determinar la Creatinina sérica y la Cistatina C, a partir de ello se estimó la tasa de filtración glomerular. La TFG estimada se agrupó a los pacientes según

el estadio de enfermedad renal en el que se encontraban, de esta manera se logró observar que mediante la Creatinina sérica categorizo a los pacientes únicamente dentro de tres estadios; mientras que con la Cistatina C permitió categorizar y diferenciar eficazmente los estadios de enfermedad categorizando en los 5 estadios de enfermedad, del mismo modo se pudo desmostar una correlación positiva entre Cistatina C y el daño renal y la duración de la diabetes; encontrando significancia estadística ($p=0.000$) en cuanto a la evolución de la Diabetes con el daño renal obtenido a partir de la Cistatina C.¹⁵

2.2 Conceptualización

2.2.1 Diabetes Mellitus: La Sociedad Española de Diabetes, define la diabetes mellitus como un conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia crónica, que resulta de defectos en la secreción de insulina, en su acción o de ambas. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia a complicaciones a largo plazo visuales, renales, cardíacas y circulatorias y puede provocar el fallo de diferentes órganos.¹⁶

La American Diabetes Association ha determinado que para el diagnóstico de diabetes debe considerarse en toda persona con un índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ o con los siguientes factores de riesgo: familiar de primer grado con diabetes, antecedentes de enfermedad cardiovascular, hipertensión $\geq 140/90 \text{ mmHg}$, HDL 250 mg/dl , mujeres con síndrome de ovario poliquístico, personas con prediabetes, mujeres con diabetes gestacional, edad mayor de 35 años, personas con VIH. Los criterios diagnósticos incluyen glucemia basal $\geq 126 \text{ mg/dl}$ (con ayuno de al menos 8 horas), glucemia postprandial $\geq 200 \text{ mg/dl}$, hemoglobina glucosilada $\geq 6,5 \%$ (usando el método del Programa Nacional de Estandarización de Glucohemoglobina, por sus siglas en inglés NSP del Diabetes Control and complications trial. Tener en cuenta que la hemoglobina glucosilada puede verse afectada por hemoglobinopatías, anemias hemolíticas o por deficiencia de hierro.¹⁷

Según la Federación Internacional de Diabetes (FID), la diabetes constituye una pandemia en la actualidad, con una prevalencia mundial de 537 millones de adultos en el año 2021 (20–79 años), de los cuales 83 millones viven en las Américas. Se estima que esta cifra se eleve a 643 millones para el 2030, y 783 millones para el 2045. Esta condición es más frecuente en países de ingresos bajos y medios, donde viven 3 de cada 4 pacientes. La diabetes fue responsable de 6,7 millones de muertes en 2021, 1 cada 5 segundos. República Dominicana ocupa el cuarto lugar en la prevalencia (12.7%) entre los países de Sudamérica y Centroamérica, donde viven 865,000 personas con diabetes y 12,777 murieron por esta causa en el 2021.¹⁸

La Diabetes Mellitus tipo 2 se asocia en un 85% a obesidad, propiciada por estilos de vida poco saludables como alimentación poco saludable y sedentarismo. El riesgo cardiovascular debido a la diabetes tipo 2 está asociado al sexo, el tiempo de evolución de la enfermedad, incrementándose a partir de los 7 a 10 años del diagnóstico, siendo uno de los factores más importantes. A mayor valor de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), mayor glucotoxicidad que

incluye la glucosilación de determinadas proteínas de la pared vascular, incrementándose el riesgo vascular por disfunción endotelial.¹⁶

Un indicador de laboratorio en el diagnóstico, así como en el seguimiento de la diabetes mellitus que resulta imprescindible un análisis pertinente y temprano, así como el control apropiado de la patología una vez diagnosticada es la hemoglobina glicosilada o glicada, prueba sugerida en todo el mundo como un estándar de atención para evaluar y controlar la diabetes. La hemoglobina es un componente del eritrocito, de tal forma que la glucosa se adhiere a la hemoglobina en los glóbulos rojos, y la prueba de HbA1c consiste en esta unión de la glucosa a la hemoglobina. El resultado de una prueba de hemoglobina glicosilada indica el nivel promedio de glucosa en la sangre de los últimos dos o tres meses; en todo caso, el HbA1c supone el 3 a 6% de la hemoglobina total en personas sanas. Cuanto más alto sea el nivel de azúcar en sangre, más elevado será el valor del porcentaje de HbA1c, en consecuencia, menor será el control del nivel de azúcar en sangre, lo cual implica un peligro más grande de complicaciones de la diabetes.¹⁹

Es fundamental saber cómo interpretar los resultados de hemoglobina glicosilada, un paciente que no padece de diabetes, el nivel habitual de HbA1c está por debajo de 5.7%, se dice prediabetes si los niveles de HbA1c se encuentra entre 5.7 y 6.4%, esto se traduce en que las personas tienen un elevado riesgo de padecer diabetes en el futuro. Un paciente diabético la A1C está en 6.5% o más, mientras que el nivel de HbA1c se encuentra por encima del 8% es sugestivo de descontrol metabólico y por tanto mayor riesgo de aparición de complicaciones micro y macrovasculares.²⁰

2.2.2 Enfermedad Renal: La enfermedad renal es una enfermedad caracterizada por una disminución de la función renal. Se puede subdividir en enfermedad renal aguda y enfermedad renal crónica, de acuerdo con el tiempo de desarrollo de la enfermedad. La enfermedad renal aguda se caracteriza por una brusca disminución en el filtrado glomerular, con el aumento de la concentración de productos nitrogenados en sangre (azoemia) e incapacidad de mantener la homeostasis hidroelectrolítica, que puede acompañarse de oliguria (diuresis diaria inferior a 400 ml) y suele instaurarse rápidamente. Por otra parte, la enfermedad renal crónica se caracteriza por la presencia de anormalidades en la estructura o en la función renal por más de tres meses y, por lo general, se detecta al utilizar la tasa de filtración glomerular estimada; esta tasa es igual a

la suma de las tasas de filtración de todas las nefronas funcionantes, por lo que es una medida aproximada del número de nefronas íntegras trabajando.¹⁴

Datos de la Sociedad Americana de Nefrología (ASN), estiman que, por cada 10 adultos en el mundo, por lo menos uno sufre de enfermedad renal, sin distinción entre países desarrollados o subdesarrollados. La enfermedad renal se ha vinculado con aspectos hereditarios, metabólicos, epidemiológicos, raciales, y geográficos de las poblaciones estudiadas, los mismos que juegan un papel determinante en cuanto al incremento de esta patología.²¹

El reconocimiento de la enfermedad renal en las etapas iniciales es fundamental para retardar la cronicidad de la enfermedad. Esto, al tornar posible la recuperación renal y evitar que el individuo se someta a la terapia de sustitución renal. En la actualidad, el diagnóstico inicial de la insuficiencia renal suele realizarse por aumento de creatinina sérica: evaluation, and management of chronic kidney disease (CKD) y la estimación del filtrado glomerular, el cual puede hacerse a partir del aclaramiento de sustancias endógenas (creatinina y/o urea) y exógenas, o mediante ecuaciones estimativas validadas en poblaciones determinadas.¹⁴

De igual forma, se encuentra claramente establecido cómo la diabetes mellitus desencadena complicaciones del tipo macro y microvasculares, siendo la denominada “enfermedad renal diabética” la más frecuente de aquellas; se ha reportado que hasta el 40% de los pacientes con diabetes tipo 2 que llegan por primera vez a la consulta tienen ya dicha complicación establecida, lo cual puede explicar por qué el 55% de los pacientes ya cursan con enfermedad renal crónica.²²

2.2.3 Enfermedad renal diabética: Una de las complicaciones crónicas y más frecuentes que presentan los pacientes diabéticos es la enfermedad renal diabética, patología cuya incidencia se ha duplicado en la última década debido, principalmente, al aumento en el número de casos de pacientes que padecen de diabetes. En la actualidad se estima que cerca del 25-35% de quienes son diagnosticados con diabetes tipo 2 ya tienen complicaciones microvasculares y que a menudo hay un retraso de 4 a 7 años entre el inicio de la enfermedad y su diagnóstico.²³

Es por tanto que la detección temprana, la estadificación y el seguimiento de la progresión de la enfermedad renal diabética son los pilares más importantes y la estrategia más costo-efectiva para prevenir y/o retrasar el deterioro de la función renal en pacientes con diabetes tipo 2 y función renal normal o levemente comprometida. En este sentido, se recomienda que al

momento del diagnóstico de diabetes tipo 2, y luego cada año o cada 5 años para diabetes tipo 1, se haga una búsqueda activa de enfermedad renal diabética.²³

Los factores de riesgo relacionados con el desarrollo y la progresión pueden ser modificables (mal control glucémico, hipertensión arterial, nivel de albuminuria, obesidad, dislipidemia, tabaquismo y presencia de otras complicaciones microvasculares) y no modificables (género masculino, edad avanzada, factores genéticos, raza y tiempo de duración de la diabetes).²³

En la patogénesis y progresión de esta condición se distinguen tres ejes fundamentales el hemodinámico, metabólico e inflamatorio, este último con importancia y evidencia creciente. El compromiso renal es multifactorial involucrando distintos procesos estructurales, fisiológicos, hemodinámicos e inflamatorios que contribuyen a la reducción progresiva en la tasa de filtrado glomerular. En primera instancia, los cambios por hiperfiltración glomerular conducen al desarrollo y aparición de enfermedad renal diabética. La hiperglucemia se relaciona con liberación de mediadores vasoactivos, con dilatación secundaria de las arteriolas aferentes. Dentro de estos mediadores se encuentra el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, glucagón, óxido nítrico, factor de crecimiento del endotelio vascular y prostaglandinas.²⁴

Por otro lado, se producen alteraciones en la función tubular renal en etapas tempranas de la diabetes mellitus, relacionado con el grado de control glicémico. Debido a la alta carga filtrada de glucosa, se incrementa la reabsorción tubular de sodio y glucosa por regulación al alza del cotransportador de glucosa sodio 2 (SGLT2) en el túbulo proximal. Este fenómeno conlleva a una disminución en la concentración del sodio en el fluido tubular distal lo cual altera el balance tubular glomerular cuya consecuencia es la dilatación de la arteriola aferente con aumento de las presiones intraglomerulares y por ende un estado de hiperfiltración.²⁵

La exposición a la hiperglucemia crónica, presente en el curso de la diabetes mellitus, conlleva al aumento de la absorción y oxidación de ésta por parte de la célula, interfiriendo en el metabolismo energético mitocondrial. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo y progresión de la enfermedad renal diabética son complejos e incluyen diferentes vías presentes desde muchos antes del diagnóstico clínico de la enfermedad.²⁴

Los objetivos individualizados de HbA1c apropiados pueden variar desde < 6,5% hasta < 8%, dependiendo de factores del paciente (severidad de la enfermedad renal crónica, complicaciones

macrovasculares, comorbilidades, expectativa de vida, reconocimiento de hipoglucemia, tratamientos de riesgo de hipoglucemia, etc.). Esta se utilizará para valorar el control metabólico en el paciente con enfermedad renal crónica con un filtrado glomerular estimado hasta 30 ml/min/1,7 m². A partir de esa cifra la fiabilidad de la HbA1c es menor.²⁵

La guía KDIGO 2022 recomienda para el tratamiento de personas con diabetes mellitus y enfermedad renal realizar cambios en el estilo de vida y utilizar tratamiento farmacológico de primera línea como la metformina y los iSGLT-2, a la vez que señala que un iSGLT-2 ha comprobado que posee beneficios cardiorrenales y que este puede ser utilizado en todas las personas con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal y un FGe ≥ 20 ml/min/1,73 m². En el caso de que no se alcance el nivel de glucemia objetivo con los fármacos anteriores, se añadirá un fármaco con beneficios demostrados correspondiente al grupo de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, debido a que estos han demostrado beneficio en la reducción de eventos cardiovasculares, particularmente entre las personas con enfermedad cardiovascular aterosclerótica prevalente y también por su potencial para prevenir la aparición de grandes concentraciones de albúmina y posiblemente asociarse a una caída más lenta del filtrado glomerular, además de poder contribuir a la reducción de peso.²⁶

El tratamiento con iSGLT-2 se acompaña de importantes beneficios cardiovasculares y renales en pacientes con DM2 y diferentes rangos de función renal y albuminuria, demostrando que los beneficios fueron mayores a los esperados en relación con la reducción en la HbA1c y no parecen depender de la reducción de glucosa. Con base en estos estudios, el KDIGO Work Group³⁷ consideró que, para la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y tasa de filtración glomerular ≥ 30 ml/min/1.73 m², se debe elegir tratamiento combinado de metformina más iSGLT-2, independientemente de la etapa de enfermedad renal crónica o el nivel de control glucémico, ya que los iSGLT-2 han demostrado seguridad y beneficio en personas con enfermedad renal diabética, e incluso en personas con enfermedad renal sin diabetes. En la elección de un iSGLT-2 se deben priorizar los fármacos de este grupo con beneficios renales o cardiovasculares documentados teniendo en cuenta el filtrado glomerular, ya que el grado de función renal influye en la eficacia anti hiperglucémica que puede ser más baja con filtrados inferiores a 45 ml/min/1.73 m².²⁵

Optimización de otros factores de riesgo como el control de peso, restricción salina, realizar actividad física y el cese del hábito tabáquico. El consumo de tabaco sigue siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo y un factor de riesgo conocido para el desarrollo de la enfermedad renal crónica. Diversos estudios observacionales han resaltado los efectos nocivos del tabaco en la enfermedad cardiovascular.²⁷

El consumo de tabaco se ha relacionado con la incidencia de enfermedad renal crónica. Se ha demostrado el riesgo de presentar enfermedad renal crónica fue 1,27 para los que han fumado alguna vez, 1,34 para fumadores actuales y 1,15 para los exfumadores respecto a los que no han fumado nunca.²⁷ Diferentes trabajos han investigado la asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de enfermedad renal crónica. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis de dosis-respuesta, encontró que el consumo ligero de alcohol (24 g/día) protege contra la enfermedad renal crónica en participantes adultos, especialmente en hombres.²⁸

El consumo de alcohol en cantidades exageradas es decir mayor a 4 tragos al día se considera como factor de riesgo a desarrollar enfermedad renal diabética, sin embargo, el consumo en cantidades moderadas es decir una botella de cerveza de 12 onzas, o 1 copa de vino o 1 onza de licor fuerte es beneficioso porque provoca una menor probabilidad de desarrollar enfermedad renal crónica.²⁹

La estrategia de manejo a seguir debe ser una estrategia integral que incluya cambios en el estilo de vida, control de los factores de riesgo y empleo de fármacos que han demostrado beneficios cardiorrenales, dirigida a reducir los riesgos de progresión de la enfermedad renal y cardiovascular.²⁵

2.2.4 Biomarcadores: Para valorar la lesión renal se utilizan diversos biomarcadores encontrados en el suero y la orina. El término biomarcador fue utilizado por primera vez en 1989 y hace referencia a un indicador medible de una condición biológica y un proceso de enfermedad específico. En el año 2001 se estandarizó la definición de biomarcador, para convertirse en una característica medible que evalúa un proceso biológico normal y uno patológico, y la respuesta farmacológica de una intervención terapéutica. La Food and Drug Administration (FDA) (por sus siglas en inglés) utiliza el término biomarcador para describir un indicador diagnóstico que se puede medir y se utiliza para evaluar riesgo de enfermedad. Quizás un biomarcador renal ideal no exista, sin embargo, este debería cumplir con ciertas características: que sea barato, accesible,

preciso y lo suficientemente sensible para detectar lesiones subclínicas de manera temprana, cuyo resultado correlacione con el pronóstico y la gravedad de la lesión inicial y que sea sensible a la recuperación y respuesta al tratamiento.³

Gran parte de la investigación en el campo de los biomarcadores renales comenzó con investigaciones de lesión renal aguda (AKI), una condición en la que la creatinina sérica puede no estar en estado estable; por lo tanto, los biomarcadores que están estrechamente relacionados con la lesión del tejido renal real, similar a la troponina para el tejido cardíaco, serían especialmente importantes para la detección de lesiones renales agudas. Se ha identificado una variedad de biomarcadores de la salud de los túbulos renales en modelos animales y estudios clínicos que pueden localizarse en porciones específicas de la nefrona y representar distintas respuestas mecánicas en el proceso de lesión renal. Como indicadores directos de la patología renal, estos biomarcadores pueden abordar las limitaciones de la creatinina sérica. Se presentan varios biomarcadores renales bien estudiados con una amplia descripción fisiológica, categorizados por localización y mecanismo de lesión. Estos biomarcadores proporcionan una perspectiva de la complejidad de la patogénesis de la lesión renal y la heterogeneidad que los enfoques actuales no captan adecuadamente para caracterizar y tratar la enfermedad renal.³⁰

En definitiva, un biomarcador (marcador biológico) es un indicador medible de un estado biológico específico, particularmente uno relevante para el riesgo, la presencia o el estadio de una enfermedad. Aunque históricamente el término a menudo se refería a un rasgo físico o métrica fisiológica, ahora se refiere típicamente a productos de investigación. Los biomarcadores de la función renal, medidos en orina y suero, se usan cada vez más para estimar la gravedad y la naturaleza de la insuficiencia renal y, en consecuencia, aplicar la terapia adecuada y mejorar el manejo del paciente. Los valores determinados de biomarcadores pueden sugerir el riesgo potencial de enfermedad renal y el tipo de lesión renal, predecir la progresión de la enfermedad y ser útiles para evaluar la respuesta a una terapia aplicada. Desde el punto de vista clínico, los biomarcadores se pueden utilizar para detectar, diagnosticar o controlar la actividad de enfermedades, así como para guiar la terapia dirigida molecularmente o evaluar la respuesta terapéutica.³⁰

Un panel de biomarcadores, incluidos los biomarcadores más tempranos de daño renal, parece ser un enfoque razonable para aplicar en la práctica clínica y permitir un diagnóstico más

temprano y una mejor caracterización de la enfermedad con base en el proceso etiológico subyacente. Dadas las limitaciones de la creatinina como marcador de la función renal, la implementación de ecuaciones de predicción, ha sido ampliamente utilizada para medir la tasa de filtración glomerular estimada a partir de marcadores de filtración endógenos sin necesidad de calcular el aclaramiento. La creatinina sérica y la cistatina C son los marcadores de filtración endógenos más utilizados para la filtración glomerular estimada.³⁰

El diagnóstico de insuficiencia renal aguda (AKI, del inglés Acute Kidney Injury) y enfermedad renal crónica se basa en biomarcadores que evalúan la función renal, estos biomarcadores también son esenciales para la evaluación de la enfermedad y el tratamiento. Estas sustancias pueden medirse y analizarse objetivamente, para determinar si la función del riñón de un paciente es saludable o anormal, también pueden usarse para evaluar procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a intervenciones terapéuticas. Por este motivo, son fundamentales para el diagnóstico y pronóstico de la lesión renal aguda y la enfermedad renal crónica. Los biomarcadores pueden ser proteínas, lípidos, microARN, genes, metabolitos, patrones proteómicos o células presentes en un análisis de orina.³⁰

En el año 2003, un estudio realizado por un grupo de investigadores integrado por Keren Happuch Martínez Islas, en el laboratorio clínico en el Centro Médico ABC de la Ciudad de México, demostró la utilidad clínica de la cistatina C, al evidenciar que esta es más sensible que la creatinina sérica para detectar daño renal temprano, por lo que es una prueba confiable para estimar la TFG en pacientes asintomáticos, con cifras normales de creatinina y tasa de filtrado glomerular disminuida. Además, con un costo de medición más elevado que la creatinina, pero con un valor diagnóstico superior.³

Modificaciones relativamente leves en los biomarcadores e índices de función renal podrían sugerir daño renal temprano y permitirían identificar grupos de riesgo. Sin embargo, tanto los biomarcadores como el índice de función renal no son ampliamente empleados ya que su utilidad en etapas subclínicas se desconoce aún, pese a los potenciales beneficios que pueden implicar para mejorar la clasificación del riesgo clínico.³¹

2.2.5 Cistatina C: La ausencia de un marcador endógeno de filtrado glomerular preciso, exacto y no invasivo es aún un factor limitante en la evaluación de la función renal. Por esta razón, se han investigado nuevos marcadores que permitan detectar de forma precoz la lesión renal. Este

es el caso de la cistatina C, una proteína molecular propuesta como marcador de función renal más sensible que la creatinina al detectar de forma precoz alteraciones en la función renal.¹⁴

Fue descrita por primera vez en 1961, desarrollada por Lofberg y Grubb¹⁴ y propuesta como marcador de filtración glomerular en 1985.¹⁴ Se halló en líquido cefalorraquídeo y se denominó “proteína Y-traza”. Es una proteína no glucosilada con un peso molecular de 13,300 kilodaltons, 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, lo cual explica su síntesis de forma constante en todas las células nucleadas del organismo y su presencia en casi todos los fluidos biológicos. Esta proteína pertenece a la familia 2 de la superfamilia de inhibidores de cisteína-proteasas constituida por 11 miembros, de los cuales la cistatina C es el inhibidor endógeno de cisteína proteasa más importante.¹⁴

Desempeña una función protectora mediante la inhibición de las catepsinas que intervienen en el metabolismo intracelular de proteínas, el catabolismo del colágeno y la degradación de la matriz celular. Debido a su pequeño tamaño y a que su punto isoeléctrico de 9,3 le confiere una carga positiva al pH fisiológico, se filtra libremente por el glomérulo y se reabsorbe en el túbulo proximal, donde es metabolizada completamente por las células tubulares, por lo que no retorna hacia el torrente sanguíneo; puede considerarse un buen marcador de función renal dado que: su producción a nivel celular es constante y su concentración plasmática se mantiene estable, no se une a proteínas plasmáticas, se filtra libremente por el glomérulo, a diferencia de la creatinina, su concentración plasmática es independiente de factores derivados del paciente. Por lo que, en ausencia de daño tubular, su concentración en orina es muy baja, de 0,03 a 0,3 mg/L, debido a sus características fisiológicas y a que su concentración sérica no se afecta significativamente por cambios en la masa muscular, etnia y la dieta.¹⁴

Además de que la cistatina C se ha propuesto como marcador de filtrado glomerular desde 1985, diversos estudios sugieren su superioridad frente a la creatinina en la estimación del filtrado glomerular, al ser de mayor utilidad en la detección precoz de la enfermedad renal, en especial cuando otras pruebas o parámetros todavía no se alteran, y antes incluso de que aparezcan signos y síntomas. Se utiliza también aisladamente o junto con la creatinina en sangre en las fórmulas de estimación del filtrado glomerular, y es de gran utilidad para confirmar la existencia de fallo renal crónico en personas con una tasa estimada de filtrado glomerular cercana a 60 ml/min.¹⁴

La cistatina C parece ser más efectiva que la creatinina para detectar el deterioro inicial de la función renal, especialmente en la insuficiencia renal aguda. Sin embargo, aunque existen estudios que muestran una mejor correlación con los niveles de cistatina C en sangre con relación a la creatinina y que se puede estimar que las ecuaciones de filtración glomerular incluyen la cistatina C, sus beneficios clínicos aún se están estudiando. Se ha considerado su uso para las poblaciones con una producción endógena menor de creatinina (niños, ancianos). Por otro lado, puede ser evidente que la cistatina C puede predecir el riesgo cardiovascular y la mortalidad global mejor que la creatinina y las ecuaciones resultantes de la misma, incapaz de diferenciar si esta ventaja se debe al hecho de que es un mejor marcador de función renal o el cardiovascular independiente de efectos del filtrado glomerular.²¹

En personas con enfermedad renal su nivel aumenta de 2 a 5 veces su valor normal, esta no se ve afectada por procesos inflamatorios, dieta o estado nutricional del paciente, la cistatina C en suero compone un mejor marcador de la tasa de filtrado glomerular a diferencia de la creatinina sérica. La cistatina C al reaccionar con el anticuerpo específico forma inmunocomplejos insolubles que generan una turbidez la cual es proporcional a la concentración de cistatina C en la muestra. Para este procesamiento el tipo de muestra utilizado es suero o plasma el cual debe ser recolectado en tubo con heparina. Los valores referencia establecidos en adultos son: 0.50 – 0.95 mg/l.³⁰

La cistatina C es capaz de detectar el fracaso renal agudo, más precozmente que la creatinina. Debido a que su concentración sérica se eleva entre las 36 y las 48 horas antes de la concentración de creatinina sérica. Esto sucede porque esta tiene una vida media más corta y una menor distribución corporal, de ahí que constituya un marcador ideal para medir funcionamiento renal.³

La concentración sérica de cistatina C se ve alterada en estados de disfunción tiroidea. Altas concentraciones de cistatina C en hipertiroidismo y viceversa en hipotiroidismo. Por tanto, la función tiroidea debe ser considerada en la interpretación de resultados de la medida de cistatina C. Diversos estudios demuestran que la concentración de cistatina C se puede elevar en tumores como el melanoma metastásico, mieloma múltiple y el cáncer colorrectal. Aunque inicialmente se consideró que los estados de inflamación no afectan la concentración sérica de cistatina C, en los últimos años diversos estudios muestran una relación entre la inflamación y la concentración

de cistatina C. Se han descrito alteraciones en la concentración de cistatina C con el uso de corticosteroides y ciclosporina A en pacientes que han recibido un trasplante.⁶

Para demostrar porqué es importante la inclusión de la cistatina C en el panel estándar de medición de la función renal, se señalan algunos estudios a nivel mundial que demuestran su utilidad diagnóstica. En el año 2014 en República Dominicana, se realizó una investigación por Diná E. et al, allí participaron 67 personas, entre padres, hijos y hermanos de pacientes con enfermedad renal crónica terminal; se evidenció una disminución de la tasa de filtrado glomerular calculada por cistatina C en un 79,1% de la población, y se demostró que 53 de los 67 pacientes presentaban disminución de la tasa de filtrado glomerular a través de la cistatina C.³²

La cistatina C es una prueba automatizada, rápida y no invasiva, en cuanto a las técnicas de cuantificación de la cistatina C, se recomienda la inmunodifusión radial, radioinmunoensayo, inmunoensayo enzimático y el más utilizado ELISA. Se han realizado estudios para nuevos métodos de cuantificación de la proteína, esto se realiza con métodos automatizados que usan tanto anticuerpo mono o policlonales de cistatina C recombinante, existen inmunoensayos turbidimétricos potenciado por partículas que se caracterizan por su alta precisión, sensibilidad, especificidad y rendimiento.³³

El kit de prueba rápida cistatina C mediante ensayo de inmunofluorescencia está diseñado para la determinación cuantitativa in vitro de cistatina C en suero, plasma o sangre total. El resultado de la prueba se utiliza como ayuda en la evaluación del índice de filtración glomerular y tiene un valor de aplicación importante en la función renal, el daño y el trasplante renal. La prueba tiene una duración de 3 minutos a una temperatura de 18-25 °C, se utilizan 5 µL de suero/plasma o 10 µL de sangre que son colocados en el cartucho del kit para luego ser introducidos en el dispositivo que nos dará el resultado. Los niveles séricos de cistatina C son una prueba más precisa de la función renal (representada por la tasa de filtración glomerular) que los niveles séricos de creatinina.³⁴

Desde el punto de vista analítico, este metabolito presenta algunas ventajas: alta estabilidad en suero, métodos de medida inmunológicos fácilmente automatizables (inmunoensayos) y un índice de variabilidad biológica intraindividual bajo, que permite tener valores de referencia poblacionales útiles. Su costo es alto lo que dificulta su implementación en la práctica clínica.³⁵

2.2.6 Creatinina sérica: Es el producto de desecho proveniente de la descomposición natural de los músculos durante la actividad física; en condiciones normales los riñones filtran creatinina de la sangre y la desechan en la orina.¹⁴ Es una molécula pequeña de 113 Dalton que no circula unida a proteínas plasmáticas, por lo cual se filtra libremente a nivel glomerular. La creatinina como un biomarcador está determinado por factores independientes de la velocidad del filtrado glomerular, las cuales son masa muscular, ingesta proteica, ejercicio y el uso de medicamentos pueden bloquear la secreción tubular.²²

Es derivada del metabolismo de la creatina y el metabolismo de la fosfocreatina para el tejido muscular. Cada día, entre el 1 y el 2% de la creatina muscular se convierte en creatinina, lo que indica que la producción de creatinina es directamente proporcional a la masa muscular. En condiciones normales se filtra libremente por el glomérulo y se secreta de un 10 al 15% en el nivel tubular. Debido a esta secreción tubular, puede aumentar hasta un 50% en la insuficiencia renal, el cálculo de la filtración glomerular se puede sobreestimar a través de esta sustancia. De hecho, incluso cuando este error estimado se puede equilibrar con un error similar y una señal opuesta atribuible a la técnica de determinación de la creatinina sérica (reacción de jaffe), se acepta que siempre hay una sobreestimación de la tasa de filtrado glomerular calculada a partir de la sangre y orina.²¹

Los niveles normales de la creatinina sérica en adultos son: aproximadamente 0,5 a 1,2 mg/dl en mujeres y aproximadamente de 0,6 a 1,4 mg/dl en hombres.³⁰

En pacientes con enfermedad renal aumenta su concentración en la sangre y se usa como marcador del grado de insuficiencia renal. La creatinina es el marcador endógeno de filtrado glomerular más utilizado, a pesar de estar sometido a diferentes fuentes de variabilidad (edad, dieta, sexo y masa muscular), así como a interferencias analíticas tales como suero hemolizado, muestras que han sido almacenadas a temperatura ambiente, muestras recolectadas en tubo con heparina y algunos fármacos que incrementan el valor de creatinina. 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 filtrado glomerular no está por debajo del 50% del límite superior de referencia.¹⁴

La relación entre creatinina sérica y la tasa de filtrado glomerular no es lineal, ya que se necesita el descenso de 50% de la tasa de filtración glomerular, y la concentración de creatinina se ve

influenciada por la masa muscular y requiere un daño tisular renal avanzado para manifestarse, aumentando su secreción tubular en deterioro funcional e influenciado por factores extrarrenales.³

2.2.7 Filtrado glomerular: La membrana glomerular es o no permeable a una sustancia dependiendo del tamaño molecular y la carga eléctrica de la sustancia. Las moléculas pequeñas como el agua y los electrolitos son filtrados libremente por el glomérulo a diferencia de las proteínas que prácticamente no son filtradas. Siendo la membrana molecular compuesta por estructuras de carga negativa, las macromoléculas de carga negativa, como las proteínas son rechazadas y, por lo tanto, no son filtradas. El filtrado glomerular es un ultrafiltrado del plasma con la misma composición de este, excepto que no contiene eritrocitos y solo incluye 0.03 % de proteínas.²²

La estructura de la membrana de filtración glomerular presenta tres capas principales: endotelio capilar que está perforado por millares de pequeños agujeros denominados fenestrados (ventanas), la membrana facial la cual consiste en un gel con elementos fibrosos que permite el paso libre de pequeñas moléculas a través de la fase acuosa, mientras que no permite el paso de coloides y proteínas, y los podocitos que son unas prolongaciones secundarias o pedicelos se unen a la superficie externa de la membrana basal de los capilares. Existen numerosos poros entre los pedicelos. Debido a que el endotelio capilar y los podocitos presentan numerosas hendiduras, el sitio principal de retención de las proteínas plasmáticas es la membrana basal.²²

2.2.8 Estimación de filtrado glomerular: La estimación del filtrado glomerular se basa en el aclaramiento plasmático de una sustancia en su paso por el riñón. Es un índice trascendente de la función renal global y un parámetro importante de la fisiología humana. Necesaria para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con deterioro de la función renal. La tasa de filtración glomerular se considera el mejor índice para evaluar la función renal, porque su reducción aparece mucho antes que cualquier manifestación clínica derivada de la disfunción renal.²²

La tasa de filtración glomerular no es más que el producto del número de nefronas multiplicado por la tasa de filtración glomerular media de una sola nefrona.³⁶

El rango normal de filtrado glomerular es de 130 ml/min por 1,73 m² de superficie corporal para hombres y 120 ml/min para mujeres. El valor de filtración glomerular normal variará según la

edad, el sexo y la condición médica del paciente, junto con la forma en que se estima la tasa de filtrado.²¹

Esta mediante fórmulas matemáticas ha sido ampliamente aceptada y se ha instalado como la manera recomendada por guías y consensos para evaluar la función renal de la población y, más allá de las excepciones, también para gran parte de las situaciones clínicas.³⁷

La estimación del filtrado glomerular se basa en el aclaramiento plasmático de una sustancia en su paso por el riñón. Este aclaramiento se describe como el volumen de plasma que queda totalmente libre de dicha sustancia a su paso por el riñón por unidad de tiempo (ml/min).²²

Tradicionalmente, la gravedad de la enfermedad renal se ha categorizado en cinco etapas según el índice de filtrado glomerular:⁶

G1 (normal): TFG ≥ 90 ml/min/1,73 m²

G2 (levemente disminuida): TFG 60-89 ml/min/1,73 m²

G3a (leve a moderadamente disminuida): TFG 45-59 ml/ min/1,73 m²

G3b (moderada a severamente disminuida): TFG 30-44 ml/ min/1,73 m²

G4 (severamente disminuida): TFG 15-29 ml/min/1,73 m²

G5 (Falla renal): TFG < 15 ml/min/1,73 m²

La tasa de filtración glomerular es aceptada como el mejor indicador de la función renal, y su medición en la práctica clínica es crucial, no solo para diagnosticar la enfermedad renal crónica, sino también para estratificar adecuadamente su gravedad, establecer intervenciones y predecir resultados.³⁸

2.2.9 Ecuaciones empleadas para la estimación del filtrado glomerular: La valoración del filtrado glomerular permite la identificación y clasificación en estadios de la enfermedad renal, así como monitorizar su progresión. Su disminución se asocia con mayor morbimortalidad cardiovascular y progresión hacia enfermedad renal terminal. La medida del filtrado glomerular requiere la administración de sustancias exógenas (inulina, Cr-EDTA, ^{99m}Tc-DTPA, iotalamato, iohexol) y su determinación posterior en sangre y/u orina. Se trata de técnicas laboriosas, costosas y precisan metodología no siempre disponible en los laboratorios, por lo que

su uso se relega a situaciones clínicas que requieran un conocimiento más exacto del filtrado glomerular (especialmente el ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y eliminación renal).³⁹

La aplicación de métodos analíticos más sensibles permitirá evidenciar alteraciones del filtrado en los primeros estadios y sobre todo si se aplican a ecuaciones con menor precisión.⁴⁰

Existen diferentes formas de estimar el filtrado a partir de ecuaciones que utilizan la creatinina sérica junto a variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla y color de la piel). Entre las más conocidas se encuentra: Cockcroft-Gault, desarrollada en 1973 a partir de un estudio de 236 individuos del sexo masculino y con un valor medio de aclaramiento de creatinina de 72,7 mL/min; esta tiene como principal inconveniente que el método de medida de creatinina utilizado en su diseño ya no se realiza actualmente y si se usan procedimientos estandarizados resultan entre 10-20 % más elevados y conllevan a una sobreestimación del filtrado.⁴¹

En 1999 el grupo de Levey realizaron el estudio de modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD, por sus siglas en inglés) y desarrollaron una ecuación que, si bien en su momento fue recomendada por las guías internacionales como referencia, tiene limitaciones, ya que todos los individuos del estudio presentaban enfermedad renal, de manera que en personas sanas tiende a infraestimar el filtrado glomerular.⁴¹

La ecuación Insuficiencia Renal Crónica-Colaboración Epidemiológica (CKD-EPI, por sus siglas en inglés), se desarrolló en el 2009 en una población de 8,254 individuos de varias etnias y diferentes grados de función renal, donde se tuvieron en cuenta la edad, el sexo, el color de la piel y los valores de creatinina plasmática del individuo (CKD-EPI creatinina). Esta es la ecuación recomendada por las últimas guías *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) para estimar el filtrado glomerular. También existen otras ecuaciones, una que utiliza la concentración sérica de cistatina C (CKD-EPI cistatina) y la otra que incluye ambos marcadores de función renal (CKD-EPI creatinina-cistatina).⁴¹

Uno de los procedimientos técnicos actualmente muy utilizado es la cuantificación de cistatina C en suero sanguíneo, la cual mediante la estimación mediante ecuaciones el filtrado glomerular puede ser una herramienta eficaz sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad al lograr la

reclasificación de pacientes con filtrado aparentemente normal por otros ensayos. Dentro de las fórmulas matemáticas menos sensibles a las fuentes de error están las Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) perfeccionadas en los últimos años por la National Kidney Foundation (NKF) y la fórmula del estudio Modification of Diet in Renal Disease.⁴⁰

Para evaluar la función renal, la medida de la concentración sérica de creatinina y/o cistatina C deben acompañarse de una ecuación de estimación del filtrado glomerular o filtrado glomerular estimado. Estas ecuaciones incluyen variables que determinan fisiológicamente su concentración sérica. Se han desarrollado múltiples ecuaciones de estimación del filtrado glomerular. Las diferencias fundamentales entre ellas radican en el «patrón oro» utilizado para su derivación, las características de la población a partir de la cual se han desarrollado, las magnitudes incluidas (creatinina, cistatina C o ambas), la utilización o no de métodos de medida estandarizados y el grado de concordancia con respecto al valor del filtrado glomerular. Las ecuaciones desarrolladas por el grupo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) han mostrado su superioridad cuando son aplicadas en la población adulta y siguen siendo las recomendadas actualmente.³⁹

Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en individuos adultos (solo válidas para métodos de medida de creatinina y cistatina C estandarizados):³⁹

CKD-EPI creatinina

Mujeres

$$\text{Crea} \leq 0,7 \text{ mg/dL } 144 \times (\text{Crea}/0,7) - 0,329 \times 0,993^{\text{edad}}$$

$$\text{Crea} > 0,7 \text{ mg/dL } 144 \times (\text{Crea}/0,7) - 1,209 \times 0,993^{\text{edad}}$$

Hombres

$$\text{Crea} \leq 0,9 \text{ mg/dL } 141 \times (\text{Crea}/0,9) - 0,411 \times 0,993^{\text{edad}}$$

$$\text{Crea} > 0,9 \text{ mg/dL } 141 \times (\text{Crea}/0,9) - 1,209 \times 0,993^{\text{edad}}$$

CKD-EPI cistatina

Mujeres

$$\text{Cis} \leq 0,8 \text{ mg/L } 133 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,499 \times 0,996^{\text{edad}} \times 0,932$$

$\text{Cis} > 0,8 \text{ mg/L } 133 \times (\text{Cis}/0,8) - 1,328 \times 0,996^{\text{edad}} \times 0,932$

Hombres

$\text{Cis} \leq 0,8 \text{ mg/L } 133 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,499 \times 0,996^{\text{edad}}$

$\text{Cis} > 0,8 \text{ mg/L } 133 \times (\text{Cis}/0,8) - 1,328 \times 0,996^{\text{edad}}$

CKD-EPI creatinina–cistatina

Mujeres

$\text{Crea} \leq 0,7 \text{ mg/dL y Cis} \leq 0,8 \text{ mg/L } 130 \times (\text{Crea}/0,7) - 0,248 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,375 \times 0,995^{\text{edad}}$

$\text{Crea} \leq 0,7 \text{ mg/dL y Cis} > 0,8 \text{ mg/L } 130 \times (\text{Crea}/0,7) - 0,248 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,711 \times 0,995^{\text{edad}}$

$\text{Crea} > 0,7 \text{ mg/dL y Cis} \leq 0,8 \text{ mg/L } 130 \times (\text{Crea}/0,7) - 0,601 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,375 \times 0,995^{\text{edad}}$

$\text{Crea} > 0,7 \text{ mg/dL y Cis} > 0,8 \text{ mg/L } 130 \times (\text{Crea}/0,7) - 0,601 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,711 \times 0,995^{\text{edad}}$

Hombres

$\text{Crea} \leq 0,9 \text{ mg/dL y Cis} \leq 0,8 \text{ mg/L } 135 \times (\text{Crea}/0,9) - 0,207 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,375 \times 0,995^{\text{edad}}$

$\text{Crea} \leq 0,9 \text{ mg/dL y Cis} > 0,8 \text{ mg/L } 135 \times (\text{Crea}/0,9) - 0,207 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,711 \times 0,995^{\text{edad}}$

$\text{Crea} > 0,9 \text{ mg/dL y Cis} \leq 0,8 \text{ mg/L } 135 \times (\text{Crea}/0,9) - 0,601 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,375 \times 0,995^{\text{edad}}$

$\text{Crea} > 0,9 \text{ mg/dL y Cis} > 0,8 \text{ mg/L } 135 \times (\text{Crea}/0,9) - 0,207 \times (\text{Cis}/0,8) - 0,711 \times 0,995^{\text{edad}}$

Ecuación CKD –EPI: (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) las variables que incluye son creatinina sérica, edad, sexo y la raza, con diferentes versiones en función de etnia, sexo y los resultados en la determinación de creatinina esta ecuación resulta más exacta.²¹

Ecuación, CKD-EPI Creatinina-Cistatina C: Es posiblemente más segura asociando la cistatina C y la creatinina, que usándolas por separado. Esta ecuación se recomendó por la KDIGO 2013 y se emplea usando la creatinina y cistatina C trazable. La tasa de filtrado glomerular del marcador comparativo fue de aproximadamente $1,73 \text{ m}^2$ de superficie corporal. Es la ecuación del “CKD Epidemiology Colaboration” del National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). La ecuación genérica tiene un máximo y un mínimo

donde se utilizan sub-ecuaciones derivadas debido a la raza, el género, la creatinina y el nivel de edad. También se corrige implícitamente en la superficie: TFG ml/m/1,73 m².²¹

Formula: - eTFG=135 × min (Cr/κ,1) α × max (Cr/κ,1) - 0,601 × min (Cist/0,8,1) - 0,375 × max (Cist/0,8,1) - 0,711 × 0,995 edad [×0,969 si mujer] [×1,08 si negro] ²¹

La estimación de la tasa de filtración glomerular se considera el mejor índice para evaluar la función renal, ya que su reducción aparece mucho antes que cualquier manifestación clínica derivada de la disfunción renal.⁴¹

Todo lo anterior evidencia el interés que reviste este estudio y la profundización en el tema sobre el uso de la cistatina C como biomarcador ideal para las personas que viven con diabetes y también para aquellas que no lo son, y en particular, de las ventajas que representa para la salud humana; por lo que esta premisa se fundamenta en qué luego de realizar una revisión exhaustiva de la literatura mundial que nos aportó información actualizada a partir de investigaciones recientes, destacando la importancia de que la cistatina C al tener una vida media más corta y una menor distribución corporal hace que este se constituya como un marcador ideal para medir funcionamiento renal, aumentando así su uso por su valor predictivo en la enfermedad renal. Con la utilización de la cistatina C en personas con factores de riesgo, se avanza notablemente en la detección precoz de un daño renal irreversible, ya que es una prueba confiable para estimar la tasa de filtrado glomerular en personas con diabetes aun estando asintomáticas. En la actualidad, cuando se habla de medicina preventiva, es necesario ampliar la preparación del personal de salud sobre nuevas pruebas de laboratorio para la detección de patologías que permitan asegurar un diagnóstico más preciso.

2.3 Contextualización: el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) es un organismo sin fines de lucro que brinda servicios de salud y orienta sobre la prevención educativa de la Diabetes. Sobre todo, a pacientes de escasos recursos económicos. Se encuentra ubicado en el sector Los Ríos.

2.3.1 Reseña del sector Los Ríos: es un sector de la ciudad de Santo Domingo en el Distrito Nacional de la República Dominicana. Fue fundado por el expresidente Joaquín Balaguer. Los Ríos está poblado en particular por individuos de clase media. Este sector está conformado por varios distritos como barrio Azul, Jarro Sucio, Los Multi, Las Cienta, La Caña, La Esperanza, Villa Elena, Los Pinos, La Guayubin, y también las zonas de grandes residencias, que están al lado del hospital de la Diabetes, la Universidad INTEC y el Jardín Botánico. Su calle principal es la Avenida Circunvalación. Actualmente posee una población de 27,563 habitantes según el censo 2017 de población y vivienda; y la misma cuenta con una superficie de 48,448 mts².

2.3.2 Ubicación: el sector limita al este con la avenida República de Colombia, al oeste con la avenida coronel Juan María Lara Fernández, norte con la avenida Los Próceres, interceptándose esta avenida con la avenida Juan María Lara Fernández y unos 200 metros más o menos hacia el norte con la autopista Duarte. Al Sur limita con la intersección de las avenidas Juan María Lara Fernández y la avenida República de Colombia.

2.3.3 Reseña institucional: el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición, también conocido como Hospital-Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, se encuentra ubicado en la urbanización Los Ríos. Es una institución sin fines de lucro, creada al amparo de la Ley 520, se le concede el Decreto No.3351, de fecha 30 de abril del año 1973, fundado el día 26 de Octubre del año 1972 por el Doctor Jorge Abraham Hazoury Bahlés, quien a su llegada al país procedente de España, donde realizó su especialidad en Endocrinología, se encontró ante una población de diabéticos totalmente desprotegida, motivo que lo llevó a crear este organismo que sirviera para la defensa y protección de la salud de estos pacientes. Este fue el inicio de la Lucha Contra la Diabetes en la República Dominicana.

El día 30 de noviembre del año 1972 surge la creación del INDEN, que también funciona sin fines de lucro y cuenta con un “Hospital - Escuela para Diabéticos” Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, en el cual se atienden a los diabéticos por médicos diabetólogos, nutricionistas y

Endocrinólogos y donde se le suministra los medicamentos especializados a muy bajo costo y generalmente subsidiados, y gratuitamente a los niños y adolescentes.

En el año 1988 el Dr. Hazoury Bahlés funda en el hospital la Residencia de Diabetología y Nutrición, y en el año 1991 la Residencia de Oftalmología. Miles de especialistas han salido de las mismas con el apoyo de la Universidad Iberoamericana (UNIBE), institución de la cual también fue fundador en el año 1982. El INDEN va más allá de la especialidad de la diabetes, teniendo especialistas en las áreas de Oftalmología, Ginecología, Neurología, Cardiología, Gastroenterología, Nefrología, Cirugía general y de pie diabético, Pediatría, Endocrinología, Cirugía Cardiovascular, Ortopedia, Neumología, Dermatología, Infectología, Urología, Psicología, Psiquiatría y Odontología.

El 20 de agosto 2011 se realizó la inauguración del centro de especialidades de Pie Diabético, nombrada Sor Eutimia el 20 de enero de 2018, el único en América Latina dedicado al manejo integral, con un edificio de tres niveles, en un área de 2000 metros cuadrados.

2.3.4 Aspectos sociales: Su visión es la de proporcionar servicios de salud alta calidad en todas las especialidades con los equipos, medicamentos y facilidades adecuados, y orientar a través de la prevención educativa de las complicaciones de la diabetes, a todas las personas con diabetes que lo soliciten, sobre todo aquellos de escasos recursos económicos que son la razón primaria de este centro.

CAPÍTULO III
Diseño Metodológico

3.1 Contexto:

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica, caracterizada por la presencia de hiperglucemia, secundaria a defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. La hiperglucemia crónica se asocia en el largo plazo con daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos, entre ellos, el riñón. La nefropatía diabética es una complicación que en las etapas más tempranas se caracteriza por la presencia de alteraciones funcionales, pero puede evolucionar hasta la insuficiencia renal terminal, pasando por estadios intermedios marcados por la aparición de albuminuria y proteinuria.²³

La enfermedad renal diabética es la causa más importante de ingreso a hemodiálisis, pero si la patología renal se tratase adecuadamente en etapas tempranas menos pacientes llegarán a enfermedad renal crónica.²⁴

En los estadios iniciales de la enfermedad renal, la ecuación basada en la creatinina sérica tiende a infraestimar la tasa de filtrado glomerular, por ello no es útil en el diagnóstico de la enfermedad renal incipiente. La cistatina C como marcador de función renal se ha demostrado que es más sensible que la creatinina al detectar de forma precoz alteraciones en la función renal, ya que esta no se encuentra influenciada por factores externos.²¹ La medida de cistatina C en suero en determinados grupos de pacientes con edad avanzada que cursen o no con diabetes parece aportar más información que la creatinina.¹⁴

Tomando en cuenta que ni en el INDEN ni en República Dominicana se han realizado trabajos de investigación para establecer la utilidad de la predicción de enfermedad renal con cistatina C como biomarcador frente a creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas. Para así de esta manera poder crear protocolos que nos sirvan de orientación de cuándo y a qué tipo de pacientes indicar cistatina C, ya esta prueba se comenzó a utilizar de forma rutinaria a todos los pacientes ingresado en el INDEN a partir del 11 de enero del 2021, siendo probablemente este el único centro de salud del país donde dicha prueba está disponible para realizarse de forma rutinaria y a bajo costo.

3.2 Modalidad del trabajo

La realización de este trabajo tuvo una modalidad de proyecto de investigación siguiendo los lineamientos y aplicando el método científico, con el fin de establecer la utilidad de la predicción

de enfermedad renal con cistatina C como biomarcador frente a creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas.

3.3 Tipo de investigación

Se trata de un estudio observacional, de tipo descriptivo, retrospectivo para establecer la utilidad de la predicción de enfermedad renal con cistatina c como biomarcador frente a creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición durante el periodo agosto 2022 hasta febrero 2023.

3.4 Variables y su operacionalización

Se analizaron las siguientes variables de los pacientes incluidos:

Variable	Definición	Tipo y subtipo	Indicador
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Cuantitativa discreta	18 - 29 años 30 - 39 años 40 - 49 años 50 - 59 años 60 - 69 años ≥ 70 años
Hábitos tóxicos	Consumo frecuente de sustancias dañinas para la salud	Cualitativa nominal	Tabaco Alcohol Café Consumo de drogas Ninguno
Cistatina C	Proteína usada como biomarcador de	Cuantitativa discreta	0.50-0.95 mg/l

	función renal		
Creatinina sérica	Producto de desecho producido por los músculos	Cuantitativa discreta	0.6-1.4 mg/dL
Hemoglobina glucosilada	Valor de hemoglobina glucosilada con que cursa el paciente a su ingreso	Cuantitativa discreta	<7% 7-8% 9-10% 11-12% >12%
Tasa de filtrado glomerular	Volumen de fluido filtrado por el riñón en una unidad de tiempo (ml/min/1,73 m ²)	Cuantitativa discreta	≥ 90 ml/min/1.73 m ² 60-89 ml/min/1.73 m ² 45-59 ml/min/1.73 m ² 30-44 ml/min/1.73 m ² 15-29 ml/min/1.73 m ² <15 ml/min/1.73 m ²
Tiempo de diagnóstico de diabetes	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico hasta ahora	Cuantitativa discreta	<1 año 1 – 5 años 6 -10 años 11 – 15 años 16 – 20 años 21 - 25 años >25 años
Tratamiento antidiabético	Terapia farmacológica utilizada para tratar la enfermedad	Cualitativa nominal	Insulina humana Insulina análoga Biguanidas Sulfonilureas Tiazolidinendionas I-DPP4 ISGLT-2 AGLP-1 Sin tratamiento

3.5 Instrumento de recolección de datos: Se revisaron por medio de la observación indirecta los expedientes clínicos físicos de los pacientes, para la confirmación de las variables descritas en un formulario de recolección de datos.

3.6 Selección de la población y muestra: La muestra se seleccionó a través de un método probabilístico a conveniencia de 967 expedientes de personas con diabetes que fueron hospitalizadas en el hospital durante el periodo agosto 2022 – febrero 2023 a los cuales mediante el método de Raosoft se obtuvo una muestra estadísticamente significativa con un intervalo de confianza del 95% y un margen de error de un 5% obteniendo una muestra total de 277 casos.

En términos numéricos para establecer el tamaño de la muestra el método de Raosoft usa la siguiente fórmula:

$$X = Z \left(\frac{c}{100} \right)^2 r (100 - r) \text{ norte} = \text{norte}$$

$$x / ((\text{norte} - 1) \text{mi}^2 + x)$$

$$\text{mi} = \text{Raíz cuadrada} \left[\frac{(N - n)x}{n(N - 1)} \right]$$

La muestra de dichos pacientes se hizo en base a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados con diagnóstico de Diabetes Mellitus.
- Mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes en terapia de sustitución renal
- Antecedentes de trasplante renal.
- Sujetos que se encuentren recibiendo tratamiento con esteroides.
- Pacientes con enfermedad tiroidea, neoplasias, e insuficiencia hepática.
- Pacientes ingresados para cirugía electiva.
- Pacientes embarazadas.

3.7 Procedimiento para el procesamiento y análisis de datos: Se revisaron un total de 277 expedientes clínicos físicos y se les aplicó el formulario de recolección de datos a todos aquellos expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos se registraron en un formulario previamente diseñado para estos fines. Se utilizaron los programas Excel y Jamovi para el análisis y procesamiento de la data.

3.8 Aspectos éticos: Se solicitó permiso y se obtuvo la aprobación y autorización por el departamento de enseñanza del hospital y del departamento de ética de la universidad Iberoamericana (UNIBE). La identidad de los usuarios incluidos en esta investigación permaneció confidencial.

3.9 Recursos

Humanos: los usuarios.

Materiales: formularios de llenado, ordenadores.

Económicos: corrieron por parte de la sustentante del estudio.

CAPÍTULO IV

Resultados

4.1. Resultados

Luego de revisar los expedientes clínicos, se obtuvo una muestra total de 277 casos, que cumplieron los criterios de inclusión en el estudio. Se consiguieron los resultados que se presentan en los gráficos a continuación (las tablas se encuentran en la sección de anexos).

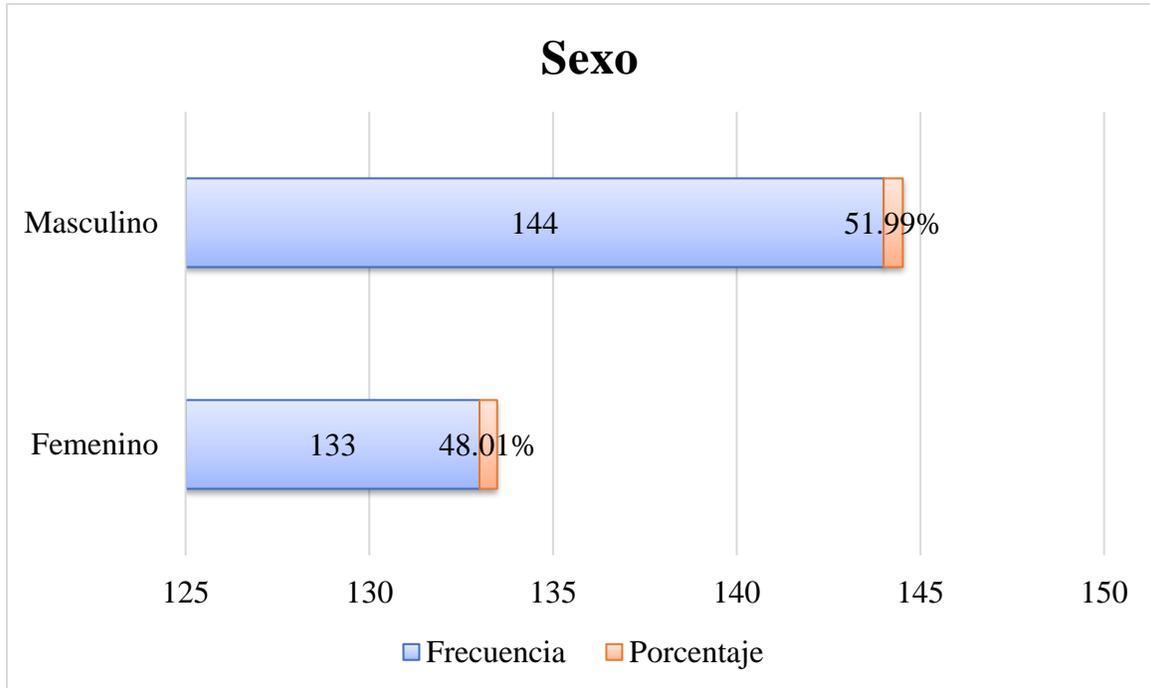


Gráfico 1. Distribución según sexo. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 1, sección anexos 4

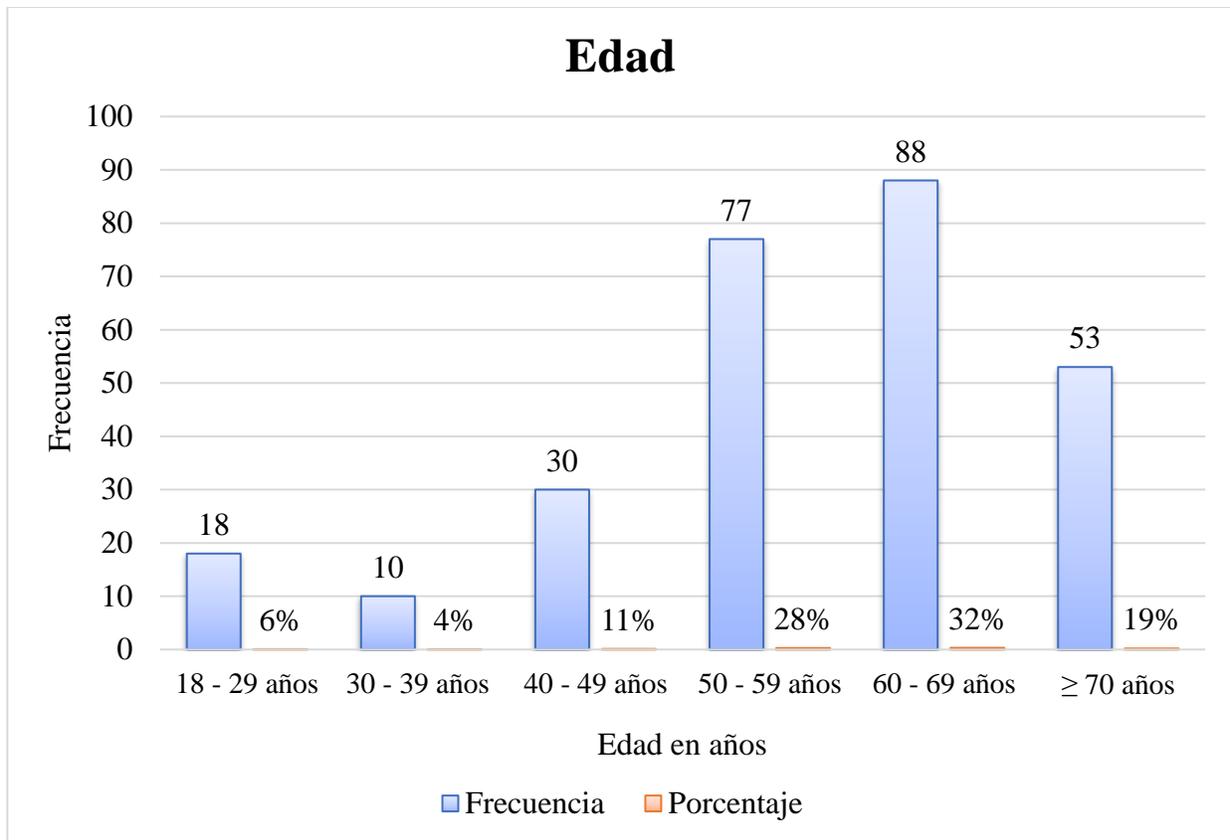


Gráfico 2. Clasificación según por grupos etáreos. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 2, sección anexos 4

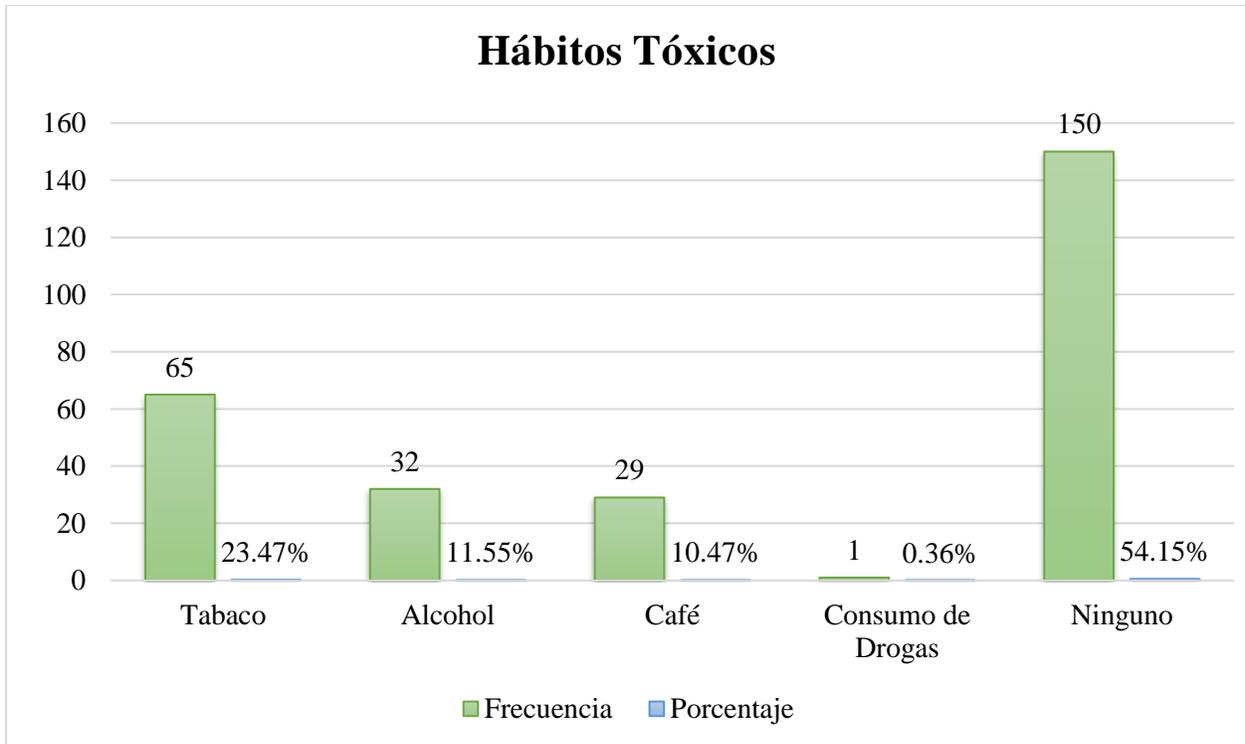


Gráfico 3. Distribución según hábitos tóxicos. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 3, sección anexos 4

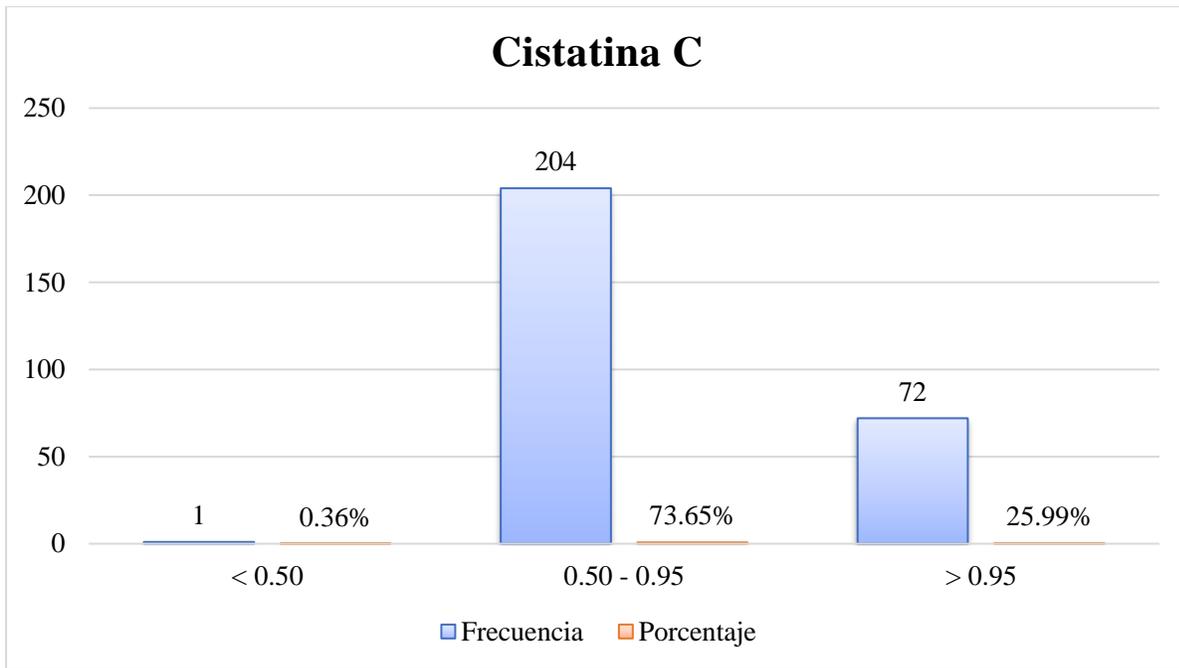


Gráfico 4. Distribución de cistatina C. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 4, sección anexos 4

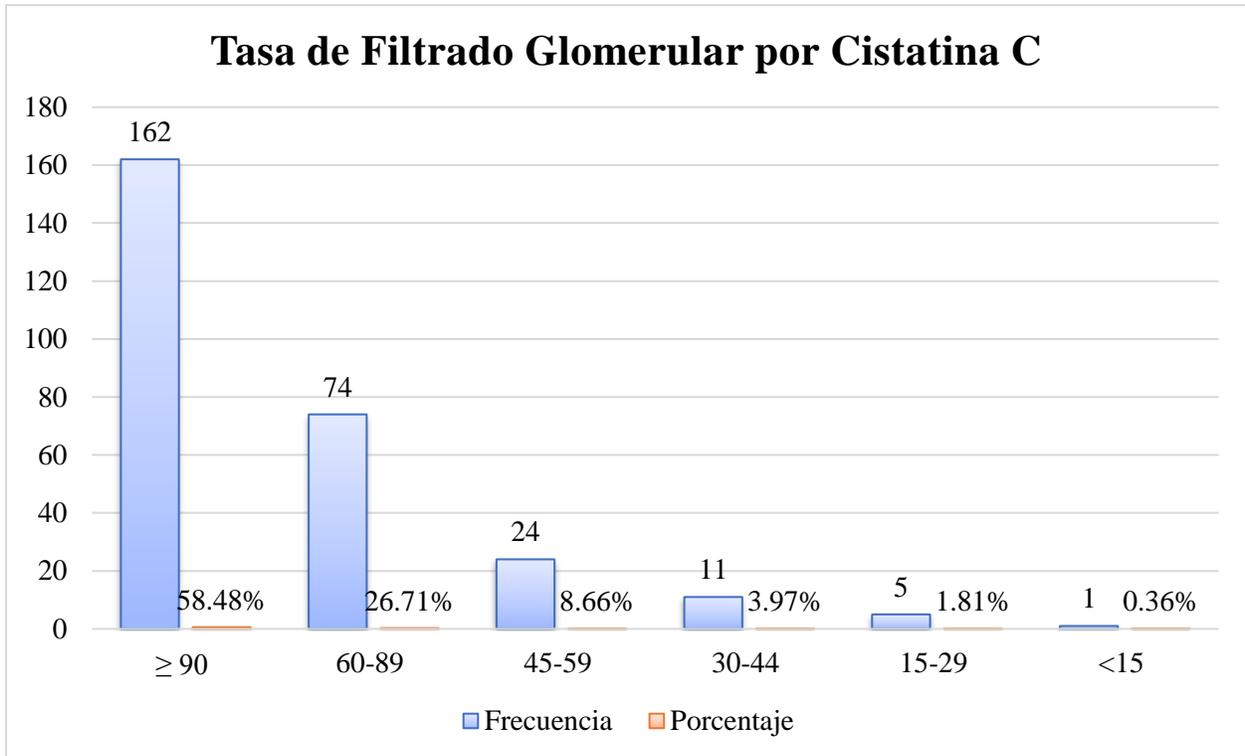


Gráfico 5. Clasificación de estadios de enfermedad renal según tasa de filtrado glomerular por cistatina C. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 5, sección anexos 4

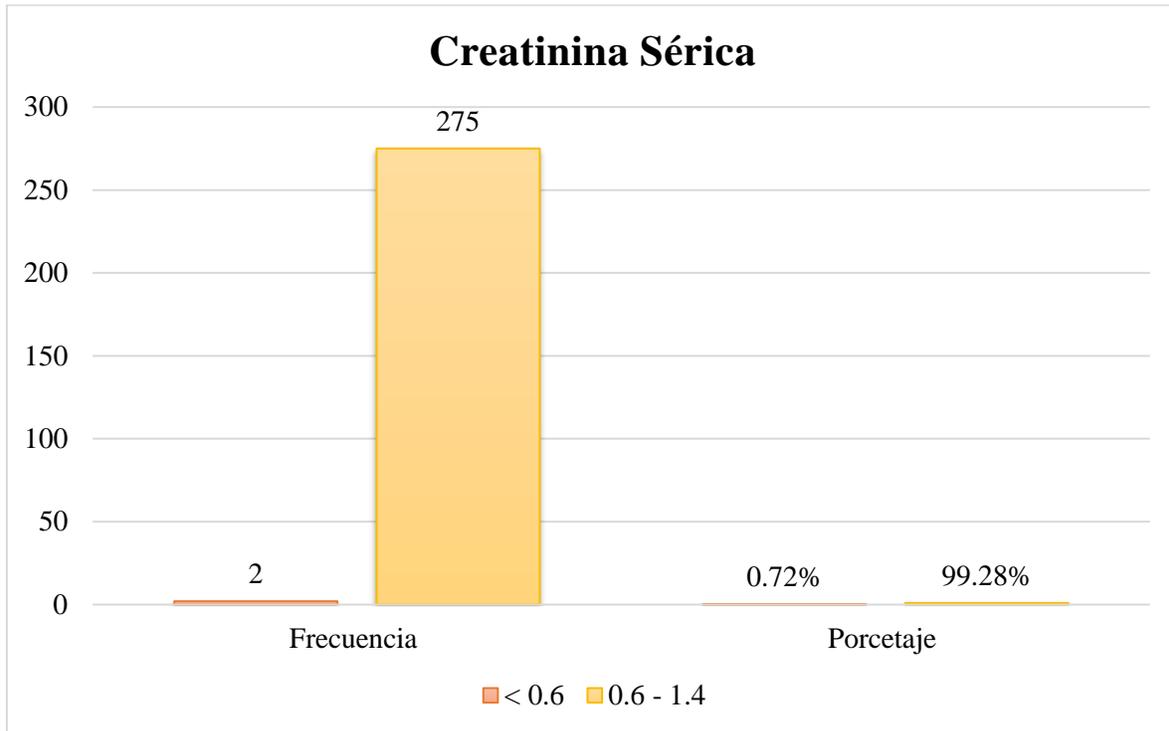


Gráfico 6. Distribución de creatinina sérica. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 6, sección anexos 4

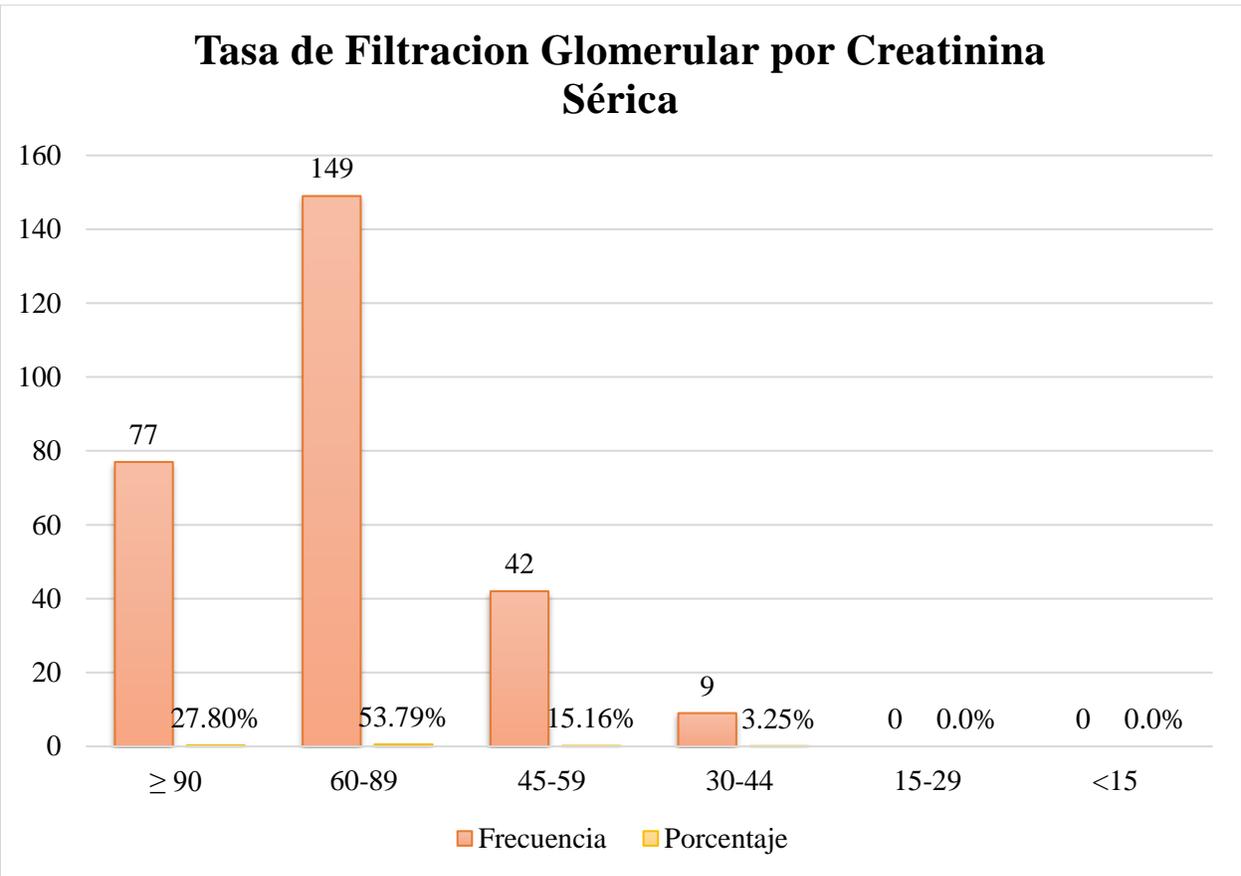


Gráfico 7. Clasificación de estadios de enfermedad renal según tasa de filtrado glomerular por creatinina sérica. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 7, sección anexos 4

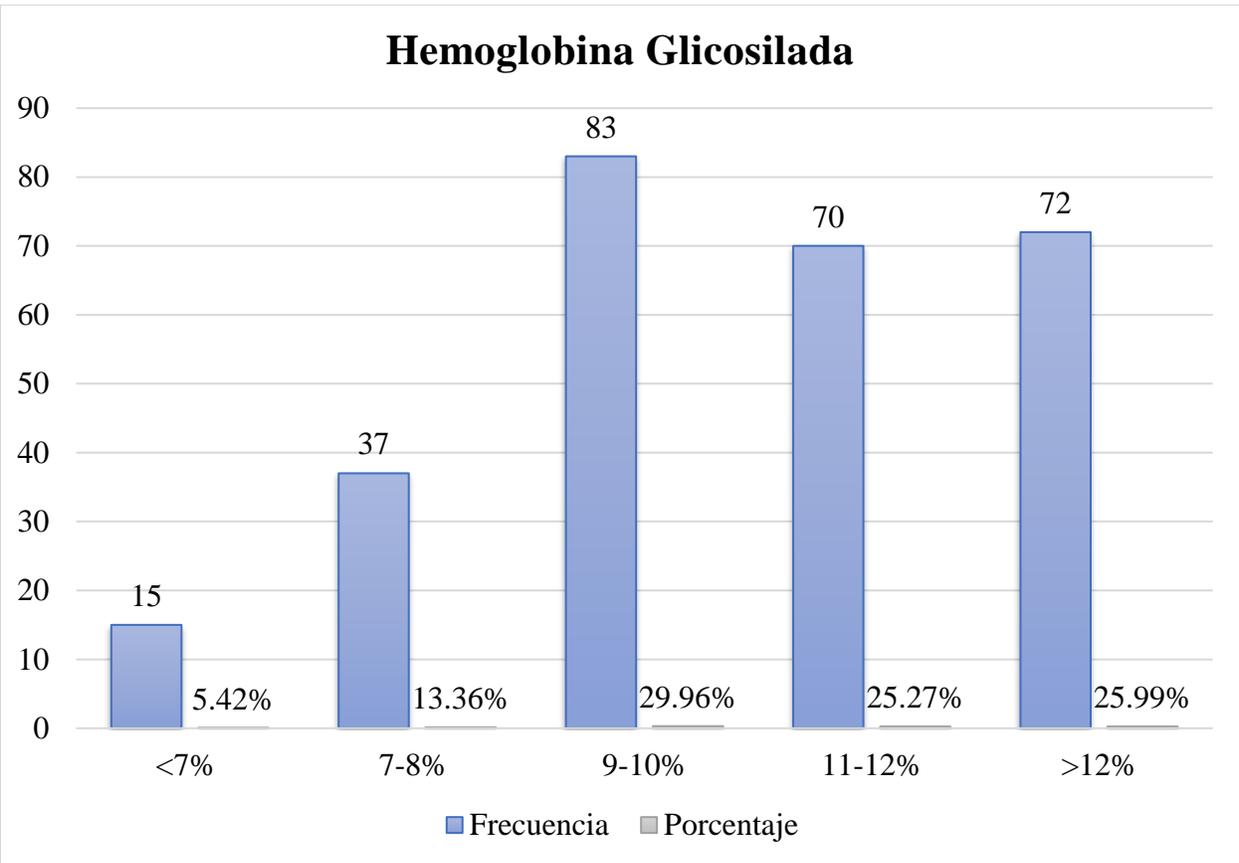


Gráfico 8. Distribución según el valor de hemoglobina glicosilada. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 8, sección anexos 4

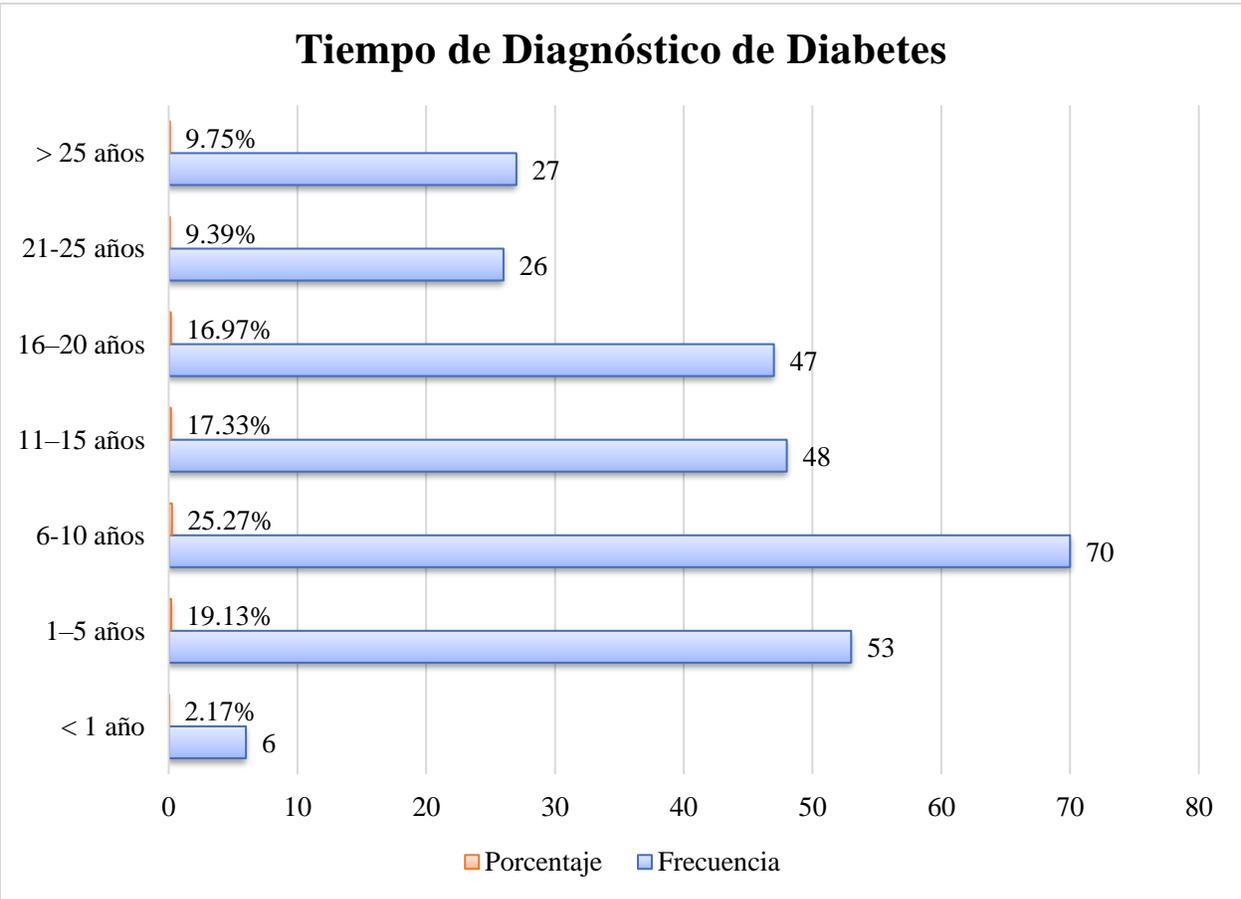


Gráfico 9. Distribución según el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 9, sección anexos 4

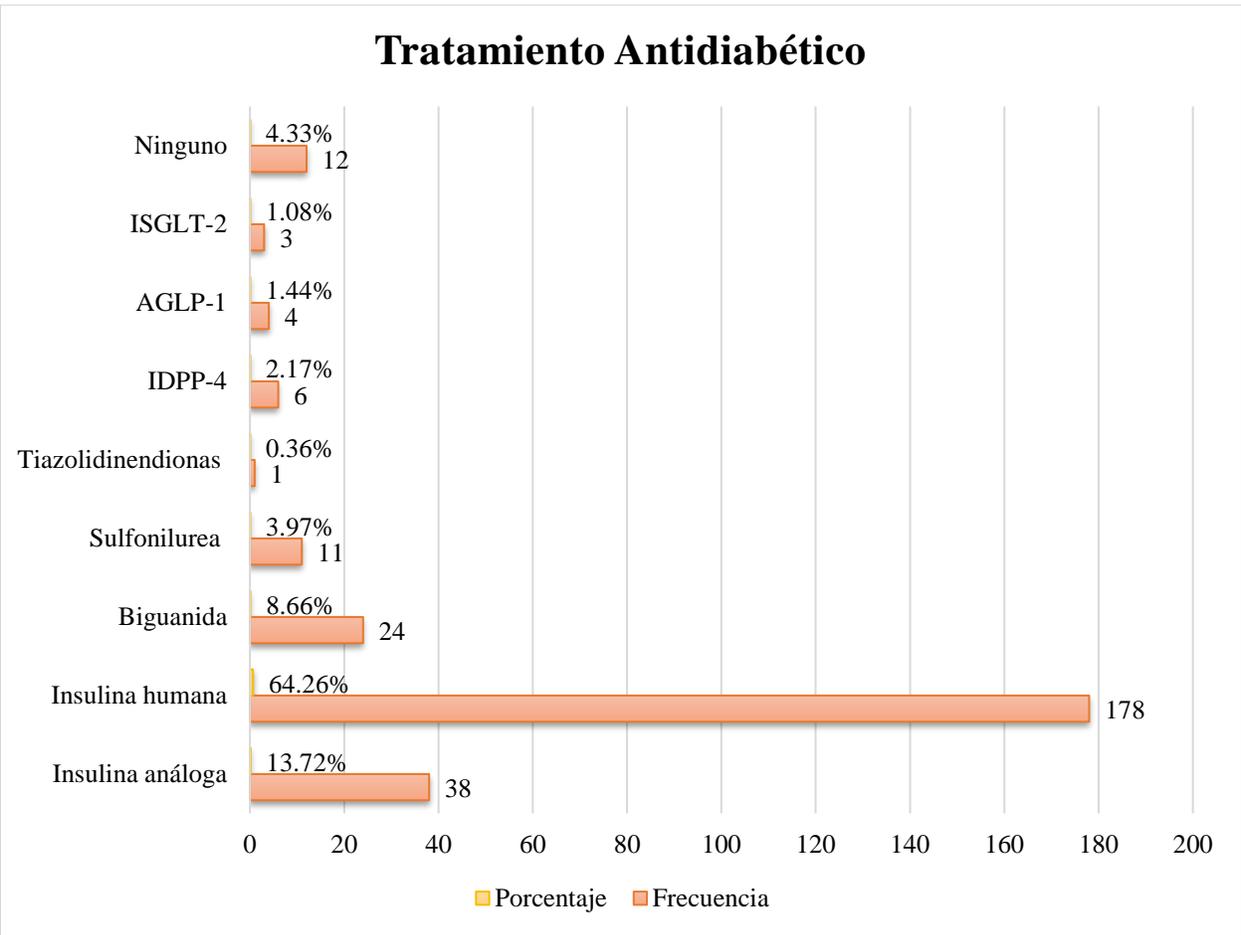


Gráfico 10. Distribución de los tratamientos antidiabéticos. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 10, sección anexos 4

Modelo de Regresión Lineal TFG Cistatina C-Hábitos Tóxicos

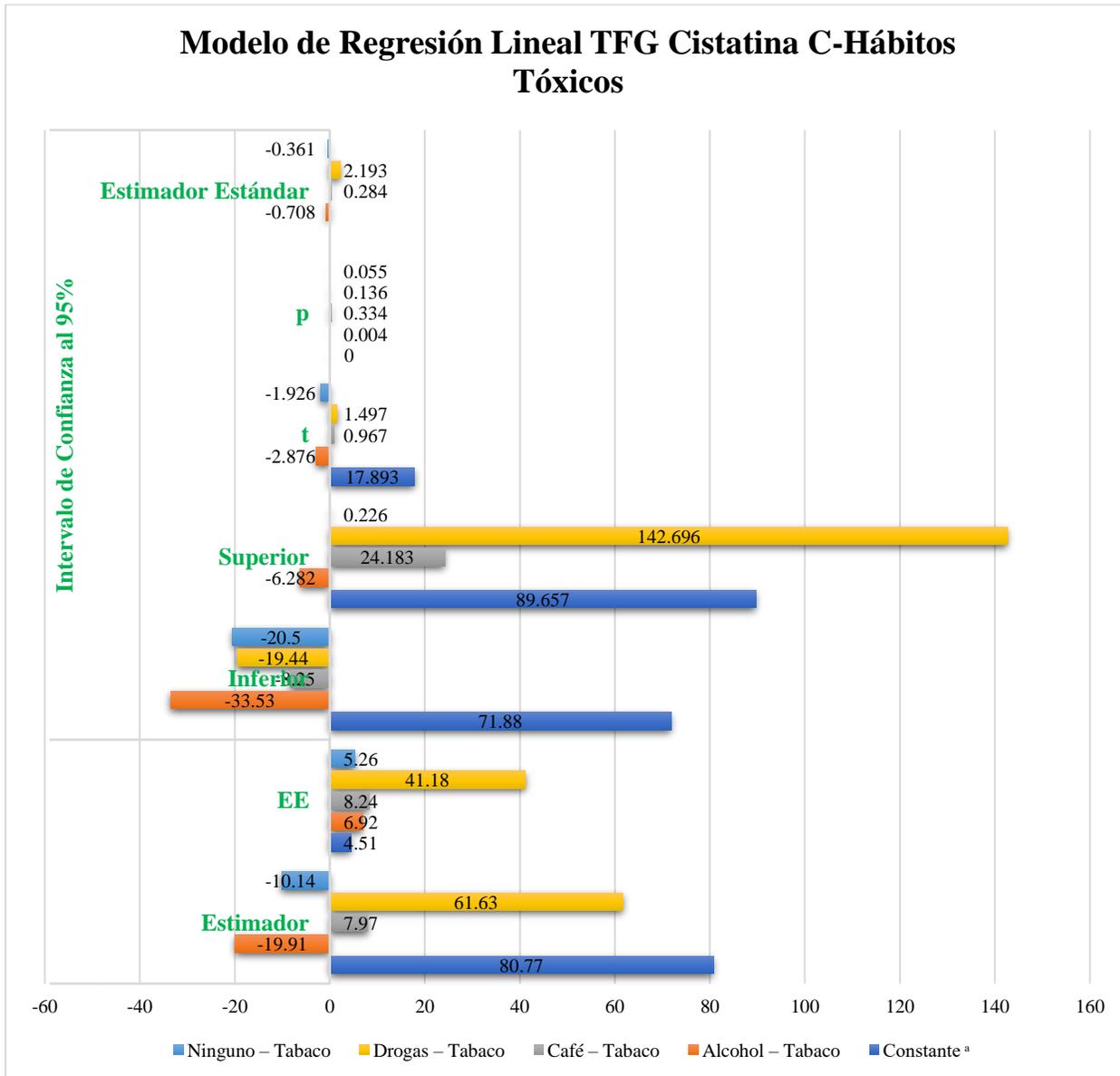


Gráfico 11. Modelo de Regresión lineal para establecer relación entre hábitos tóxicos y tasa de filtración glomerular. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 11 sección anexos 4

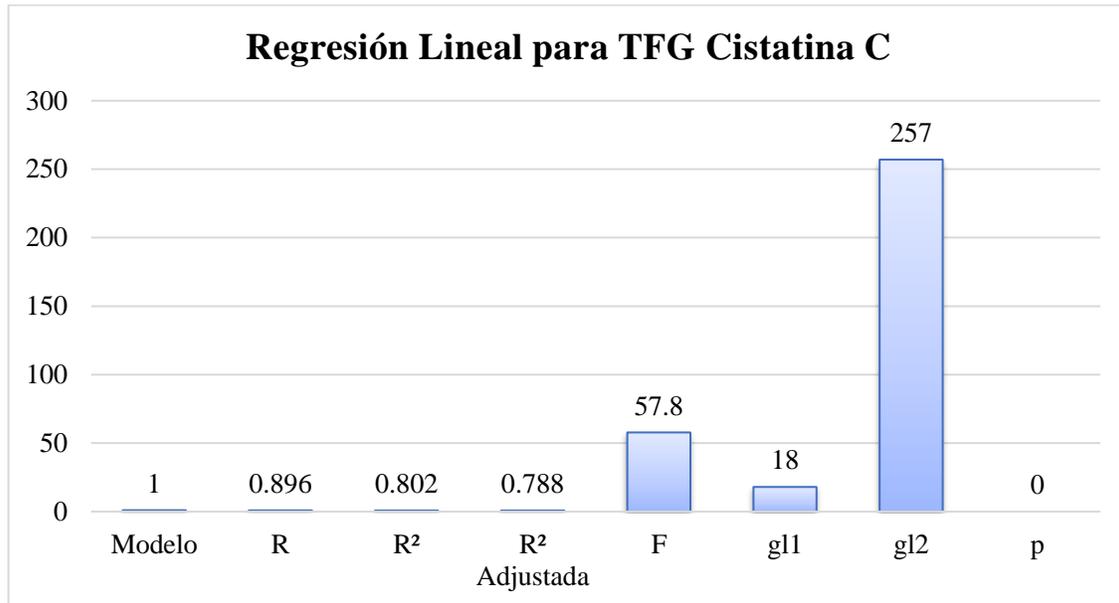


Gráfico 12. Modelo de Regresión lineal para tasa de filtración glomerular por cistatina C. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 12.1 sección anexos 4

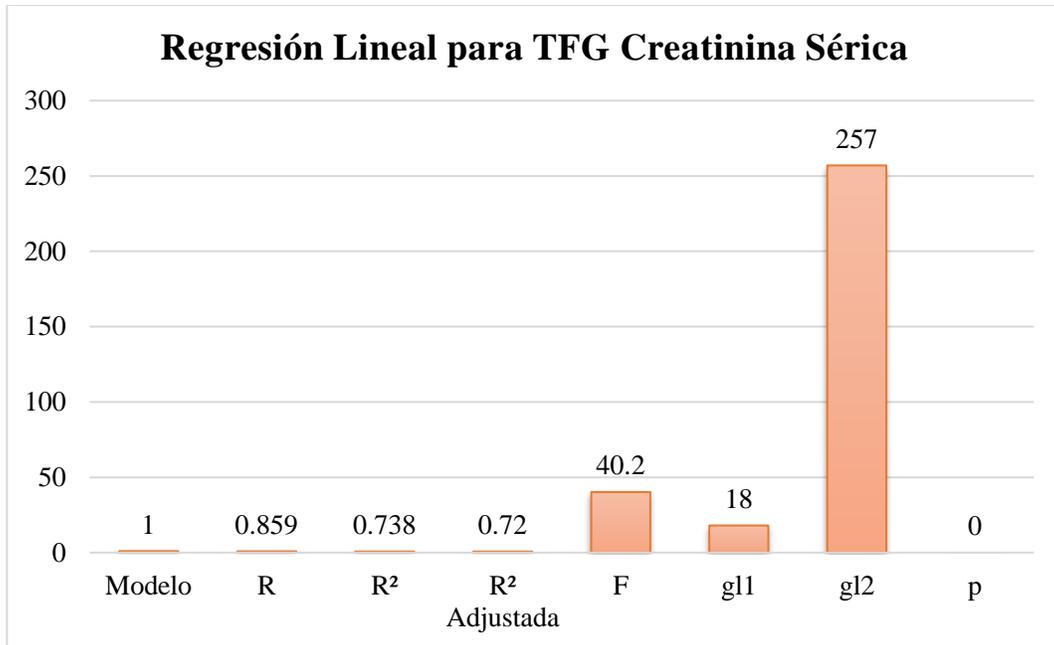


Gráfico 13. Modelo de Regresión lineal de tasa de filtración glomerular por creatinina sérica. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 12.2 sección anexos 4

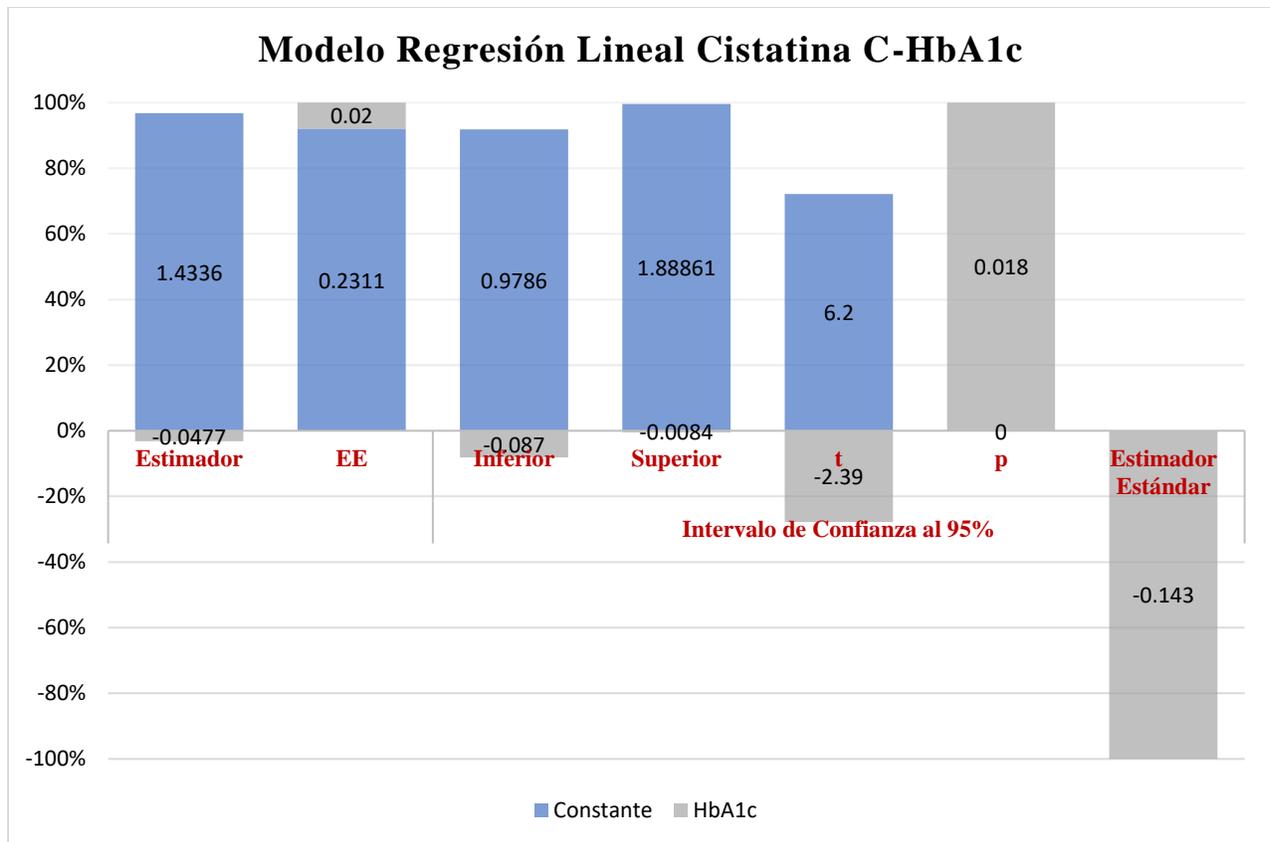


Gráfico 14. Modelo de Regresión lineal para establecer relación entre hemoglobina glicosilada y tasa de filtración glomerular. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 13.1 sección anexos 4

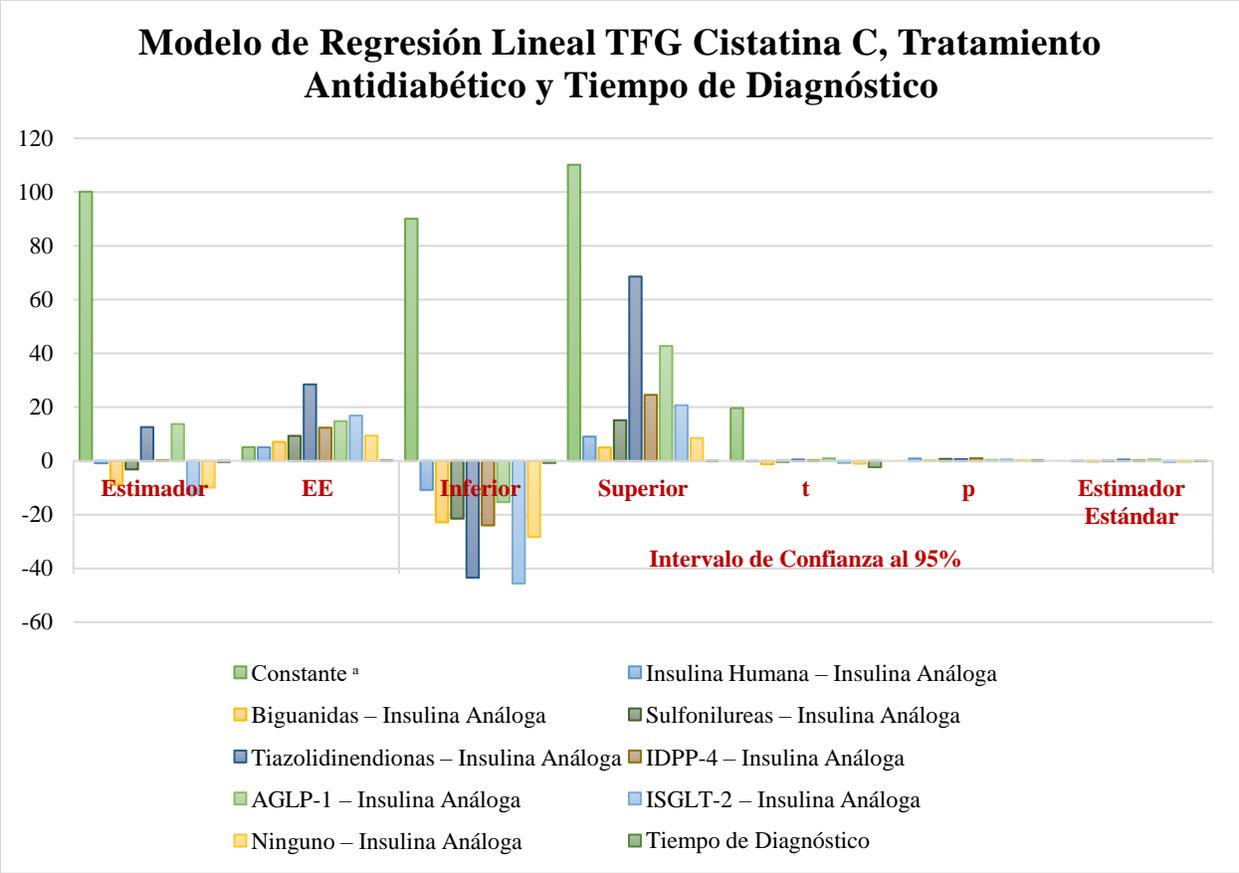


Gráfico 15. Modelo de Regresión lineal para establecer relación entre TFG por cistatina C, tratamiento antidiabético y tiempo de diagnóstico y tasa de filtración glomerular. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 14.1 sección anexos 4

Matriz de Correlaciones

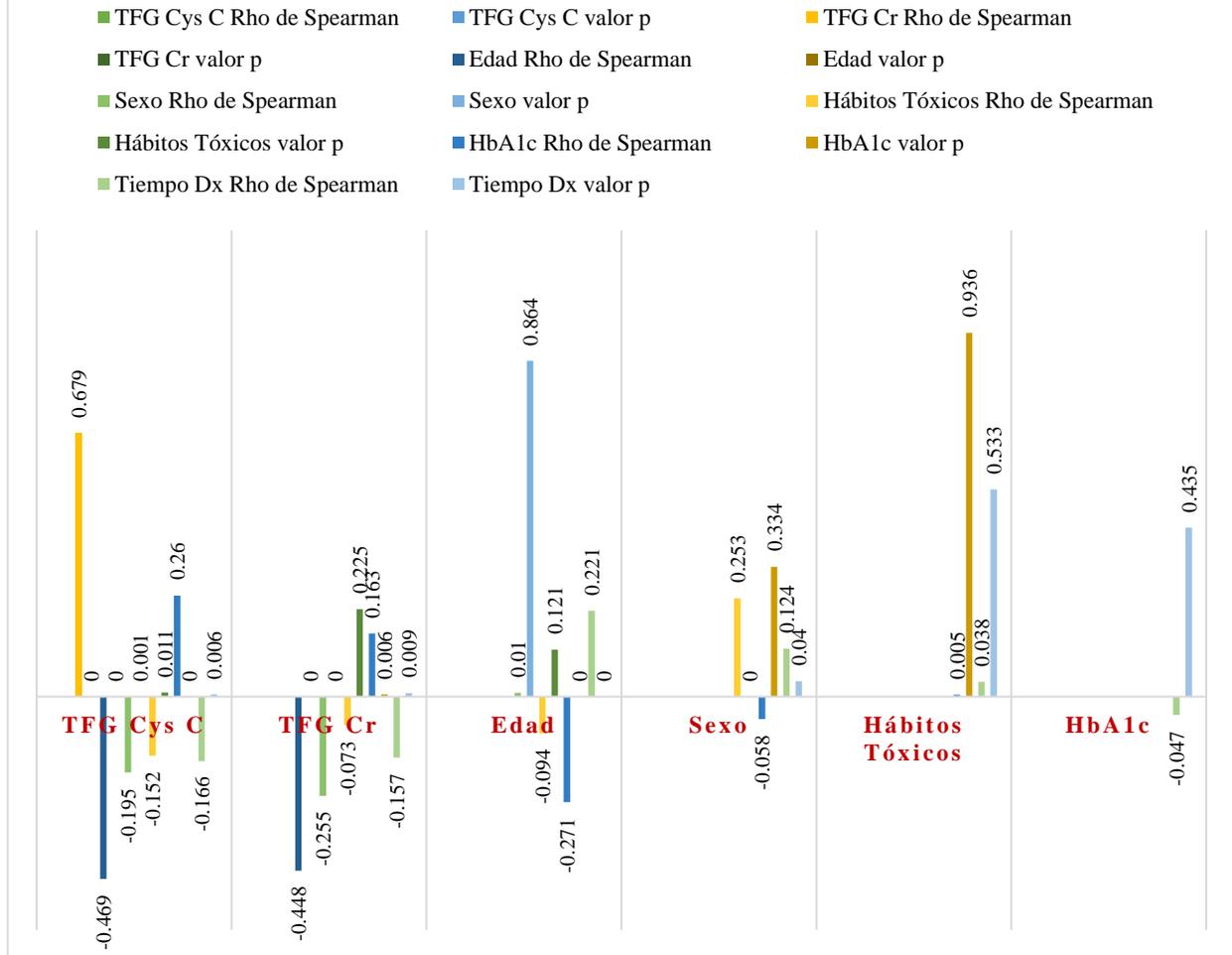


Gráfico 16. Matriz de correlaciones. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Fuente obtenida de la Tabla 15 sección anexos 4

CAPÍTULO V

Discusión

5.1 Discusión de los resultados

Con el propósito de hacer posible el cumplimiento de los objetivos establecidos al inicio de la investigación, se estudiaron 277 personas con diabetes hospitalizadas, para establecer la utilidad de cistatina C como biomarcador predictor de enfermedad renal frente a creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición durante el período agosto 2022 hasta febrero 2023.

Se presentaron los resultados siguiendo un orden lógico, establecido por los objetivos de la investigación y simultáneamente se fue realizando la comprobación de estos.

A partir del estudio realizado se evidenció que de las personas con diabetes hospitalizadas durante el periodo de tiempo establecido el 51.99% correspondió al sexo masculino y 48.01% al sexo femenino, en contraste con los resultados obtenidos en la investigación de Solís, M. et al (7) donde el sexo más frecuente fue el femenino y las edades con mayor frecuencia estuvieron entre el rango 60-69 años representando un 32%, siguiendo en frecuencia con un 28% las edades comprendidas entre 50-59 años. El 54.15% de los pacientes no contaban con ningún hábito tóxico al momento de su hospitalización, sin embargo un 23.47% presentaba tabaquismo, solo un 25.99% contaba con cistatina c mayor de 0.95 mg/l, del mismo modo la tasa de filtración glomerular por cistatina C se pudo evidenciar que el mayor porcentaje lo presentaron aquellos que tuvieron una tasa de filtración glomerular >90 ml/min/1.73 m² quedando el paciente en enfermedad renal estadio 1 representando 58.48% en contraste con la tasa de filtración glomerular por creatinina sérica que el mayor porcentaje lo presentaron los pacientes con tasa de filtración glomerular en 60-89 ml/min/1.73m² con un 53.79% situando a los pacientes en enfermedad renal estadio 2. En contraste con la hemoglobina glicosilada el mayor porcentaje de los pacientes presentaron unos niveles de HbA1c entre 9-10% con un 29.96% seguida en frecuencia por la HbA1c $>12\%$ con 25.99%, quedando demostrado que la mayoría de los pacientes se encontraban en descontrol metabólico. Sin embargo, también se pudo evidenciar que en dichos pacientes el tratamiento que utilizaban eran las insulinas, 13.72% usaban insulinas análogas y 64.26% insulina humana y a pesar de que el mayor porcentaje utilizaba insulinas como tratamiento, la mayoría de los pacientes se encontraban en descontrol de su enfermedad y cursaban con un tiempo de diagnóstico de diabetes entre 6-10 años, en un 25.27%.

5.1.1. Comprobación de los Objetivos

Objetivo general

-Establecer la utilidad de cistatina C como biomarcador predictor de enfermedad renal frente a creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas.

Al utilizar el modelo de regresión lineal para establecer el valor predictor de cistatina C frente a creatinina sérica en enfermedad renal en personas con diabetes hospitalizadas, se demuestra que el coeficiente de correlación y determinación para cistatina C ($R=0.89$, $R^2= 0.788$) indica que aproximadamente el 78.8% de la variabilidad en la predicción de la enfermedad renal mediante cistatina C se ve influenciado por diferentes variables teniendo estas un impacto significativo sobre la TFG, sin embargo, en el caso de creatinina sérica presenta un coeficiente de correlación y determinación ($R=0.85$, $R^2=0.72$) mostrando que solo se alcanza el 72% de probabilidad utilizando las mismas variables.

Lo que significa que ambos modelos tienen valores de R y R^2 relativamente altos, lo que indica una buena relación entre las variables predictoras. El modelo para cistatina C al tener un valor de ($R^2=0.78$) el cual es ligeramente más alto que el modelo de creatinina sérica ($R^2= 0.72$), sugiere una mayor proporción de la variabilidad en la tasa de filtración glomerular por cistatina C y esto está determinado por el número de variables estadísticamente significativas capaces de influenciar los valores cistatina C.

Ambos modelos tienen valores ($F=57.8$, $F=40.2$) que son estadísticamente significativos, lo que indica que el modelo predictor en general es significativo. Los valores asociados ($p < 0.001$) para ambos modelos proporcionan evidencia suficiente para decir que los dos modelos son estadísticamente significativos, pero el modelo de regresión lineal para la cistatina C tiene una explicación ligeramente mejor debido a que el valor de F es mayor, lo que demuestra la capacidad superior para predecir la variable en comparación con la creatinina sérica. Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que la cistatina C puede ser un mejor indicador de la enfermedad renal en personas con diabetes hospitalizadas.

Objetivos específicos

- Identificar los hábitos tóxicos más frecuentes y su posible relación con alteración en la tasa de filtrado glomerular según cistatina C.

Al realizar un análisis de regresión lineal para examinar la relación entre los hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, café, drogas o ninguno) y la variable medida TFG cistatina C. Los resultados revelan algunas observaciones interesantes.

En primer lugar, encontramos que el hábito de consumir alcohol y tabaco tiene un impacto significativo en la variable TFG cistatina C. El coeficiente de correlación para alcohol – tabaco ($R = -19.91$). Esto sugiere que, en promedio, por cada aumento en el consumo de alcohol y tabaco, se espera una disminución de 19.91% en los niveles de TFG cistatina C. Además, el valor ($p = 0.004$), lo que indica una relación estadísticamente significativa entre el consumo de alcohol y tabaco, y los niveles de TFG cistatina C (IC 95% -33.53 - 6.282).

Por otro lado, los hábitos de consumo de café y drogas no parecen tener un impacto significativo en los niveles de TFG cistatina C ($R = 7.97$ y $R = 61.63$). Sin embargo, los valores de ($P = 0.334$ y $p = 0.136$) indican que no hay suficiente evidencia para afirmar una relación estadísticamente significativa (IC 95% -8.25 - 24.183) e (IC 95% -19.44 - 142.696). Esto sugiere que el consumo de café y drogas, en combinación con el tabaco, no tiene un efecto importante en los niveles de TFG cistatina C.

Además, se exploró el hábito de no tener ningún consumo tóxico en comparación con el tabaco. Encontrando que no tener ningún hábito tóxico en comparación con el tabaco se asocia con una disminución de 10.14% en los niveles de TFG cistatina C ($R = -10.14$). Aunque el valor p asociado con este coeficiente ($Rho = -0.152$, $P = 0.055$) no es muy bajo, sugiere una relación débil, aunque significativa (IC 95% -20.5 - 0.226).

En conclusión, estos resultados indican que el consumo combinado de alcohol y tabaco tiene un impacto negativo significativo en los niveles de TFG cistatina C. Sin embargo, los hábitos de consumo de café, drogas y no tener ningún consumo tóxico en comparación con el tabaco parecen tener un impacto menos relevante o no significativo. Estos hallazgos podrían ser útiles para comprender la influencia de los diferentes hábitos tóxicos en la salud renal, sobre todo

medida por cistatina C, aunque es importante considerar otras variables y realizar estudios adicionales para obtener una imagen más completa y precisa.

- Comparar tasas de filtrado glomerular utilizando Cistatina c y creatinina sérica para determinar su posible correlación con enfermedad renal.

De los resultados obtenidos un 73.65% de la muestra estudiada contaba con cistatina C dentro de valores normales 0.50-0.95 mg/l dando como resultado que el mayor porcentaje de pacientes es decir un 58.48% tenía una tasa de filtrado glomerular >90 ml/min/1.73 m² determinando así que los mismos no presentaron indicios de enfermedad renal, sin embargo los que presentaron cistatina C > 0.95 mg/l presentaron tasas de filtración glomerular alterada situando al paciente en enfermedad renal diabética en estadio 2 (TFG 60-89 ml/min/1.73 m²) en un 26.71% y estadio 3A (TFG 45-59 ml/min/1.73 m²) en un 8.66% respectivamente, en comparación con los valores de creatinina sérica dentro de rango normales es decir 0.6-1.4 mg/dl representando un 99.28% de los casos y solo un 0.72% por debajo de los rangos de referencia, sin embargo el 53.79% situó a los pacientes en estadio 2 de enfermedad renal diabética con una tasa de filtración glomerular entre (60-89 ml/min/1.73 m²), esto se asemeja a los resultados encontrados por González et al. (2) donde el 84,6% del grupo exhibió valores de creatinina en rango normal y el 96,1% de los pacientes presentaron valores de cistatina C fuera del rango de referencia, contrariando los resultados encontrados en nuestra investigación donde el mayor porcentaje de cistatina C y creatinina sérica estaban dentro de valores normales.

Al analizar el modelo de regresión lineal con relación a la tasa de filtración glomerular por cistatina C el coeficiente de correlación y determinación ($R=0.896$, $R^2=0.802$), sugiere una correlación positiva fuerte entre las diferentes variables como la edad, sexo, los valores de cistatina C ($p<0.001$), los hábitos tóxicos como el tabaco o no tener ningún hábito tóxico ($p=0.01$) y los niveles de HbA1c ($p=0.04$) son capaces de modificar la TFG por cistatina C, en contraste con los demostrado por Benavides, A. et al (3) donde planteaban que la TFG por cistatina C no depende ni es influenciada por la edad, sexo, raza, talla demostrando nuestra investigación resultados contrarios. Obtuvimos un valor ($F=57.8$) lo que sugiere que el modelo global es estadísticamente significativo y un valor general de ($p< 0.001$) indicando una alta significancia estadística. Esto nos sugiere que hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis

nula y proporciona información útil para predecir enfermedad renal mediante la tasa de filtración glomerular por cistatina C con cierta precisión.

En contraste con la regresión lineal para la tasa de filtración glomerular por creatinina sérica demuestra que el coeficiente de correlación múltiple ($R=0.859$, $R^2=0.738$) indica una correlación moderada entre las diferentes variables como sexo, edad y los valores de creatinina sérica ($p=0.001$), teniendo estas un impacto significativo sobre la TFG, coincidiendo con algunas las variables que tiene significancia sobre TFG por cistatina C, sin embargo, el modelo de regresión lineal muestra que los hábitos tóxicos y los niveles de HbA1c no son capaces de modificar la TFG por creatinina sérica como lo hacen con la TFG por cistatina C. Obteniendo así un valor de ($F=40.2$) que nos indica que el modelo global es estadísticamente significativo, sin embargo, el valor de ($P=0.05$) nos refleja significancia estadística, aunque en menor medida que cistatina C, ya que los valores de esta se encuentran en el límite superior para que un modelo predictivo sea significativo.

-Establecer la posible relación entre hemoglobina glicosilada y cistatina C de las personas con diabetes hospitalizadas.

Al investigar la relación entre dos variables: cistatina C y HbA1c se evidenció que el coeficiente para HbA1c ($R= -0.0477$), lo que significa que por cada unidad de aumento en HbA1c, se espera una disminución de aproximadamente 0.0477% en los niveles de cistatina C (IC 95% -0.087 Y 0.0084). Este coeficiente es estadísticamente significativo con un valor asociado ($Rho=0.260$, $p=0.018$), lo que indica una relación entre HbA1c y cistatina C, por lo tanto, existe una correlación entre varias variables.

En resumen, los resultados muestran que a medida que los niveles de HbA1c aumentan, los niveles de cistatina C tienden a disminuir, por lo que se concluye en que la HbA1c es una predictora significativa de los niveles de cistatina C en personas con diabetes. Coincidiendo esto con lo demostrado por Liu, Y. et al (12) en la cual mostraron que los niveles de cistatina C se asociaron significativamente con la HbA1c en pacientes diabéticos. De igual forma demostraron que los niveles de cistatina C y HbA1c se asociaron de manera significativa con el desarrollo de enfermedad renal diabética en estos pacientes.

- Relacionar tiempo de diagnóstico y tratamiento antidiabético para establecer posible relación con alteración de tasa de filtrado glomerular según cistatina c.

Al analizar la relación entre la variable TFG cistatina C y dos factores: el tipo de tratamiento utilizado y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico. Los resultados de la tabla nos muestran la importancia de estos factores en la variable TFG cistatina C. En primer lugar, se observa que el tiempo de diagnóstico ($p=0.019$) tiene un efecto significativo en la variable TFG cistatina C, por lo que implica que a medida que aumenta el tiempo de diagnóstico, se espera una disminución en los niveles de TFG cistatina C. Afianzando de esta forma lo mostrado en la investigación realizada por Lagos, E. (42) en la cual se demostró estadísticamente una significancia ($p=0.000$) en cuanto a la evolución de la diabetes con el daño renal obtenido a partir de la cistatina C.

Sin embargo, al examinar los diferentes tipos de tratamientos, no se encontró una relación significativa entre ellos y la variable TFG cistatina C. Esto significa que los medicamentos analizados en el estudio (insulina humana, biguanidas, sulfonilureas, tiazolidinendionas, idpp-4, A-Glp 1 e isgl-2) no parecen tener un impacto importante en los niveles de TFG cistatina C.

CAPÍTULO VI

Conclusiones y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

En esta investigación se determinó la correlación existente entre los niveles de cistatina c y niveles de creatinina sérica en personas con diabetes hospitalizadas con el fin de establecer el valor predictivo de daño renal evaluando las tasas de filtración glomerular a partir de las dos pruebas mediante la aplicación de la fórmula (CKD-EPI).

Con los datos obtenidos se determinó el coeficiente de correlación y determinación entre las tasas de filtración glomerular de cistatina c y creatinina sérica, así como el valor predictivo estadísticamente significativo ($R=0.89$, $R^2=0.788$, $F=57.8$, $P<0.001$) y ($R=0.85$, $R^2=0.72$, $F=40.2$, $P<0.001$) respectivamente, demostrando así que existe una variabilidad en la predicción de la enfermedad renal mediante cistatina C siendo influenciada por diferentes variables teniendo un impacto significativo sobre la tasa de filtrado glomerular al igual que ocurre con creatinina, sin embargo la cistatina C demostró poseer un mayor valor predictivo convirtiéndola en un biomarcador útil de enfermedad renal en personas con diabetes mellitus.

Por lo que, podemos establecer que las diferentes variables tienen una correlación positiva con la cistatina C, aceptándose así la hipótesis alternativa que menciona a la cistatina C como mejor predictor de enfermedad renal que la creatinina sérica, de modo que, la utilización de este biomarcador resulta ser de gran ayuda para el diagnóstico de enfermedad renal diabética, al ser una prueba eficiente, confiable y con un valor predictivo superior al de creatinina sérica, es por tal motivo que los biomarcadores como indicadores de existencia o riesgo permiten diagnosticar de forma precoz, controlar una patología y su tratamiento, deben ser utilizados de forma pronóstica al añadir valor predictivo significativo.

6.2 Recomendaciones

Después de haber realizado esta investigación proponemos las siguientes recomendaciones con el objetivo de incentivar al mayor uso de la cistatina C como biomarcador predictor de enfermedad renal en personas con diabetes.

- Indicar la prueba cistatina C en aquellas personas con y sin diabetes sin alteración previa de la función renal que tengan alto riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Motivar a las múltiples especialidades médicas sobre la indicación de la prueba cistatina C de forma ambulatoria junto a la prueba de excreción urinaria de albumina para estimar riesgo cardiovascular.
- No utilizar la prueba en aquellos pacientes que cursan con alteración renal previa, uso de ciertos medicamentos como esteroides y los que cursan con patologías específicas descritas en las que no se recomienda su uso por resultados erróneos.
- Se recomienda implementarse en pacientes que son seguidos de manera ambulatoria vía consulta externa para dar seguimiento y poder estimar progresión a enfermedad renal terminal y aumento del riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. García Esplugas, D., Valdés, A., Zurita Delgado, F., García Benavides, R. Cistatina c sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos diabéticos tipo 2. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2018; 37(4).
2. González Álvarez, Y., Carrazana Avilés, M., Pérez de Alejo, L., Alemán Zamora, A. Cistatina C como marcador precoz de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus II. Convención Internacional de Salud; Cuba. 2022.
3. Benavides Couto, A., Rodríguez Jiménez, Y., González Borges, D., Martínez Serrano, I., Hernández Palet I., Vilaboy Pérez B. Utilización del biomarcador de cistatina C en pacientes con posible fallo renal. Revista Finlay. 2021; 9(4).
4. Vilche Juárez, Alejandro Mario; Fares Taie, Santiago; Bollati, Marina; Correa, Viviana. Evaluación de la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes diabéticos utilizando ecuaciones basadas en creatinina y en cistatina C. Departamento de Análisis Clínicos, CEMIC, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas. Galván, Argentina. 2017.
5. Huidobro, J., Guzmán, A., Tagle, R. Uso de la cistatina C como biomarcador para estimar la tasa de filtración glomerular. Revista Médica de Chile. 2021; 149: 98-102.
6. Álvarez, E., Tortorici, M.L., Cañizares, B. Diagnóstico precoz y estadios de la enfermedad renal diabética albuminuria e índice de filtración glomerular estimado. Revista Bioanálisis. Argentina. 2020.
7. Solís Espín, M., Benavides Vásconez, G., Vásconez Pazmiño, E., Campoverde Lupercio, A. Correlación de cistatina “C” y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética. Ecuador. 2018.
8. Lino-Villacreses, W., Ortíz-García, B. Influencia del laboratorio en la prevención y diagnóstico de la enfermedad renal en pacientes diabéticos. FIPCAEC. 2022; (Edición 32) Vol. 7, No 4.
9. Contreras Alarcón, Paula. La Cistatina C como nuevo marcador del fallo renal. Tesis de grado. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

10. Dra. Tapia Arrazola, G. Utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. *Medisan*. 2019; 23(3):483.
11. Urbina Aucancela, Y., Urbina Aucancela, K. Cistatina C y Creatinina Sérica como predictor de falla renal aguda. *Recimundo*. 2021; Vol. 5 N° 4.
12. Liu, Y., Zhu, Z., Zhang, Y., & Zhu, Q. The predictive value of cystatin C and glycated hemoglobin in diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Journal Of Diabetes And Its Complications*. 2019; 33(4), 312-316.
13. Garg, A. X., & Chinchilli, V. M. Cystatin C and Mortality Risk in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2020; 76 (3), 349-361.
14. Ramírez López, L., Albarracín Suárez, L., Castillo Zaraza, D., Bueno Sánchez, J., Aguilera Becerra, A. Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización. 2019; Vol. 35 (1).
15. Lagos, Amalfi Eliana. Determinación de Cistatina C e Identificación de la Relación con la Creatinina Sérica en el Diagnóstico de Insuficiencia Renal en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. (Tesis de Grado). Ambato – Ecuador; 2017.
16. Aguilera Hurtado, E. definición y clasificación de la diabetes mellitus. *Tratado de Diabetes Mellitus, SED*, 2da edición: Pág 3-1.
17. *Diabetes Care*. Standars of medical care in diabetes. 2022. Pag 18.
18. IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition. Pag 4. Disponible en https://diabetesatlas.org/idfawp/resourcefiles/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
19. González, N., Macías, N., Loor-Solórzano, M., Loor-Solórzano, G. Sensibilidad y especificidad de la hemoglobina glicada para el control de diabetes mellitus tipo 2. 2021; Vol. 7 Núm. 5.
20. Muñiz, J., Tóala Quijije, G. Estilo de vida y su relación con la hemoglobina glicosilada en adultos diabéticos. (Tesis de Grado). Ecuador. 2021.
21. Sánchez, Z., Dario, F. Filtrado glomerular como indicador de la función y daño renal: estudio comparativo entre ecuaciones. *Journal Scientific MQR investigar*. 2022: Vol.6 No.3, pp. 736-763.
22. Alvarado, A., Vera Lascano, K. Estimación de Filtrado Glomerular para el Diagnóstico Precoz de Enfermedad Renal Crónica en Personas con Factores de Riesgo-Centro de

- Rehabilitación Integral, Cantón Pedro Carbo. (Tesis de Grado). Facultad de Ciencias de Salud Carrera de Laboratorio Clínico. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador. 2020.
23. Fontalvo, R., Eduardo, J. Enfermedad renal diabética: de cara a la prevención, diagnóstico e intervención temprana. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2020; 7(2), 15-16. Epub April 22, 2021. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.2.506>.
 24. Fontalvo, R., Vázquez Jiménez, J., Rodríguez, L., Daza, T., Raad, A., Montejo, M., Lopera, J., Jiménez, M. Enfermedad renal diabética: puesta al día. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*. 2022; 55(3), 86-98. Epub December 00, 2022. <https://doi.org/10.18004/anales/2022.055.03.86>.
 25. Mediavilla Bravo, J. Tratamiento y seguimiento de personas con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. *Diabetes práctica*. 2023; 1(Supl Extr 2):1-50.
 26. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2022;102(5S): S1-S127.
 27. Xia J, Wang L, Ma Z, Zhong L, Wang Y, Gao Y, He L, Su X. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Mar 1;32(3):475-487. doi: 10.1093/ndt/gfw452.
 28. Yuan H., Yu Q., Bai H., Xu H., Gu P., Chen L. Alcohol intake and the risk of chronic kidney disease: results from a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2021 Nov;75(11):1555-1567. doi: 10.1038/s41430-021- 00873-x.
 29. Andrés David Silva, A. Torres, L., Bravo Salinas, S., et al. Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. Actualización bibliográfica. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2022; Volumen 41, número 3, 2022 ISSN 2610-7988.
 30. Chipantiza Maliza, Joselyn Nicole. Sistematización del Empleo de Biomarcadores en el Diagnóstico y Seguimiento del Paciente con Insuficiencia Renal. (Tesis de Grado). Universidad Nacional de Chimborazo Facultad Ciencias de la Salud, Carrera Laboratorio Clínico E Histopatológico. Riobamba, Ecuador. 2022.

31. Torrescano, E., Cupul-Uicab, L., Ramírez-Palacios, P., Salmerón, J., Muñoz-Aguirre, P., Salazar-Martínez, E. Predictores de la función renal en una cohorte de adultos mexicanos. *Salud pública de México*: 2020; vol. 62, no. 2.
32. Lambis-Loaiza, L., Roldan-Tabares, M., Martínez-Sánchez, L. Enfermedad renal crónica: Cistatina C como marcador diagnóstico. *Salutem Scientia Spiritus*. 2022; 8(3):51-57.
33. Catota, Q., Francis, M. Importancia de marcadores renales como diagnóstico precoz de nefropatías en adultos diabéticos. *Revisión Bibliográfica. (Tesis de Grado)*. Facultad de Ciencias Químicas Carrera Bioquímica Clínica, Universidad Central Del Ecuador. 2020.
34. GP Getein Biotech. Inc: https://es.getein.com/cyssc-fast-test-kit-immunofluorescence-assay_p59.html.
35. Álvarez E., Tortorici M., Cañizares B. Diagnóstico precoz y estadios de la enfermedad renal diabética albuminuria e índice de filtración glomerular estimado. *Bioinforma Digital*. 2020.
36. Montero Valverde, D., Abarca Brenes, I., Chavarría Rojas, A. Fórmulas y marcadores endógenos para la evaluación de la función renal en adultos mayores. *Revista Médica Sinergia*. 2022; Vol. 7, Núm. 3.
37. Inserra, F., Gustavo Greloni, G. Nuevas ecuaciones basadas en creatinina y cistatina C para la TFGe, sin incluir raza. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2022; 42(02):99-102.
38. González G., Camilo A., Durán Camero, A., Vargas, M., García, P., Contreras, K., & Rodríguez, P. Concordance between estimated glomerular filtration rate using equations and that measured using an imaging method. *Revista médica de Chile*. 2021; 149(1), 13-21.
39. García-Maset, R., Bover, J., Segura de la Morenab, J., Goicoechea Diezhandino, M., Jesús Cebollada del Hoyoc J., Escalada San Martín J. et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*. 2022; 42(3):233–264.
40. Ávila-Rosales, D., Curbelo-Rodríguez, L., & Ramos-Rodríguez, J. Cystatin C's determination for evaluation of glomerular masking in pre-dialytic phases of the chronic renal disease. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2022; 26, e8614.

41. Bandera Ramos, Y., Ge Martínez, P., & Pérez, Y. Estimación de la tasa de filtración glomerular en adultos mayores mediante las ecuaciones CKD-EPI. *Medisan*. 2019; 23(5), 791-803.
42. Rosell de la Torrea, D., Gil del Valle, L., Herrera Prevala, Y., Del Toro García, G., Angelica Reyes, A., Guerra, T. La Cistatina C: Marcador de Utilidad en el Daño Renal en Patologías y/o por el Uso de Fármacos. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. 2022; Vol. 53. (3): 252-267.
43. Hidalgo Quijije, Y., Moreira Lucas, Y., Merchán Villafuerte, K. Biomarcadores De Daño Renal: Nuevas Perspectivas. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria Pentaciencias*. 2022; Vol. 4, Núm. 3: Pág 315-330.
44. Darias Rivera, D. Intervalo de referencia para la cistatina C en una muestra de población adulta cubana. *Complejo Científico Ortopédico Internacional Frank País*. La Habana, Cuba. 2020.
45. Villacres Sánchez, G., Durán Pincay, Y. Nefropatía y biomarcadores renales en pacientes con diabetes mellitus a nivel mundial: una revisión sistemática de la literatura. *FIPCAEC (Edición 32) Vol. 7, No 4: pp. 685-710*. 2022.
46. Rico, J., Anaya, M., Lopera, J., Montejo, J. et al. Guía de práctica clínica para la enfermedad renal diabética. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2021. Vol. 8, Num. 2.
47. Arana-Calderón, C., Chávez-Guevara, S. Factores asociados a la enfermedad renal crónica en diabéticos tipo 2 atendidos de forma regular en un Hospital I. *Revista médica Trujillo*. 2020;15(4):153-62.
48. Velázquez Santaella, Itzel. Factores Asociados a Enfermedad Renal Crónica Temprana en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. (Tesis de Grado). Universidad Autónoma de Querétaro Facultad de Medicina. México. 2023.
49. Charco Roca, L.M., Carretero de la Encarnación, B. Aproximación al filtrado glomerular en el paciente crítico, ¿seguimos utilizando las fórmulas de estimación basadas en la creatinina sérica? *Revista electrónica de Anestesia*. 2021; Vol 13 (12):1.
50. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, et al. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Suppl 1): S175-S184. Erratum in: *Diabetes Care*. 2022 Mar 1;45(3):758.

51. López Simarro, Flora. Prevención de la enfermedad renal crónica en personas con diabetes mellitus. Prevención de la enfermedad renal crónica en personas con diabetes mellitus. *Diabetes práctica*. 2023; 1(Supl Extr 2):1-50.
52. Fernández-Fernández, B., Ortiz, A. Biomarcadores en enfermedad renal diabética: 10 respuestas que un nefrólogo debe conocer. *Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier*. 2020; 12(1):1-7.
53. Huidobro E., Juan Pablo, Tagle, Rodrigo, & Guzmán, Ana María. (2018). Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. *Revista médica de Chile*, 146(3), 344-350.
54. Alcívar, J., Puig, C., Wong, J., Rodríguez, A. Determinación de Cistatina C como marcador de función renal en pacientes normoalbuminúricos con Diabetes Mellitus tipo 2. Estudio Multicéntrico. *Revista Sen*: 2020; Vol. 10 Núm. 1.
55. Zamora, A., Pérez, L., Gonzales, Y., Moré, C. Cistatina C: la necesidad de su conocimiento en la atención preventiva de daño renal. *Edumecentro*. 2023; 15: e2559.
56. Zevallos, C., Uriol, J., Taís, C. & Chang Dávila, D. Comparación y concordancia de las ecuaciones más recomendadas de estimación de filtrado glomerular para el diagnóstico de enfermedad renal crónica en una población de Lima, Perú. *Revista Médica Herediana*. 2021; 32(3), 162-170.
57. Borjas-García, J., Lugo-Vega, E., Llamazares-Azuara, L., Martínez-Martínez, M. Desempeño de las ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes mexicanos receptores de trasplante renal. *Gaceta Médica de México*. 2019; 155:223-228. Disponible en PubMed, www.gacetamedicademexico.com
58. Chipi-Cabrera, J., & Fernandini-Escalona, E. Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2019; 6(2), 138-151.

Anexos

Anexo 1. Cronograma

Variables	Tiempo: Agosto 2022-Febrero 2023
Selección del tema	Febrero 2023
Búsqueda de información bibliográfica	Febrero-Mayo 2023
Solicitud de aprobación de tema	Abril 2023
Entrenamiento para la puesta en práctica del estudio	Abril 2023
Prueba piloto preliminar del formulario	Abril 2023
Proceso de coordinación y selección de los expedientes a incluir en el estudio	Abril 2023
Llenado de los formularios	Abril-Mayo 2023
Tabulación de los datos	Mayo 2023
Redacción del informe	Mayo 2023
Revisión del informe (preliminar)	Mayo 2023
Revisión definitiva del informe	Mayo 2023
Presentación preliminar a los asesores	Junio 2023
Presentación al jurado evaluador	Junio 2023
Entrega final a la Hospital	Junio 2023

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

Formulario de recolección de datos de la investigación Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición durante el periodo Agosto 2022 hasta Febrero 2023

1. Sexo

Femenino _____

Masculino _____

2. Edad

18 - 29 años _____

30 - 39 años _____

40 - 49 años _____

50 - 59 años _____

60 - 69 años _____

≥ 70 años _____

3. Hábitos tóxicos

Tabaco _____

Alcohol _____

Café _____

Consumo de drogas _____

Ninguno: _____

4. Cistatina C _____

5. TFG por CKD-EPI cistatina C

≥ 90 ml/min/1,73 m² _____

60-89 ml/min/1,73 m² _____

45-59 ml/min/1,73 m² _____

30-44 ml/min/1,73 m² _____

15-29 ml/min/1,73 m² _____

<15 ml/min/1,73 m² _____

6. Creatinina sérica _____

7. TFG por CKD-EPI Creatinina sérica

≥ 90 ml/min/1,73 m² _____

60-89 ml/min/1,73 m² _____

45-59 ml/min/1,73 m² _____

30-44 ml/min/1,73 m² _____

15-29 ml/min/1,73 m² _____

<15 ml/min/1,73 m² _____

8. Hemoglobina glicosilada:

<7% _____

7-8% _____

9-10% _____

11-12% _____

>12% _____

9. Tiempo de diagnóstico de diabetes

Menos de 1 año _____

1-5 años _____

6-10 años _____

11-15 años _____

16-20 años _____

21-25 años _____

Más de 25 años _____

10. Tratamiento antidiabético

Insulina análoga _____

Insulina humana _____

Biguanida _____

Sulfonilurea _____

Tiazolidinendionas _____

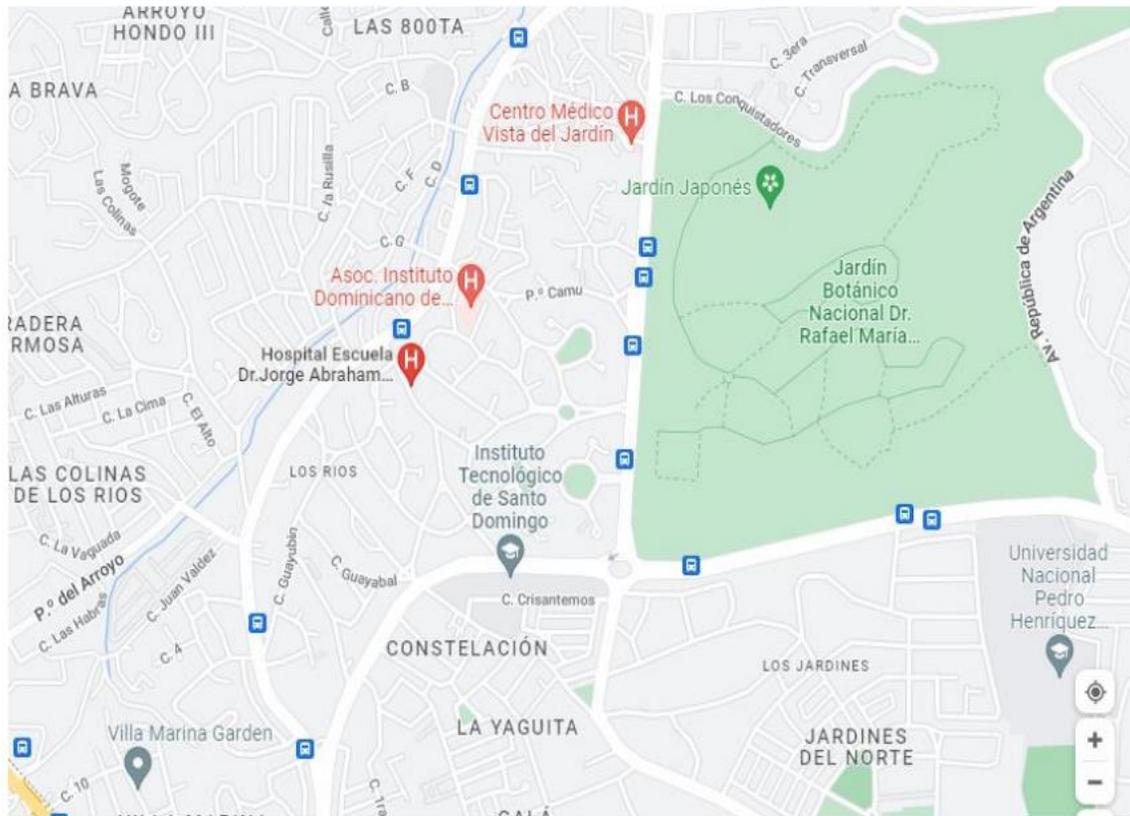
IDPP-4 _____

AGLP-1 _____

ISGLT-2 _____

Ninguno _____

Anexo 3. Mapa del INDEN



Anexo 4. Tablas

Tabla 1. Distribución según sexo. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	133	48.01%
Masculino	144	51.99%
Total	277	100%

Tabla 2. Clasificación de la edad por grupos etáreos. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
18 - 29 años	18	6%
30 - 39 años	10	4%
40 - 49 años	30	11%
50 - 59 años	77	28%
60 - 69 años	88	32%
≥ 70 años	53	19%
Total	277	100%

Tabla 3. Distribución de hábitos tóxicos. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Hábitos Tóxicos	Frecuencia	Porcentaje
Tabaco	65	23.47%
Alcohol	32	11.55%
Café	29	10.47%
Consumo de Drogas	1	0.36%
Ninguno	150	54.15%
Total	277	100%

Tabla 4. Distribución de cistatina C. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Cistatina C	Frecuencia	Porcentaje
< 0.50 mg/l	1	0.36%
0.50 - 0.95 mg/l	204	73.65%
> 0.95 mg/l	72	25.99%
Total	277	100%

Tabla 5. Clasificación de estadios de enfermedad renal según tasa de filtrado glomerular por cistatina C. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

TFG por Cistatina C	Frecuencia	Porcentaje
≥ 90 ml/min/1.73 m ²	162	58.48%
60-89 ml/min/1.73 m ²	74	26.71%
45-59 ml/min/1.73 m ²	24	8.66%
30-44 ml/min/1.73 m ²	11	3.97%
15-29 ml/min/1.73 m ²	5	1.81%
<15 ml/min/1.73 m ²	1	0.36%
Total	277	100%

Tabla 6. Distribución de creatinina sérica. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Creatinina Sérica	Frecuencia	Porcentaje
< 0.6 mg/dl	2	0.72%
0.6 - 1.4 mg/dl	275	99.28%
Total	277	100%

Tabla 7. Clasificación de estadios de enfermedad renal según tasa de filtrado glomerular por creatinina sérica. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

TFG por Creatinina Sérica	Frecuencia	Porcentaje
≥ 90 ml/min/1.73 m ²	77	27.80%
60-89 ml/min/1.73 m ²	149	53.79%
45-59 ml/min/1.73 m ²	42	15.16%
30-44 ml/min/1.73 m ²	9	3.25%
15-29 ml/min/1.73 m ²	0	0.0%
<15 ml/min/1.73 m ²	0	0.0%
Total	277	100%

Tabla 8. Distribución según el valor de hemoglobina glicosilada. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Hemoglobina Glicosilada	Frecuencia	Porcentaje
<7%	15	5.42%
7-8%	37	13.36%
9-10%	83	29.96%
11-12%	70	25.27%
>12%	72	25.99%
Total	277	100%

Tabla 9. Distribución según el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Tiempo de Diagnóstico de Diabetes	Frecuencia	Porcentaje
< 1 año	6	2.17%
1-5 años	53	19.13%
6-10 años	70	25.27%
11-15 años	48	17.33%
16-20 años	47	16.97%
21-25 años	26	9.39%
> 25 años	27	9.75%
Total	277	100%

Tabla 10. Distribución de los tratamientos antidiabéticos. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Tratamiento Antidiabético	Frecuencia	Porcentaje
Insulina análoga	38	13.72%
Insulina humana	178	64.26%
Biguanidas	24	8.66%
Sulfonilureas	11	3.97%
Tiazolidinendionas	1	0.36%
IDPP-4	6	2.17%
AGLP-1	4	1.44%
ISGLT-2	3	1.08%
Ninguno	12	4.33%
Total	277	100%

Tabla 11. Modelo de Regresión lineal para establecer relación entre hábitos tóxicos y tasa de filtración glomerular. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Regresión Lineal Cistatina C-Hábitos Tóxicos						
Medidas de Ajuste del Modelo						
			Prueba Global del Modelo			
Modelo	R	R²	F	gl1	gl2	P
1	0.15	0.0224	6.31	1	275	0.013

Tabla 11.1

Coefficientes del Modelo Cistatina C-Hábitos Tóxicos							
			Intervalo de Confianza al 95%				
Predictor	Estimador	EE	Inferior	Superior	T	p	Estimador Estándar
Constante ^a	80.77	4.51	71.88	89.657	17.893	<.001	
Alcohol – Tabaco	-19.91	6.92	-33.53	-6.282	-2.876	0.004	-0.708
Café – Tabaco	7.97	8.24	-8.25	24.183	0.967	0.334	0.284
Drogas – Tabaco	61.63	41.18	-19.44	142.696	1.497	0.136	2.193
Ninguno – Tabaco	-10.14	5.26	-20.5	0.226	-1.926	0.055	-0.361

Tabla 12. Modelo de regresión lineal para establecer correlación entre las tasas de filtración glomerular por creatinina sérica y cistatina C. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Tabla 12.1 TFG Cistatina C

Regresión Lineal TFG Cistatina C							
Medidas de Ajuste del Modelo							
				Prueba Global del Modelo			
Modelo	R	R²	R² Ajustada	F	gl1	gl2	P
1	0.896	0.802	0.788	57.8	18	257	< .001

Tabla 12.2 TFG Creatinina sérica

Regresión Lineal TFG Creatinina Sérica							
Medidas de Ajuste del Modelo							
				Prueba Global del Modelo			
Modelo	R	R²	R² Ajustada	F	gl1	gl2	p
1	0.859	0.738	0.72	40.2	18	257	< .001

Tabla 12.3

Coeficientes del Modelo - TFG Creatinina Sérica							
Predictor	Estimador	EE	Intervalo de Confianza al 95%		T	p	Estimador Estándar
			Inferior	Superior			
Constante ^a	207.1805	6.7621	193.864	220.497	30.6383	< .001	
Sexo:							
Femenino – Masculino	-20.63172	1.5984	-23.779	-17.484	-12.9078	< .001	-0.91704
Hábitos Tóxicos:							
Alcohol – Tabaco	-1.37971	2.7294	-6.755	3.995	-0.5055	0.614	-0.06133
Café – Tabaco	-1.4229	2.6932	-6.726	3.881	-0.5283	0.598	-0.06325
Drogas – Tabaco	11.6708	12.2413	-12.435	35.777	0.9534	0.341	0.51875
Ninguno – Tabaco	-1.71261	1.8815	-5.418	1.993	-0.9102	0.364	-0.07612
Cistatina C	-0.41592	0.7895	-1.971	1.139	-0.5268	0.599	-0.01793
Creatinina	-73.51241	3.6032	-80.608	-66.417	-20.402	< .001	-0.70432
Edad	-0.58439	0.0575	-0.698	-0.471	-10.1576	< .001	-0.3726
HbA1c	-0.06734	0.2705	-0.6	0.465	-0.2489	0.804	-0.00864
Tiempo Diagnóstico	-0.00475	0.083	-0.168	0.159	-0.0573	0.954	-0.00196
Tratamiento:							
Insulina Humana – Insulina Análoga	-1.5174	2.152	-5.755	2.72	-0.7051	0.481	-0.06745
Biguanidas – Insulina Análoga	1.24141	3.0888	-4.841	7.324	0.4019	0.688	0.05518
Sulfonilureas – Insulina Análoga	-1.08218	4.0308	-9.02	6.855	-0.2685	0.789	-0.0481
Tiazolidinendionas – Insulina Análoga	-5.43049	12.2884	-29.629	18.768	-0.4419	0.659	-0.24138
IDPP-4 – Insulina Análoga	-4.47631	5.2791	-14.872	5.919	-0.8479	0.397	-0.19896
AGLP-1 – Insulina Análoga	-2.31503	6.3373	-14.795	10.165	-0.3653	0.715	-0.1029
ISGLT-2 – Insulina Análoga	-5.90938	7.2451	-20.177	8.358	-0.8156	0.415	-0.26266
Ninguno – Insulina Análoga	4.66294	4.0211	-3.256	12.582	1.1596	0.247	0.20726

Tabla 12.4

Coeficientes del Modelo - TFG Cistatina C							
Predictor	Estimador	EE	Intervalo de Confianza al 95%		T	p	Estimador Estándar
			Inferior	Superior			
Constante ^a	208.92718	7.3567	194.44	223.414	28.39942	< .001	
Cistatina C	-17.39693	0.8589	-19.0884	-15.705	20.25417	< .001	-0.59928
Creatinina	-52.6211	3.92	-60.3406	-44.902	13.42366	< .001	-0.40291
Edad	-0.69067	0.0626	-0.8139	-0.567	11.03462	< .001	-0.35192
Sexo:							
Femenino – Masculino	-14.89289	1.7389	-18.3173	-11.469	-8.56436	< .001	-0.52902
Hábitos Tóxicos:							
Alcohol – Tabaco	5.62789	2.9694	-0.2197	11.475	1.89527	0.059	0.19991
Café – Tabaco	-1.15233	2.93	-6.9221	4.617	-0.39329	0.694	-0.04093
Drogas – Tabaco	-0.11595	13.3176	-26.3415	26.11	-0.00871	0.993	-0.00412
Ninguno – Tabaco	-5.32333	2.047	-9.3543	-1.292	-2.6006	0.01	-0.18909
HbA1c	0.60455	0.2943	0.025	1.184	2.05403	0.041	0.062
Tiempo Diagnóstico	-0.00814	0.0903	-0.1859	0.17	-0.09022	0.928	-0.00269
Tratamiento:							
Insulina Humana – Insulina Análoga	-0.60725	2.3412	-5.2176	4.003	-0.25938	0.796	-0.02157
Biguanida – Insulina Análoga	4.36114	3.3604	-2.2562	10.978	1.29782	0.196	0.15492
Sulfonilureas – Insulina Análoga	1.10493	4.3853	-7.5307	9.741	0.25197	0.801	0.03925
Tiazolidinendionas – Insulina Análoga	-0.14561	13.3689	-26.4721	26.181	-0.01089	0.991	-0.00517
IDPP-4 – Insulina Análoga	3.10435	5.7432	-8.2055	14.414	0.54052	0.589	0.11027
AGLP-1 – Insulina Análoga	1.30429	6.8945	-12.2726	14.881	0.18918	0.85	0.04633
ISGLT-2 – Insulina Análoga	-8.45423	7.8821	-23.976	7.068	-1.07258	0.284	-0.30031
Ninguno – Insulina Análoga	-3.69451	4.3747	-12.3094	4.92	-0.84451	0.399	-0.13124

Tabla 13. Modelo de Regresión lineal para establecer relación entre cistatina C y HbA1c. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Regresión Lineal Cistatina C-HbA1c						
Medidas de Ajuste del Modelo						
			Prueba Global del Modelo			
Modelo	R	R²	F	gl1	gl2	P
1	0.143	0.0203	5.71	1	275	0.018

Tabla 13.1

Coefficientes del Modelo Cistatina C-HbA1c							
			Intervalo de Confianza al 95%				
Predictor	Estimador	EE	Inferior	Superior	T	p	Estimador Estándar
Constante	1.4336	0.2311	0.9786	1.88861	6.2	<.001	
HbA1c	-0.0477	0.02	-0.087	-0.0084	-2.39	0.018	-0.143

Tabla 14. Modelo de Regresión lineal para establecer relación entre TFG por cistatina C, tratamiento antidiabético y tiempo de diagnóstico y tasa de filtración glomerular. Predicción de Enfermedad Renal con Cistatina C como Biomarcador frente a Creatinina Sérica en Personas con Diabetes Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetología, Endocrinología y Nutrición durante el período Agosto 2022 hasta Febrero 2023.

Regresión Lineal TFG Cistatina C, Tratamiento Antidiabético y Tiempo de Diagnóstico						
Medidas de Ajuste del Modelo						
			Prueba Global del Modelo			
Modelo	R	R²	F	gl1	gl2	P
1	0.186	0.0345	1.06	9	267	0.393

Tabla 14.1

Coefficientes del Modelo TFG Cistatina C-Tratamiento antidiabético y Tiempo de Diagnóstico							
			Intervalo de Confianza al 95%				
Predictor	Estimador	EE	Inferior	Superior	t	p	Estimador Estándar
Constante ^a	100.121	5.099	90.081	110.1602	19.6353	< .001	
Insulina Humana – Insulina Análoga	-0.901	5.044	-10.832	9.0292	-0.1787	0.858	-0.03208
Biguanidas – Insulina Análoga	-8.934	7.069	-22.853	4.9838	-1.2639	0.207	-0.31792
Sulfonilureas – Insulina Análoga	-3.186	9.299	-21.495	15.123	-0.3426	0.732	-0.11337
Tiazolidinendiona– Insulina Análoga	12.564	28.447	-43.444	68.5725	0.4417	0.659	0.44708
IDPP-4 – Insulina Análoga	0.27	12.334	-24.015	24.5539	0.0219	0.983	0.00959
AGLP-1 – Insulina Análoga	13.69	14.76	-15.371	42.7519	0.9275	0.354	0.48716
ISGLT-2 – Insulina Análoga	-12.462	16.841	-45.62	20.6964	-0.74	0.46	-0.44344
Ninguno – Insulina Análoga	-9.935	9.365	-28.375	8.5039	-1.0609	0.29	-0.35354
Tiempo de Diagnóstico	-0.439	0.186	-0.805	-0.0732	-2.363	0.019	-0.14519

Tabla 15. Matriz de Correlaciones

Matriz de Correlaciones												
		TFG Cys C		TFG Cr		Edad		Sexo		Hábitos Tóxicos	HbA1c	Tiempo Diag.
TFG Cys C	Rho de Spearman	—										
	valor p	—										
TFG Cr	Rho de Spearman	0.679	***	—								
	valor p	<.001		—								
Edad	Rho de Spearman	-0.469	***	-0.448	***	—						
	valor p	<.001		<.001		—						
Sexo	Rho de Spearman	0.195	**	0.255	***	0.01		—				
	valor p	0.001		<.001		0.864		—				
Hábitos Tóxicos	Rho de Spearman	0.152	*	0.073		0.094		0.253	***	—		
	valor p	0.011		0.225		0.121		<.001		—		
HbA1c	Rho de Spearman	0.26	***	0.163	**	-0.271	***	-0.058		0.005	—	
	valor p	<.001		0.006		<.001		0.334		0.936	—	
Tiempo Diag.	Rho de Spearman	0.166	**	0.157	**	0.221	***	0.124	*	0.038	-0.047	—
	valor p	0.006		0.009		<.001		0.04		0.533	0.435	—

Nota. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Anexo 5. Protocolo para la Realización de Cistatina C en Personas Hospitalizadas en el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN)

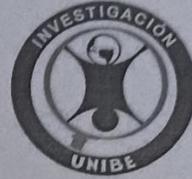
En vista de que la realización de la determinación de cistatina C en el INDEN es una prueba relativamente nueva y poco conocida, para la cual no existía un protocolo o más bien no habían pautas bien definidas de a cuáles personas realizarle dicha prueba y cuáles son las ventajas de la realización de la misma en aquellas personas que se encuentran hospitalizadas, es por tal motivo que hemos propuesto las siguientes recomendaciones para la estandarización de a quienes se recomienda o no realizar dicha prueba especialmente en el ámbito de hospitalización ya sean personas diabéticas, dichas recomendaciones están basadas en las evidencias científicas antes expuestas en esta investigación que se ajustan a los protocolos internacionales para la indicación de pruebas diagnósticas de función renal, del mismo modo la recomendación debe extenderse a todos aquellas personas con diabetes que son seguidos de forma ambulatoria vía consulta para así dar prever posible progresión a enfermedad renal y disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Recomendaciones:

1. Indicar en casos en los que se desconozca historia de alteración previa de la función renal.
2. Indicar en personas sin alteración previa de la función renal que tengan alto riesgo de enfermedad cardiovascular.
3. Indicar en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida para estimar riesgo de mortalidad.
4. Se recomienda implementarse en pacientes que son seguidos de manera ambulatoria vía consulta externa sin importar la especialidad para así dar seguimiento y poder estimar progresión a enfermedad renal y aumento de riesgo cardiovascular.
5. Indicar de manera ambulatoria la cistatina C junto a la excreción urinaria de albumina, para predecir riesgo de enfermedad cardiovascular.
6. No realizar en pacientes que estén en terapia de sustitución renal.
7. No indicar en pacientes con antecedentes de enfermedades oncológicas, enfermedad tiroidea, enfermedades hepáticas.

8. No indicar en personas con antecedentes de trasplante renal.
9. No indicar en personas que se encuentren recibiendo tratamiento con esteroides, especialmente en aquellos que padezcan de enfermedades reumatológicas.
10. No se recomienda su uso en mujeres embarazadas.
11. Indicar en pacientes con cirugía electiva a criterio médico.

Anexo 6. Carta aprobación del Inden



Por medio de la presente certifico que la estudiante **MARNIE L. DE LEON CESPEDES**, con matrícula 20-1101, es estudiante del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, (INDEN) puede realizar su trabajo de grado con el título "**Determinación de Cistatina C como Biomarcador Predictor de Enfermedad Renal frente a Creatitina Sérica en Pacientes Diabéticos Hospitalizados en el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición, (INDEN) durante el periodo agosto 2022- febrero 2023** "

Como centro (hospitalario) institución, confirmamos que nuestro manejo de los expedientes / entrevistas / datos se adhiere a las normas éticas nacionales e internacionales en materia de protección de participantes humanos.

Nombre_ DR AMMAR IBRAHIM

Cargo DIRECTOR GENERAL

Numero de contacto.829-420.3000

Firma _____

Fecha 20 DE FEBRERO DEL 2023..



SELLO

Anexo 7. Certificación comité de ética en investigación



CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN Comité de Ética en Investigación

Nombre completo	Marnie Lisselotte De León Céspedes
Matrícula o código institucional	201101
Carrera:	Postgrado en Medicina
Estado del examen	Aprobado
Número de Certificación	DIAIRB2023-0005
Fecha	Wednesday, January 25, 2023
Firma Rosa Hilda Cueto	

HOJA DE EVALUACIÓN FINAL DE POSTGRADO

Sustentante

Marnie Lisselotte De León Céspedes

Asesores

Dra. Elizabeth Cuevas

Asesores Clínicos

Dra. Eridania Saint Clair

Dr. Angel Campusano

Asesor Metodológico

Jurados

Autoridades Escuela de Medicina

Dra. Yinnette Read

Jefe de Enseñanza

Dra. Elizabeth Cuevas

Coordinadora de la Residencia

Calificación _____ Fecha _____