

CISTATINA C Y MICROALBUMINURIA COMO PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL DAÑO PRECOZ DEL RIÑÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

CYSTATIN C AND MICROALBUMINURIA AS DIAGNOSTIC TEST FOR EARLY KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Lidia Fernanda Jijón Cañarte ^{1*}

¹ Estudiante de Maestría en Ciencias en Laboratorio Clínico en la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Licenciada en Laboratorio Clínico, Laboratorio clínico LIFERLAB. Docente de Nivelación en la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7780-5865>. Correo: jijon-lidia0251@unesum.edu.ec

Alexander Dario Castro Jalca ²

² Licenciado en Laboratorio Clínico. Magister en Seguridad y Salud Ocupacional. Diplomado en Parasitología. Diplomado en Microbiología. Prevencionista de Riesgo Laboral. Auditor Interno de Sistema de Gestión Integrados en ISO: 9001:2015, ISO 14001:2015, ISO 45001:2018. Docente de la Carrera Laboratorio Clínico. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5611-8492>. Correo: alexander.castro@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: lidiajijon1993@gmail.com

Resumen

La diabetes afecta a 140 millones de personas en el mundo y la detección temprana de la nefropatía diabética es crucial. Nuevos biomarcadores como la cistatina C y la microalbuminuria pueden ser indicadores más sensibles de lesión glomerular incipiente que la creatinina sérica. Es importante detectar y tratar tempranamente la nefropatía diabética para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. El objetivo de la investigación fue analizar Cistatina C y la microalbuminuria como pruebas diagnósticas para el daño precoz del riñón en pacientes con diabetes mellitus. Como metodología se realizó una revisión sistemática en bases de datos científicas como PubMed, SciELO, Elsevier, Google Scholar, Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud, Redalyc, Springer, libros, y reportes de salud. Según los estudios consultados se comprobó que en la mayoría de los casos los pacientes diabéticos reportaron niveles altos tanto de Cistatina C como de microalbuminuria. Los biomarcadores como la microalbuminuria y la Cistatina C pueden ser herramientas valiosas en el diagnóstico temprano de enfermedades renales, especialmente en pacientes con diabetes. Detectar tempranamente la disfunción renal con biomarcadores como Cistatina C y microalbuminuria permite aplicar medidas preventivas y terapéuticas

para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos. El diagnóstico debe ser realizado por un profesional médico capacitado considerando otros factores clínicos y de laboratorio.

Palabras clave: Diabetes, Cistatina C, Microalbuminuria, nefropatía, factores clínicos.

Abstract

Diabetes affects 140 million people worldwide and early detection of diabetic nephropathy is crucial. New biomarkers such as cystatin C and microalbuminuria may be more sensitive indicators of early glomerular damage than serum creatinine. It is important to detect and treat diabetic nephropathy early to prevent complications and improve the patient's quality of life. The aim of the research was to analyze Cystatin C and microalbuminuria as diagnostic tests for early kidney damage in patients with diabetes mellitus. As a methodology, a systematic review was carried out in scientific databases such as PubMed, SciELO, Elsevier, Google Scholar, Pan American Health Organization (PAHO), World Health Organization, Redalyc, Springer, books, and health reports. As results we can mention according to the studies carried out, it was verified that in the majority of the cases the diabetic patients reported high levels of both Cystatin C and microalbuminuria. In conclusion, biomarkers such as microalbuminuria and Cystatin C can be valuable tools in the early diagnosis of kidney diseases, especially in patients with diabetes. Early detection of renal dysfunction with biomarkers such as Cystatin C and microalbuminuria allows the application of preventive and therapeutic measures to prevent the progression of chronic kidney disease in diabetic patients. Diagnosis should be made by a trained medical professional considering other clinical and laboratory factors.

Keywords: Diabetes, Cystatin C, Microalbuminuria, nephropathy, clinical factors.

Fecha de recibido: 23/12/2022

Fecha de aceptado: 06/03/2023

Fecha de publicado: 09/03/2023

Introducción

La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de esta, o ambas. Además de la hiperglucemia, coexisten alteraciones en el metabolismo de las grasas y de las proteínas. La hiperglucemia sostenida en el tiempo se asocia con daño, disfunción y falla de varios órganos y sistemas, especialmente riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos (Molina & Rodríguez, 2012).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un total de 422 millones de personas a nivel mundial padecen de esta enfermedad, se estima que 62 millones de personas en América Latina viven con Diabetes Mellitus (DM) tipo 2. Este número se ha triplicado en la Región desde 1980 y se estima que alcanzará la marca de 109 millones para el 2040, la prevalencia ha aumentado más rápidamente en los países de ingresos

bajos y medianos que en los países de ingresos altos. En 2014, en la región de las Américas, el 8,3% de los adultos mayores de 18 años tenía diabetes (8,5% a nivel mundial). En 2019, la diabetes fue la causa directa de 284,049 muertes y el 44% de todas las muertes por diabetes ocurrieron antes de los 70 años. A nivel mundial, entre 2000 y 2016, hubo un aumento del 5% en las tasas de mortalidad prematura (es decir, antes de los 70 años) por diabetes. En los países de ingresos altos, la tasa de mortalidad prematura por diabetes disminuyó de 2000 a 2010, pero luego aumentó en 2010-2016. En los países de ingresos medianos bajos, la tasa de mortalidad prematura por diabetes aumentó en ambos períodos (Naranjo Hernández, 2016).

Tanto la enfermedad renal crónica (ERC) como la diabetes mellitus son problemas de salud pública, siendo la diabetes la principal causa de la ERC en el mundo. Ambas condiciones se comportan como factores de riesgo para mortalidad. A nivel mundial la ERC se presenta en 25-40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) 4,5 y en el 7-12% de la población general (Romagnani et al., 2017). Una situación de hiperglucemia crónica es el hecho determinante en la etiopatogenia y la fisiopatología de la enfermedad renal diabética (ERD). En pacientes con DM tipo 1 y ausencia de daño renal, un pobre control glucémico es un predictor independiente para el desarrollo de albuminuria y/o deterioro de función renal (Caramori et al., 2013). Por su parte, un estudio prospectivo con una media de seguimiento de 11 años en pacientes con DM tipo 2 (DM2) demostró una fuerte asociación entre el control metabólico y la incidencia de enfermedad renal crónica (ERC), que fue independiente de factores de riesgo tradicionales de ERC y presente incluso en ausencia de albuminuria y retinopatía (Bash et al., 2008).

El propósito del presente estudio es analizar Cistatina C y Microalbuminuria como pruebas diagnósticas para el daño precoz del riñón en pacientes con diabetes mellitus. Los enfoques que impulsaron este estudio basado en la importancia de la detección temprana de personas con enfermedad renal y aquellas con alto riesgo de desarrollar la enfermedad a largo plazo, donde aún se pueden implementar estrategias para prevenir su progresión. Si el marcador endógeno se puede utilizar como un ensayo automatizado, rápido y no invasivo para evaluar la función renal con valores más precisos para facilitar el estudio de perfiles de riesgo e información pronóstica. Es por esto que se planteó la siguiente interrogante: ¿Cuál es la eficacia de la cistatina C y la microalbuminuria como pruebas diagnósticas para detectar el daño renal temprano en pacientes con diabetes mellitus en comparación con otros métodos de diagnóstico?

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos científicas PubMed, SciELO, Elsevier, Google Scholar, Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS), Redalyc, Springer, libros, y reportes de salud. Se utilizaron los términos MeSH: “cistatina c”, “microalbuminuria”, “diabetes”, “renal”. Se emplearon operadores como el “and”, “or”.

Criterio de inclusión

Para la recolección de información se incluyeron las siguientes tipologías:

- Artículos a texto completo, de revisión, originales, metaanálisis y casos clínicos;
- Se consultaron páginas oficiales de la OMS y OPS referentes a la temática de interés.
- considerando países a nivel mundial.

- Publicados en un periodo comprendido entre el año 2012 a 2021.
- Publicaciones en idiomas inglés y español.

Criterio de exclusión

- Se excluyeron artículos no disponibles en versión completa, cartas al editor, opiniones, perspectivas, guías, blogs, resúmenes o actas de congresos y simposios.
- Fueron excluidos los artículos sobre la temática que estaban duplicados y realizados en otras poblaciones diferentes a la seleccionada en este estudio.

La adecuación de los artículos seleccionados al tema del estudio, considerando los criterios de inclusión, fue realizada por el autor de forma independiente, con el fin de aumentar la fiabilidad y la seguridad del estudio.

Proceso de recolección de datos

En la búsqueda inicial se encontraron 88 artículos de las bases de datos antes mencionadas, y de acuerdo con el cumplimiento de los criterios de exclusión y sistematización se seleccionaron 76 artículos. Una vez seleccionados los artículos, todos fueron evaluados de manera independiente, se consignaron las características básicas de publicación, las características de diseño de los estudios, los resultados y sus conclusiones.

Síntesis de los resultados

Una vez recopilada la información se analizaron y consignaron el número de artículos incluidos, se realizó el análisis respectivo y conclusiones del artículo de revisión respondiendo a la pregunta de investigación.

Criterios éticos

Este trabajo cumple con las normas y principios universales de bioética establecidos en las organizaciones internacionales de este campo, es decir evitar involucrarse en proyectos en los cuales la difusión de información pueda ser utilizada con fines deshonestos y garantizar la total transparencia en la investigación, así como resguardar la propiedad intelectual de los autores, realizando una correcta referenciación y citado bajo las normas APA.

Resultados y discusión

Para la presente investigación se revisaron un total de 88 artículos en bases de datos de fuentes como: PubMed, SciELO, Elsevier, Google Scholar, entre otras, de los cuales solo 76 fueron elegibles para la temática planteada. La asociación entre la diabetes mellitus y la enfermedad renal con la mortalidad se explica por la fisiopatología de dichas condiciones y su relación causal ha sido reportada en múltiples estudios previos. En el estudio llevado a cabo por Juan Martínez y colaboradores reportaron que la ERC es frecuente en la población diabética \geq de 65 años de edad y se asocia con edad avanzada, alta comorbilidad y con hipertensión tratada (García García et al., 2011).

Un trabajo previo realizado en el centros de Salud del Sector Sanitario Alcañiz en una población diabética mayor de 18 años, edad media 67,9 años y con una sola determinación analítica, mostró una prevalencia de ERC del 34,6%, de IR del 25,2% y de albuminuria del 16,1% (moderadamente elevada 14,3%, severamente

aumentada 1,8%) (Lou Arnal et al., 2010). En otro estudio llevado a cabo por (Vinagre et al., 2012), en diabéticos mayores de 30 años, edad media de 68,2 años y duración media de su DM2 de 6,5 años, encontraron una prevalencia de IR del 20% y albuminuria del 16,7% (moderadamente elevada 14,9, severamente elevada 1,8%).

Tabla 1. Prevalencia de enfermedades renales en pacientes con diabetes mellitus.

Referencia	Año	País	Nº	Prevalencia de enfermedades
(Candela et al., 2018)	2018	España	939	Enfermedad renal crónica (ERC) fue del 37,2% (IC95%, 34,1-40,3%) Insuficiencia renal del 29,7% (IC95%, 26,8-32,6%)
(Cases et al., 2022)	2019	Cuba	235	Enfermedad renal crónica predominó con un 80,6 % en los pacientes diabéticos
(Balderas-Vargas et al., 2020)	2019	México	1.268	Insuficiencia renal oculta fue de 13.2 % (167/1268), 13.4 % en pacientes diabéticos (117/876)
(Castañeda Espinosa et al., 2020)	2020	Colombia	232	La prevalencia de ERC varió entre 22,41 % y 38,79 % en pacientes diabéticos.
(Li et al., 2022)	2020	China	79.364	La prevalencia global agrupada de nefropatía diabética (DN) fue del 21,8% [intervalo de confianza (IC) del 95%: 18,5-25,4%].
(Palacio et al., 2013)	2020	Ecuador	80	La microalbuminuria se presentó en 20% (n=16) de los casos y la mayoría de sujetos se ubicó en el estadio 2 de ERC en pacientes con diabetes mellitus.
(Souza Júnior et al., 2015)	2020	Brasil	96	La mayoría de los pacientes (58,22%) presentaron sólo alteraciones derivadas de DN.
(Suarez et al., 2023)	2021	Jordania	1.398	En general, 701 (50,14%) pacientes tenían enfermedad renal diabética, con una mediana de edad de 59,71 años.
(Espinel et al., 2018)	2022	Colombia	263	La prevalencia de sospecha de ERC en esta población es del 21 %, al menos 1 de cada 5 pacientes diabéticos con ≥ 5 años de evolución padecen una disminución del filtrado glomerular.

Similares resultados se presentaron en uno de los estudios de nuestra revisión en donde (Montell Hernández et al., 2013) reportó que 701 (50,14%) pacientes tenían ERC, con una mediana de edad de $59,71 \pm 11,36$ años. La edad avanzada, los triglicéridos altos y las lipoproteínas bajas de alta densidad se asociaron con ERC. En otro estudio realizado por Espinosa y colaboradores el promedio de edad fue $69,26 \pm 11,01$ en el grupo con ERC, en la segmentación por género estuvo: masculino en el grupo con ERC con 59,6 % y femenino con 40,3 %. Con respecto a comorbilidades, hipertensión arterial y tratamiento al analizarlas en grupos con ausencia de ERC y presencia de ERC fueron estadísticamente significativa, lo mismo en los resultados de laboratorio (Chipi-Cabrera & Fernandini-Escalona, 2019).

Tabla 2. Niveles de las determinaciones de Cistatina C y Microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus.

Referencia	Año	País	Nº	Edad	Pruebas diagnósticas	
					Cistatina C	Microalbuminuria
(Figuroa-Montes & Ramos-García, 2014)	2018	Perú	13.842	18-80	—	La albuminuria fue el 23,31%, en diabéticos del 23,93%
(Gutiérrez Ruffin & Polanco López, 2018)	2018	Cuba	148	60-80	—	Microalbuminuria elevada de 60 mg/l y muy elevada > 100 mg/l en el 90.3% de los pacientes diabéticos.
(Cruzado et al., 2015)	2018	Pakistán	219	30-65	La cistatina C sérica se elevó ($1,05 \pm 0,34$ mg/L) en diabéticos grupo en comparación con el grupo de control. ($0,63 \pm 0,14$ mg/L)	—
(Villena Pacheco, 2022)	2018	India	150	40-70	La cistatina-C sérica se elevó (3.59 ± 2.20)	—
(Arrazola, 2019)	2019	Cuba	144	40-70	La cistatina C elevada estuvo presente en 53,5 %	—
(Gorostidi et al., 2014)	2019	Argentina	202	18-70	—	La prevalencia de albúmina ≥ 30 mg/g fue del 45 en pacientes diabéticos.

(Espín et al., 2020)	2020	Ecuador	418	36-93	La correlación entre la cistatina C 92% (114; 124) con una significancia del 0,001	---
----------------------	------	---------	-----	-------	--	-----

En la mayoría de ellos la microalbuminuria progresará a proteinuria clínica e insuficiencia renal y entre el 50-75% puede llegar a la fase terminal a los 10 y 20 años respectivamente. Entre el 20 y 30% de pacientes con diabetes tipo 2 tendrán albuminuria patológica en el momento del diagnóstico; de estos, el 75% tendrá microalbuminuria y 25% proteinuria clínica. De los cuales el 20-40% de diabéticos tipo 2 con microalbuminuria desarrolla nefropatía clínica, pero solo el 20% de ellos progresarán a la fase terminal.

En cuanto a los niveles de Cistatina C y microalbuminuria (Álvarez et al., 2019) reportaron que la microalbuminuria estuvo presente en el 48% del grupo. 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 (Calero-Paniagua et al., 2014). En otro estudio se indicó que la cistatina C sérica fue mayor en el grupo diabético (media = 1,022 ± 0,33 mg/dl) en comparación con el grupo control (media = 0,63 ± 0,14 mg/dl) (11 (13)). Por otra parte, en el estudio realizado por Daniela Valencio en el cual el grado de asociación entre los niveles de relación albúmina/creatinina (RAC) y de HbA1c se determinó con el coeficiente de correlación rho de Spearman, se encontró una relación moderada y positiva estadísticamente significativa (rs=0,80 p<0,0001) (Carandino et al.).

Tabla 3. Grado de asociación entre la Cistatina C y Albuminuria en pacientes con diabetes mellitus.

Referencia	Año	Nº	Edad	Cistatina C/Albuminuria		P valor
				normoalbuminuria < 30 mg/24 h	microalbuminuria 30-300 mg/24 h	
(García Esplugas et al., 2018)	2018	48	30-85	CysC (0,7 ± 0,3 mg/L)	CysC (1,8 ± 0,7 mg/L)	0,006
(Vijay & Jha, 2019)	2018	126	55-75	CysC (1.64 ± 0.3 ng/ml)	CysC (3.23 ± 1.05 ng/ml)	0,001
(Wu et al., 2013)	2019	242	40-60	CysC 0.76 (0.65, 0.86) mg/L	CysC 0.83 (0.77, 1.05) mg/L	< 0.001
(Scarr et al., 2019)	2019	75	>50	CysC (1.1 ± 0.3)mg/l	CysC (1.1 ± 0.3)mg/l	0.91
(Li et al., 2020)	2020	254	42-63	---	CysC 1.39 (1.03-1.52)mg/L	---

(Sapkota et al., 2021)	2021	50	40-52	CysC (0.94 ± 0.22 mg/L)	CysC (1.07 ± 0.41 mg/L)	<0.001
(Hassan et al., 2021)	2021	66	45-72	CysC 15.6 ± 3.7 mic/dl	CysC (18.9 ± 4.9 mic/dl)	>0.001
(Zhang et al., 2013)	2021	4.77 5	59-67	CysC (0.80 ± 0.10) mg/L	CysC (1.50 ± 0.40) mg/L	<0.001
(Fallah et al., 2021)	2021	115	18-95	CysC 1.06 ± 0.20 mg/dl	—	—
(Wang et al., 2023)	2022	2.92 4	50-70	CysC 0.90(0,89-0,91)mg/L	CysC 0.95(0,93-0,97)mg/L	<0.001

Discusión

La correlación entre el tiempo de evolución de la diabetes y la $RAC \geq 30 \text{ mg/g}$ fue positiva y estadísticamente significativa ($rs=0,42$ $p<0,0001$), es decir que RAC se incrementó a medida que aumenta el tiempo de evolución de la diabetes (Whatmore et al., 2003). (Hinojoza Alarcón & Paramio Rodríguez, 2021) reportaron una prevalencia de microalbuminuria del 14,4%, la probabilidad de tener diabetes mellitus 2 fue significativamente mayor en el tercil más alto de concentración urinaria de microalbúmina (OR = 2,29, IC del 95% = 1,43-3,67) y MCR (OR = 1,82, IC del 95% = 1,15-2,89). Los sujetos con la mayor concentración urinaria de microalbúmina tenían más probabilidades de tener síndrome metabólico.

En cuanto a la asociación de la cistatina C y la microalbuminuria con lesiones a nivel renal García y colaboradores en su estudio reportaron que la albúmina en orina de 24 horas fue significativamente más baja en el grupo 1 (11,4±6,5), que en el grupo 2 (155,6±105,6) ($p \leq 0,05$). Los sujetos diabéticos con microalbuminuria mostraron concentraciones significativamente más elevadas de CisC (1,8 ± 0,7 mg/l) y Cr (1,1 ± 0,2 mg/dl), al compararlos con los sujetos normoalbuminúricos (0,7 ± 0,3 mg/l y 0,9 ± 0,16 mg/dl respectivamente). Como resultado, el FG fue significativamente más bajo en el grupo 2 (Scarr et al., 2019). Similares resultados presentó el estudio llevado a cabo por S.Vijay y colaboradores en donde los niveles urinarios de NGAL y cistatina-C se elevaron significativamente en pacientes con microalbuminuria (228,18 y 3,23 ng/ml) en comparación con aquellos sin albuminuria (146,12 y 2,61 ng/ml) y en sujetos control (26,56 y 0,30 ng/ml) (Vijay et al., 2018).

M. Hassan y colaboradores reportaron de igual manera que los niveles urinarios de CysC fueron significativamente más altos en la diabetes normoalbuminúrica en comparación con el control sano y hubo un aumento lineal progresivo en los niveles urinarios de CysC con un aumento de la albuminuria en los pacientes diabéticos (Hassan et al., 2021). Por otra parte, otro hallazgo importante encontrado en el estudio de Nana Wang, en donde se estableció la trayectoria de Cysc sérico con la edad, y se encontró que Cysc sérico aumenta con la edad en sujetos normales. Hubo un ligero aumento en la velocidad de Cysc en sujetos normales a lo largo de la vida (0,46 mg / L por 100 años). Pero de igual manera se reportó que el aumento de la velocidad

de Cysc sérico en sujetos con Diabetes mellitus 2 con la edad fue más rápido que en sujetos normales. En sujetos con DM2, la pendiente de Cysc fue de 0,92, 2,08 y 4,39 mg/L por 100 años para las clases de bajo aumento, medio aumento y alto aumento, respectivamente (Wang et al., 2019).

Varios de los estudios mencionados anteriormente citan que, los factores de riesgo específicos asociados son la insuficiencia renal, enfermedades como la presión arterial alta, niveles de hemoglobina glicosilada, colesterol, tabaquismo, envejecimiento y resistencia a la insulina. La microalbuminuria debe considerarse una indicación de la necesidad de terapia antihipertensiva y debe determinarse al menos una vez al año. La albuminuria no se puede explicar con precisión en presencia de fiebre, infección del tracto urinario, hiperglucemia no controlada, hipertensión e insuficiencia cardíaca congestiva.

Conclusiones

La revisión encontró que hay una alta prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus, lo que sugiere que la diabetes es una de las principales causas de enfermedad renal crónica en todo el mundo. La enfermedad renal crónica se caracteriza por un deterioro progresivo de la función renal, lo que puede llevar a una disminución del filtrado glomerular y a la acumulación de productos de desecho en la sangre. La diabetes puede afectar los vasos sanguíneos y los nervios del riñón, lo que puede llevar a la disminución del flujo sanguíneo renal y daño renal.

Se presentaron valores elevados de cistatina C en los estudios encontrados lo que conlleva a una tasa de filtración glomerular (TFG) disminuída y por lo tanto una disfunción renal. Por ello, se puede decir que esta sería considerada dentro de las pruebas para el diagnóstico de problemas renales sin embargo se debe tomar en cuenta que esta se ve alterada en distintas enfermedades, para ello se recomendaría como una prueba complementaria junto con otras determinaciones de laboratorio para dar un mejor pronóstico. De igual manera la microalbuminuria presentó valores elevados sobre todo en los pacientes diabéticos de mayor edad y está relacionada con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y las complicaciones renales.

Se concluyó que los niveles de Cistatina C y Microalbuminuria están altamente asociados con las enfermedades renales en pacientes con diabetes mellitus, especialmente con concentraciones significativamente más elevadas de Cistatina C en pacientes diabéticos con microalbuminuria. Además, los resultados sugieren que la Cistatina C sérica es un marcador alternativo más adecuado que la creatinina sérica para la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes con diabetes. En general, estos hallazgos pueden ser útiles para el diagnóstico y tratamiento temprano de enfermedades renales en pacientes con diabetes mellitus. Sin embargo, es importante destacar que se necesitan más investigaciones para confirmar estos resultados y establecer las implicaciones clínicas de utilizar Cistatina C como marcador de enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus.

Referencias

Álvarez, Y. G., Avilés, M. C., de Alejo, L. P., & Zamora, A. (2019). Cistatina C como marcador precoz de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus II. <https://convencional.salud.sld.cu/index.php/convencional.salud22/2022/paper/download/969/325>

- Arrazola, G. T. (2019). Utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. *MediSan*, 23(03), 483-494. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=88536>
- Balderas-Vargas, N. A., Legorreta-Soberanis, J., Paredes-Solís, S., Flores-Moreno, M., & Andersson, N. (2020). Insuficiencia renal oculta y factores asociados en pacientes con enfermedades crónicas. *Gaceta médica de México*, 156(1), 11-16. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0016-38132020000100011&script=sci_arttext
- Bash, L. D., Selvin, E., Steffes, M., Coresh, J., & Astor, B. C. (2008). Poor glycemic control in diabetes and the risk of incident chronic kidney disease even in the absence of albuminuria and retinopathy: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Archives of internal medicine*, 168(22), 2440-2447. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/773455>
- Calero-Paniagua, I., Ruíz-Chicote, A. M., Nieto-Rodríguez, J. A., Ruiz-Ribó, M. D., & Carmona, A. B. C. (2014). Utilidad de la cistatina C como marcador pronóstico en la enfermedad tromboembólica venosa. *Medicina Clínica*, 143(12), 530-534. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775313006519>
- Candela, J. M., González, J. S., Soidán, F. J. G., Trillo, J. M. M., Espino, J. D., Bosque, D. B., & Lachica, L. Á. (2018). Enfermedad renal crónica en España: prevalencia y factores relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años. *nefrología*, 38(4), 401-413. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699518300110>
- Caramori, M. L., Parks, A., & Mauer, M. (2013). Renal lesions predict progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Journal of the American Society of Nephrology*, 24(7), 1175-1181. <https://jasn.asnjournals.org/content/24/7/1175.short>
- Carandino, M. V., Jacome, O. J., & Montanaro, P. C. Prevalencia de albuminuria y su asociación con factores de riesgo en pacientes con Diabetes Tipo 2. <https://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2019/11/PREVALENCIA-DE-ALBUMINURIA-Y-SU-ASOCIACION-C3%93N-CON-FACTORES-DE-RIESGO-EN-PACIENTES-CON-DIABETES-TIPO.pdf>
- Cases, A., de Antona Sánchez, E. G., Cadeddu, G., & Lorenzo, M. M. (2022). Epidemiología y tratamiento de la anemia renal en España: estudio retrospectivo RIKAS. *nefrología*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699522000789>
- Castañeda Espinosa, L., Losada Alvarez, L. M., Serna Flórez, J., Duque Valencia, J. L., & Nieto Cárdenas, O. A. (2020). Prevalencia de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un programa de riesgo cardiovascular. *Revista Colombiana de Nefrología*, 7(2), 55-66. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062020000200055
- Cruzado, L. B., González, E. P., Martos, Z. M., Guitarte, C. B., Asencio, M. G., Lagares, S. L., Patón, M. M., & Padilla, J. P. (2015). Valores de cistatina C sérica en recién nacidos pretérmino en nuestro medio. Relación con valores de creatinina sérica y patologías de la prematuridad. *nefrología*, 35(3), 296-303. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699515000089>
- Chipi-Cabrera, J. A., & Fernandini-Escalona, E. (2019). Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores. *Revista Colombiana de Nefrología*, 6(2), 138-151. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062019000200138

- Espín, M. P. S., Vásconez, G. P. B., Pazmiño, E. L. V., & Lupercio, A. N. C. (2020). Correlación de cistatina “C” y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética. *Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM*, 19(1), 22-28. <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/338>
- Espinel, A. C. G., Espinel, L. K. M., Naranjo, S. F. V., López, P. N. Q., Campaña, V. H. U., Ramos, L. G. E., Avilés, I. P. H., & Espinosa, H. G. G. (2018). Prevalencia de anemia moderada a severa en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 13(1), 29-33. <https://www.redalyc.org/journal/1702/170263333006/html/>
- Fallah, M., Shiri, A., Maghsood, A. H., & Matini, M. (2021). Comparison of Biochemical Compounds of Fertile and Infertile Hydatid Cyst Fluid of Animal and Human Origin. *Medical Laboratory Journal*, 15(3), 1-6. https://goums.ac.ir/mljgoums/browse.php?a_id=1284&slc_lang=en&sid=1&ftxt=1&html=1
- Figueroa-Montes, L. E., & Ramos-García, M. Y. (2014). Diagnóstico de albuminuria en pacientes mayores de 55 años en una red asistencial. *Acta Médica Peruana*, 31(1), 7-14. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172014000100003&script=sci_arttext&tlng=pt
- García Esplugas, D. M., Valdés Castillo, A., Zurita Delgado, F. Á., & García Benavides, R. (2018). Cistatina c sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos diabéticos tipo 2. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 37(4), 0-0. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002018000400006&script=sci_arttext&tlng=pt
- García García, M., Valenzuela Mújica, M. P., Martínez Ocaña, J. C., López, O., Ponz Clemente, E., López Alba, T., & Gálvez Hernández, E. (2011). Resultados de un programa de coordinación y de información clínica compartida entre nefrología y atención primaria. *Nefrología (Madrid)*, 31(1), 84-90. <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v31n1/original6.pdf>
- Gorostidi, M., Santamaría, R., Alcázar, R., Fernández-Fresnedo, G., Galcerán, J. M., Goicoechea, M., Oliveras, A., Portolés, J., Rubio, E., & Segura, J. (2014). Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madrid)*, 34(3), 302-316. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952014000300005
- Gutiérrez Rufín, M., & Polanco López, C. (2018). Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Revista Finlay*, 8(1), 1-8. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342018000100001
- Hassan, M., Aboelnaga, M. M., Al-Arman, M., & Hatata, E. Z. (2021). Urinary cystatin C as a biomarker of early renal dysfunction in type 2 diabetic patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(4), 102152. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402121001636>
- Hinojoza Alarcón, G. I., & Paramio Rodríguez, A. (2021). La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en pacientes diabéticos. *Revista Finlay*, 11(2), 122-131. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000200122
- Li, T., Liu, S., Abula, Z., Guo, Y., Gu, S., Wang, L., Zhang, F., Mao, X., & Li, X. (2022). Mecanismos de Coreopsis tinctoria Nutt. en el Tratamiento de la Nefropatía Diabética Basado en el Análisis Farmacológico de Red de sus Principios Activos. *International Journal of Morphology*, 40(5), 1152-1164. https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-95022022000501152&script=sci_arttext

- Li, Y., Wang, Y., Bai, L., Lv, H., Huang, W., Liu, S., Ding, S., & Zhao, M. (2020). Ultrasensitive electrochemiluminescent immunosensing based on trimetallic Au-Pd-Pt/MoS₂ nanosheet as coreaction accelerator and self-enhanced ABEI-centric complex. *Analytica Chimica Acta*, 1125, 86-93. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267020306073>
- Lou Arnal, L., Campos Gutiérrez, B., Cuberes Izquierdo, M., Gracia García, O., Turón Alcaine, J., Bielsa García, S., Gimeno Orna, J., Boned Juliani, B., & Sanjuán Hernández-French, A. (2010). Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. *Nefrología (Madrid)*, 30(5), 552-556. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952010000500011
- Molina, R., & Rodríguez, C. (2012). Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Revista venezolana de endocrinología y metabolismo*, 10, 7-12. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1690-31102012000400003
- Montell Hernández, O. A., Vidal Tallet, A., Sánchez Hernández, C., Méndez Dayout, A., Delgado Fernández, M. d. R., & Bolaños Drake, F. M. (2013). Enfermedad renal crónica no terminal en los pacientes en edad pediátrica ingresados y seguidos en consulta de Nefrología. *Revista Médica Electrónica*, 35(1), 1-10. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242013000100001&script=sci_arttext&tlng=en
- Naranjo Hernández, Y. (2016). La diabetes mellitus: un reto para la Salud Pública. *Revista Finlay*, 6(1), 1-2. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s2221-24342016000100001
- Palacio, M., Núñez, T., Finol, F., & Parra, M. G. (2013). Análisis del producto fosfocálcico y proteína C reactiva ultrasensible en pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis. *Medicina Interna*, 29(4). https://svmi.web.ve/wp-content/uploads/2022/07/v29_N4.pdf#page=43
- Romagnani, P., Remuzzi, G., Glassock, R., Levin, A., Jager, K. J., Tonelli, M., Massy, Z., Wanner, C., & Anders, H.-J. (2017). Chronic kidney disease. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-24. <https://www.nature.com/articles/nrdp201788>
- Sapkota, S., Khatiwada, S., Shrestha, S., Baral, N., Maskey, R., Majhi, S., Chandra, L., & Lamsal, M. (2021). Diagnostic accuracy of serum cystatin C for early recognition of nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Nephrology*, 2021. <https://www.hindawi.com/journals/ijn/2021/8884126/>
- Scarr, D., Bjornstad, P., Lovblom, L. E., Lovshin, J. A., Boulet, G., Lytvyn, Y., Farooqi, M. A., Lai, V., Orszag, A., & Weisman, A. (2019). Estimating GFR by serum creatinine, cystatin C, and β 2-microglobulin in older adults: results from the Canadian study of longevity in type 1 diabetes. *Kidney international reports*, 4(6), 786-796. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468024919300713>
- Souza Júnior, E. Á., Trombini, D. D. S. V., Mendonça, A. R. d. A., & Atzingen, A. C. V. (2015). Religión en el tratamiento de la enfermedad renal crónica: una comparación entre médicos y pacientes. *Revista bioética*, 23, 615-622. <https://www.scielo.br/j/bioet/a/3FrMBkCJQzDTQTH7Ncb5mZf/?format=html&lang=es>
- Suarez, J. C. S., Zavala, J. K. L., & Oñate, M. A. R. (2023). Comorbilidades asociadas a la diabetes mellitus tipo II: causas, consecuencias y prevalencia en adultos mayores. *MQR Investigar*, 7(1), 995-1027. <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/201>

- Vijay, S., Hamide, A., Senthilkumar, G. P., & Mehalingam, V. (2018). Utility of urinary biomarkers as a diagnostic tool for early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(5), 649-652. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402118300997>
- Vijay, S., & Jha, A. (2019). Keratinizing Dentigerous Cyst-An Unusual Entity-A Rare Case Report. *International Journal Of Drug Research And Dental Science*, 1(1), 6-10. <http://ijdrd.com/index.php/IJDRD/article/view/2>
- Villena Pacheco, A. E. (2022). Factores asociados a nefropatía diabética en pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 que se atienden en la Unidad Funcional de Telesalud y Telemedicina del Hospital Cayetano Heredia 2021. https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11991/Factores_VillenaPacheco_Arturo.pdf?sequence=1
- Vinagre, I., Mata-Cases, M., Hermosilla, E., Morros, R., Fina, F., Rosell, M., Castell, C., Franch-Nadal, J., Bolívar, B., & Mauricio, D. (2012). Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes care*, 35(4), 774-779. <https://diabetesjournals.org/care/article-abstract/35/4/774/38404>
- Wang, N., Lu, Z., Zhang, W., Bai, Y., Pei, D., & Li, L. (2023). Serum Cystatin C Trajectory Is a Marker Associated With Diabetic Kidney Disease. *Advances in the research of diabetic nephropathy*, 16648714. https://www.google.com/books?hl=es&lr=&id=tn2sEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA81&dq=CysC+%2B+Nana+Wang+&ots=UEohSq9WGs&sig=nrP0mY4xtO_zD6ApMTYeQ0Czl60
- Wang, Y.-S., Ye, J., Yang, X., Zhang, G.-P., Cao, Y.-H., Zhang, R., Dai, W., & Zhang, Q. (2019). Association of retinol binding protein-4, cystatin C, homocysteine and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Archives of Medical Science*, 15(5), 1203-1216. <https://www.termedia.pl/Journal/-19/pdf-34129-10?filename=association%20of%20retinol.pdf>
- Whatmore, A., Hall, C., Jones, J., Westwood, M., & Clayton, P. (2003). Ghrelin concentrations in healthy children and adolescents. *Clinical endocrinology*, 59(5), 649-654. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2265.2003.01903.x>
- Wu, L.-L., Yang, Y.-S., Dou, Y., & Liu, Q.-S. (2013). A systematic analysis of pneumatosis cystoides intestinalis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 19(30), 4973. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3740428/>
- Zhang, D.-x., Li, Y., Li, X.-g., Zhu, X., Teng, J.-f., Wang, K., Wang, J.-k., Chen, L., Cui, X.-g., & Xu, D.-f. (2013). Transperitoneal laparoscopic excision of primary seminal vesicle benign tumors: surgical techniques and follow-up outcomes. *Urology*, 82(1), 237-241. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429513002550>