

ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética.

Correlation cystatin "C" and serum creatinine regarding to glomerular filtration in patients with diabetic nephropathy.

Mayra Paola Solís Espín¹, Gabriel Patricio Benavides Vásconez², Emma Lucila Vásconez Pazmiño³, Augusta Natalia Campoverde Lupercio⁴

¹Laboratorio Clínico e Histotecnológico, Universidad Central del Ecuador. Quito-Ecuador.

²Clínica Sobre peso Obesidad y Metabolismo. Quito-Ecuador.

³Histocitología del Laboratorio de Anatomía Patológica, Hospital General Enrique Garcés. Quito-Ecuador.

⁴Coordinadora del Laboratorio Clínico, Hospital Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

**RESUMEN**

INTRODUCCIÓN. La Nefropatía Diabética es una complicación vascular crónica que origina una serie de alteraciones funcionales y estructurales de manera principal a nivel glomerular. La cistatina C y la creatinina sérica son marcadores de la función renal. **OBJETIVO.** Correlacionar las pruebas de la función renal cistatina C y la creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio descriptivo, transversal. De una población de 418 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. **RESULTADOS.** Frecuencia de edad de 36 a 93 años, media: 69 años, desviación estándar 10,76; un 56% (69; 124) del sexo femenino y 44% (54; 124) del sexo masculino. La cistatina C vs la creatinina sérica frente al filtrado glomerular presentaron una correlación de 92% (114; 124) y 66% (81; 124) de forma respectiva, se obtuvo una mayor correlación con la cistatina C y una estrecha significancia bilateral de 0,000. El daño renal más frecuente fue del estadio II en pacientes de 66 a 75 años. **CONCLUSIÓN.** 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.

Palabras clave: Diabetes Mellitus; Enfermedades Renales; Insuficiencia Renal Crónica; Tasa de Filtración Glomerular; Cistatina C; Creatinina.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Diabetic Nephropathy is a chronic vascular complication that causes a series of functional and structural alterations, mainly at the glomerular level. Cystatin C and serum creatinine are markers of kidney function. **OBJECTIVE.** To correlate the tests of renal function cystatin C and serum creatinine against glomerular filtration in patients with Diabetic Nephropathy. **MATERIALS AND METHODS.** Descriptive, cross-sectional study. From a population of 418, a sample of 124 data from Medical Records was selected. The data from the measurement results of cystatin C and serum creatinine were analyzed against glomerular filtration of patients with Diabetic Nephropathy in the period from June to December 2017. **RESULTS.** Frequency of age from 36 to 93 years, means: 69 years, standard deviation 10,76; 56% (69; 124) of the female sex and 44% (54; 124) of the male sex. Cystatin C vs serum creatinine versus glomerular filtration showed a correlation of 92% (114; 124) and 66% (81; 124), respectively, was obtained, a higher correlation was obtained with cystatin C and a close bilateral significance of 0,000. The most frequent kidney damage was stage II in patients aged 66 to 75 years. **CONCLUSION.** Cystatin C and serum creatinine showed a high correlation with glomerular filtration in patients with Diabetic Nephropathy, the main one being cystatin C, which detected early changes in the filtrate.

Keywords: Diabetes Mellitus, Kidney Diseases, Renal Insufficiency Chronic, Glomerular Filtration Rate, Cystatin C, Creatinine.

Cómo citar este artículo:

Solís MP, Benavides GP, Vásconez EL, Campoverde LA. Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética. Cambios rev. méd. 2020; 19 (1): 22-28

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v19.n1.2020.338>

Correspondencia:

Lcda. Paola Solís Espín
San Gabriel OE5-104 y Domingo Comin. Quito-Ecuador.
Código Postal: 170521

Correo: pao72652@gmail.com

Teléfono: (593) 998023379

Recibido: 2019-07-13

Aprobado: 2020-06-18

Publicado: 2020-06-30

Copyright: ©HECAM



INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) 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 vida¹. La Nefropatía Diabética (ND) es una de las complicaciones más importantes de la DM; se trata por ende 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^{2,3}.

Una vez afectadas las nefronas, los líquidos y productos de desecho no son correctamente eliminados a través de la orina de manera que se acumulan en el organismo produciendo daño renal.

Se estima que la Diabetes Mellitus afecta al 9,3% de la población mundial; esta condición ha aumentado de manera continua durante los últimos años, superando los 460 millones en 2019, casi 100 millones de personas más que en 2011⁴. En la región del Sur y Centro América, se estimó que 29,6 (25,2-35,5) millones de personas, o el 9,4% (8,0-11,3%) de la población adulta tiene diabetes en 2015. De estos, 11,5 millones (39,0%) no están diagnosticadas⁴. En Ecuador la prevalencia de Diabetes Mellitus en la población de 10 a 59 años es de 1,7%. Esa proporción va subiendo a partir de los 30 años de edad, y a los 50, uno de cada diez ecuatorianos ya tiene Diabetes Mellitus siendo una de las principales causas de mortalidad⁵.

La Nefropatía Diabética afecta a cerca del 40% de pacientes diabéticos adultos, complicación que inicia en los primeros años del diagnóstico presentándose insuficiencia renal crónica en un alto porcentaje^{6,7}.

Estudios realizados, revelan que el desarrollo de la Nefropatía Diabética es asintomático en estadios de fase inicial, pero existen pruebas de laboratorio que permiten su diagnóstico precoz y por ende un oportuno tratamiento del médico especialista que puede retrasar el avance a estadios más graves los mismos que son irreversibles⁸.

Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO) indica que la Enfermedad Renal Crónica (ERC) es la disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) 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 TFG. Los estadios 1 a 4 necesitan control con cuidados médicos y nutricionales específicos, mientras que el estadio 5 o Enfermedad Renal Crónica terminal (ERCT), requiere Terapia de Reemplazo Renal (TRR), debido a que sin tratamiento efectivo puede conducir a la muerte^{9,10}.

Las etapas de la enfermedad renal se clasifican en:

Etapas I.- Tasa de filtración glomerular normal o aumentado 90 mL/min/1,73 m²,

Etapas II.- Disminución leve de la tasa de filtración glomerular 60 a 89 mL/min/1,73 m²,

Etapas III.- Disminución moderada del filtrado glomerular 30 a 59 mL/min/1,73 m²,

Etapas IV.- Disminución severa del filtrado glomerular 15 a 29 mL/min/1,73 m² y

Etapas V.- Fallo renal y necesidad de diálisis o trasplante con menos de 15 mL/min/1,73 m²¹¹.

Mediante las pruebas de laboratorio se puede medir la filtración glomerular y observar el funcionamiento renal. Permiten también detectar a tiempo algún deterioro renal para recibir un adecuado tratamiento o evitar un daño acelerado de los riñones¹².

En este trabajo se correlaciona la creatinina sérica y la cistatina C como medida de la Tasa de Filtración Glomerular y de esta forma se evalúa la función y la progresión de una Insuficiencia Renal Crónica.

El cálculo del filtrado glomerular se realiza en base al aclaramiento de la creatinina, pero pueden existir resultados desfavorables cuando no se recoge correctamente la muestra de orina. En la clínica diaria se interpreta los valores de función renal basándose en la creatinina sérica, pero no refleja el mismo grado de función renal en todos los grupos etarios de pa-

cientes, como por ejemplo en el caso de los ancianos^{13,14}, por lo que se propone a la cistatina C como marcador de función renal, por ser una proteína básica no glicosilada de 13kD, que pertenece a los inhibidores de las cisteinoproteasas de la familia de las cistatinas, producida por todas las células nucleadas, filtrada en los glomérulos, se reabsorbe a nivel tubular, donde es metabolizada, por lo que no retorna a la circulación en forma intacta, no sufre alteraciones por procesos inflamatorios y se produce en forma estable, por ser una proteína de bajo peso molecular con una vida media más corta y una menor distribución a nivel corporal presenta más sensibilidad que la creatinina sérica detectando así precozmente alteraciones en la función renal^{15,16}.

El objetivo es correlacionar los marcadores de la función renal: cistatina C y la creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética, de junio a diciembre de 2017.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional de correlación, se analizaron los datos de la Historia Clínica de 418 pacientes con Nefropatía Diabética y se obtuvo una muestra estratificada de 124, en el período comprendido entre junio a diciembre de 2017 en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) de la ciudad de Quito. Los casos seleccionados fueron aquellos que cumplieron los criterios de inclusión: edad, género, Nefropatía Diabética ya sea Diabetes Mellitus tipo I o II, resultados de cistatina C, creatinina sérica y filtrado glomerular. Se excluyó a 294 datos de pacientes que no contaban con todos los exámenes requeridos.

Los datos demográficos se obtuvieron de las Historias Clínicas del sistema informático MIS-AS400. El análisis de promedios, desviación estándar y mediana, se realizaron en los sistemas Microsoft Excel e International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS) versión 22 donde se realizó el cruce de variables y obtención de resultados.

Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes. Para la correlación se utilizó la correlación de Tau b de Kendall.

RESULTADOS

Se observó una media de edad de 69 años de edad, la desviación estándar de 10,7 y frecuencias de edades de 36 a 93 años de edad. Figura 1.

La frecuencia de pacientes de sexo femenino correspondió al 56% (69; 124) y el 44% (54; 124) de sexo masculino. El predominio de pacientes con Nefropatía Diabética se encontró en los rangos de edad de 60 a 80 años de edad. Figura 2.

Se pudo evidenciar que pacientes con Diabetes Mellitus en estadio II de daño renal, fueron los más predominantes y se encontraron en edades comprendidas entre 56 a 75 años de edad, en segundo lugar de 56 a 65 años en el mismo estadio. Tabla 1.

Se observó una alta correlación entre la cistatina C con el filtrado glomerular frente a los valores de daño renal encontrados. La creatinina sérica presentó valores normales frente al daño renal. Figura 3.

La correlación entre la cistatina C frente al filtrado glomerular fue del 92% (114; 124) con una significancia del 0,00 mostrando una estrecha significancia bilateral entre éstas dos técnicas. Tabla 2.

Presentó una buena relación con los datos del filtrado glomerular, llama la atención la presencia de un mayor número de datos dispersos en relación a la cistatina C. Figura 4.

La creatinina sérica frente al filtrado glomerular presento una correlación del 66% (81; 124) que presentó una significancia bilateral del 0,01. Tabla 3.

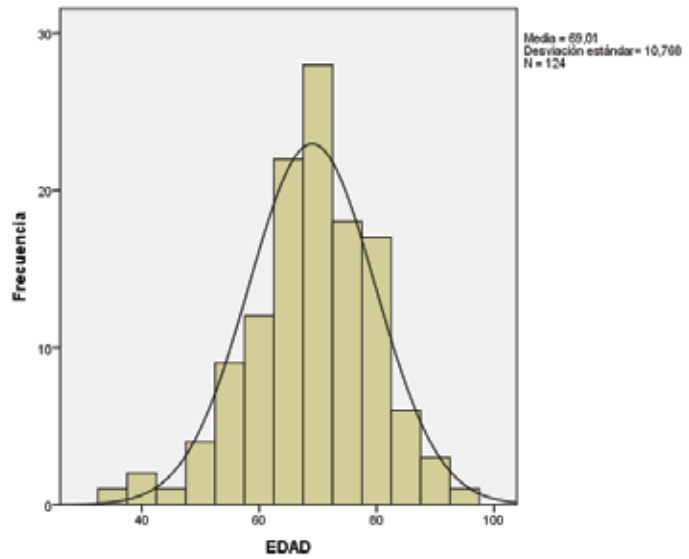


Figura 1. Edad de los pacientes con Diabetes Mellitus sometidos a estudio. Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por: Autores.

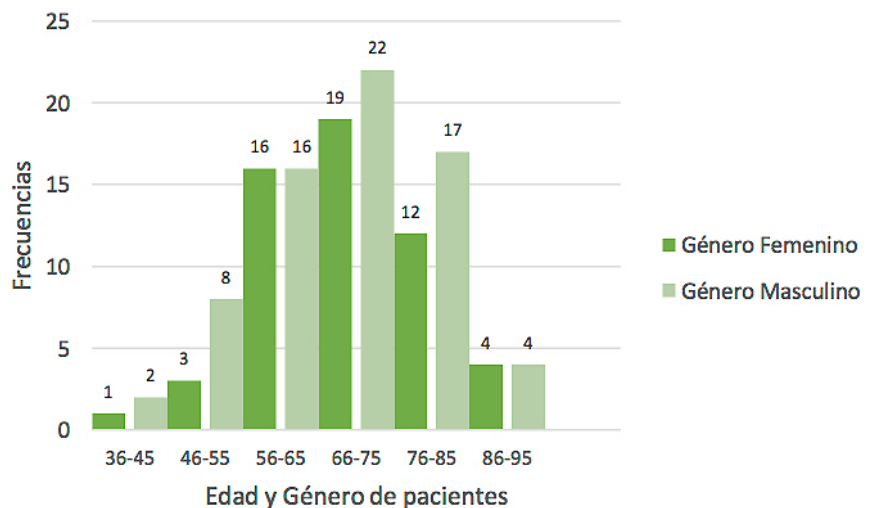


Figura 2. Casos de pacientes con Nefropatía Diabética de acuerdo a las variables de edad y género. Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por: Autores.

Tabla 1. Estadios de daño renal según grupo etario.

GRUPO ETARIO	DAÑO RENAL					
	ERC ESTADIO I	ERC ESTADIO II	ERC ESTADIO III	ERC ESTADIO IV	ERC ESTADIO V	Normal
	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento
36 a 45	0	0	1	1	1	0
46 a 55	1	0	4	3	2	1
56 a 65	0	5	15	7	5	0
66 a 75	0	4	22	7	8	0
76 a 85	0	0	0	0	1	0
86 a 95	0	6	12	14	4	0

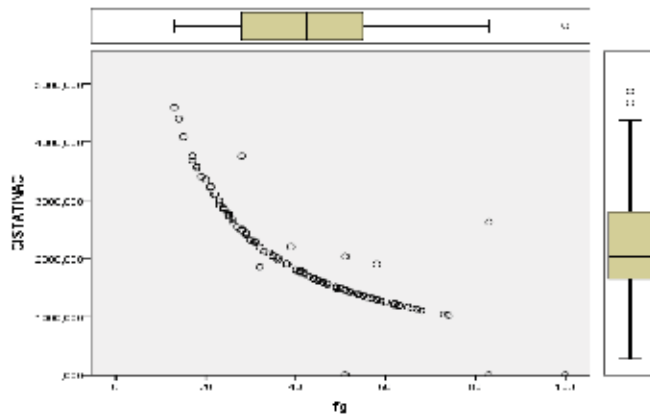
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por: Autores.

Tabla 2. Correlación de la cistatina C frente al filtrado glomerular.

		CISTATINA C		FG
Tau_b de Kendall	CISTATINA C	Coefficiente de correlación	1	-,925**
		Sig. (bilateral)	.	0
		N	124	124
FG	CISTATINA C	Coefficiente de correlación	-,925**	1
		Sig. (bilateral)	0	.
		N	124	124

** La correlación es significativa en el nivel 0,00 (bilateral).

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

**Figura 3. Correlación de la cistatina C frente al filtrado glomerular.**

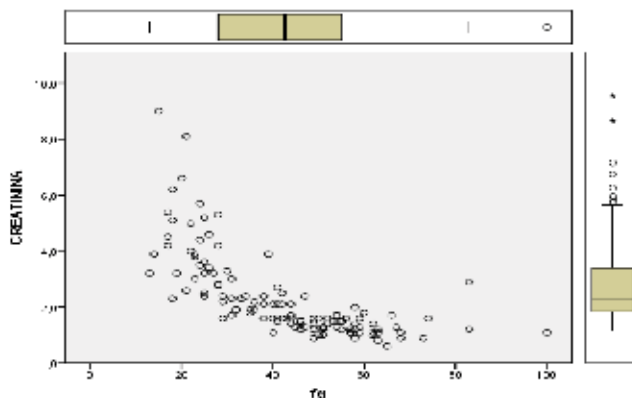
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

Tabla 3. Correlación de la creatinina sérica frente al filtrado glomerular.

		CREATININA		FG
Tau_b de Kendall	CREATININA SÉRICA	Coefficiente de correlación	1	-,662**
		Sig. (bilateral)	.	0
		N	124	124
FG	CREATININA SÉRICA	Coefficiente de correlación	-,662**	1
		Sig. (bilateral)	0	.
		N	124	124

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

**Figura 4. Correlación de la creatinina sérica frente al filtrado glomerular.**

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

DISCUSIÓN

La correlación que existió entre la determinación de la cistatina C y la creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética es alta entre las dos técnicas. Es importante indicar que los valores de la cistatina C encontrados fueron más altos que en relación a los de la creatinina sérica.

Los valores encontrados corroboraron con el estudio de F. Ortuño-Andérez y colaboradores en la que se concluyó que en los pacientes que desarrollan lesión renal aguda séptica la cistatina C se eleva antes e identifica mejor que la creatinina sérica a aquellos pacientes que iban a desarrollar un deterioro severo de su función renal. Además, precisa que esta precocidad puede ser útil para instaurar medidas que eviten la progresión de la disfunción renal¹⁷.

Un estudio realizado a 48 pacientes, se evaluó la cistatina C sérica como marcador de daño renal temprano en pacientes con Diabetes Mellitus. A todos los pacientes se les realizó Historia Clínica y toma de muestra por punción venosa para hemoglobina glucosilada, creatinina sérica y cistatina C sérica, mediante determinación cuantitativa por inmunoturbidimetría, además se determinó la excreción de albúmina en orina de 24 horas y la Tasa de Filtrado Glomerular estimada por la fórmula de Cockcroft y Gault. Concluyendo que la sensibilidad y exactitud diagnóstica de la cistatina C sérica resulta ser un marcador alternativo, más adecuado que la creatinina sérica para la estimación de la Tasa de Filtración Glomerular en sujetos con Diabetes Mellitus¹⁸.

Un artículo de revisión realizado por Laura Ramírez López et al., analizaron que para la evaluación de la función renal se usan marcadores convencionales como la creatinina y el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, estas pruebas están sometidas a diferentes fuentes de variabilidad biológica, razón por la cual se ve la necesidad de identificar otros marcadores que permitan detectar de forma precoz la lesión renal, y que no se vean influenciados por factores dependientes del paciente. El estudio concluyó que la cistatina C cumple con caracterís-

ticas 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 temprano¹⁹.

En un estudio de tipo observacional, descriptivo se analizó a 144 pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus de tipo 2, en la investigación predominaron los pacientes de más de 50 años de edad y del sexo femenino, además de la hipertensión arterial como enfermedad asociada y la neuropatía periférica como complicación. Se concluyó que la cistatina C en relación a la creatinina sérica es un biomarcador precoz de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus de tipo 2, sobretodo si existen comorbilidades y complicaciones que pueden conducir a la Enfermedad Renal Crónica, y deben prevenirse²⁰.

Yanneth Moya y colaboradores analizaron la evaluación de la función renal a partir del uso de cistatina C como biomarcador de función renal en aquellos pacientes en que la Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) estimada a partir de la concentración plasmática de creatinina puede llevar a errores de interpretación diagnóstica. Concluyendo que la precisión diagnóstica de cistatina C sérica es superior a la de creatinina sérica para la estimación de la función renal incluso en pacientes de edades avanzadas, con valores extremos del IMC debido a desnutrición u obesidad severas, que presentan paraplejia o cuadriplejia, padecen enfermedades de músculo esquelético, vegetarianos estrictos y también en embarazadas, por lo tanto la concentración de creatinina sérica no debe ser utilizada como única magnitud biológica para evaluar la función renal²¹.

En un estudio realizado a 156 pacientes diabéticos (rango etario: 40 a 70 años); 104 masculinos (67%); 52 femeninos (33%). Para detectar tempranamente la Nefropatía Diabética se recomienda medir la excreción de albúmina. Sin embargo, la caída en el filtrado glomerular puede ocurrir sin albuminuria manifestándose sólo con deterioro del filtrado. Por este motivo es necesario estimar, al menos anualmente la Tasa de Filtrado Glomerular, para el cálculo se utilizaron las ecuaciones: MDRD4-IDMS, CKD-EPI creatinina 2009, CKD-EPI cis-

tatina C 2012 y CKDEPI creatinina-cistatina C 2012; teniendo como objetivo verificar la existencia de diferencias significativas al estimar la TFG con las ecuaciones CKD-EPI 2009, CKD-EPI cistatina C 2012 y CKD-EPI creatinina-cistatina C 2012, comparándolas con la ecuación MDRD4-IDMS. Los autores encontraron que las ecuaciones que utilizan cistatina C para estimar TFG, clasifican a los pacientes en categorías superiores (con mayor TFG) que de los pacientes evaluados con ecuaciones basadas en creatinina (MDRD4-IDMS y CKD-EPI). Esto tiene un impacto clínico importante en pacientes con TFG/CREA entre 45 y 75 ml/min/1,73 m²²².

Un estudio realizado en el año 2015 donde se midió el daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus, demostró que la cistatina C fue más sensible 83,3% que la creatinina sérica 66,7%, estos valores se correlacionaron con el presente estudio.

CONCLUSIÓN

La cistatina C y la creatinina sérica mostraron una alta correlación con el filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética, especialmente la cistatina C siendo un biomarcador endógeno más sensible, detecta incluso cambios precoces en personas asintomáticas que se encuentran en fases iniciales de daño renal, además no varía según el género, ni la edad; de tal forma que puede utilizarse como prueba de rutina en pacientes con Nefropatía Diabética que tienen factores de riesgo para desarrollar Insuficiencia Renal Crónica.

RECOMENDACIÓN

Se recomienda utilizar la determinación de la cistatina C en la práctica clínica como una herramienta estable y precisa del filtrado glomerular especialmente en pacientes con Nefropatía Diabética.

ABREVIATURAS

AS400: Sistema Integrado; CREA: Creatinina; CKD-EPI: Chronic Kidney Epidemiology; DM: Diabetes Mellitus; ERC: Enfermedad Renal Crónica; ERCT: Enfermedad Renal Crónica Terminal; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; IBM SPSS: International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences; IMC: Índice de Masa Cor-

poral; KDIGO: Kidney Disease Improved Global Outcomes; ND: Nefropatía Diabética; TFG: Tasa de Filtración Glomerular; TRR: Terapia de Reemplazo Renal; VFG: Velocidad de Filtración Glomerular; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

PS: Concepción y diseño del trabajo, recolección/obtención de datos, redacción del manuscrito. EV, GB: Análisis e interpretación de datos, revisión crítica del manuscrito, asesoría estadística. AC: Asesoría técnica y administrativa, revisión y corrección final del artículo.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Mayra Paola Solís Espín. Licenciada en Laboratorio Clínico e Histotecnológico, Universidad Central del Ecuador. Tecnólogo Médico de Laboratorio 3, Laboratorio Clínico, Hospital General Pablo Arturo Suarez. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5125-5626>.

Gabriel Patricio Benavides Vásquez. Médico Cirujano, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Asistencial, Clínica Sobre peso Obesidad y Metabolismo. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2043-4071>.

Emma Lucila Vásquez Pazmiño. Licenciada de Histocitología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Tecnólogo Médico en Laboratorio Anatómico Histopatológico, Universidad Central del Ecuador. Magíster en Gerencia de Salud para el Desarrollo Local, Universidad Técnica Particular de Loja. Licenciada de Histocitología, Laboratorio de Anatomía Patológica, Hospital General Enrique Garcés. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1576-3786>.

Augusta Natalia Campoverde Lupercio. Doctora en Medicina y Cirugía, Universidad de Cuenca. Master Universitario en Citogenética y Biología de la Reproducción (Especialidad en Citogenética), Universidad Autónoma de Barcelona. Especialista en Patología Clínica, Universidad Central del Ecuador. Médico Especialista en Patología Clínica 1, Unidad

Técnica de Patología Clínica, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2251-0138>.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Para el estudio se utilizó recursos bibliográficos de uso libre y limitado, la información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por revisión de pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos – CEISH/HCAM.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM.

FINANCIAMIENTO

El financiamiento para la realización de la presente investigación fue financiado por los autores.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés entre los autores para la planificación, implementación, redacción, revisión por pares, edición y publicación del presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todas las personas y autoridades que colaboraron de alguna manera durante el proceso de investigación y permitieron su ejecución.

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. Yáñez B, Murillo JP, Arbañil H. Retinopatía Diabética: Prevalencia y Factores De Riesgo Asociados. *Rev Médica Carrionica*. 2016; 3(1):3–14. Disponible en: <http://cuerpo-medico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/view/30/24>
2. Góngora Gómez O, Jesús W, Carralero R, Saavedra Muñoz LB, Milord RB, Elizabeth Gómez Vázquez Y. Intervención educativa sobre insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Educational intervention on chronic renal failure in patients with type-2 diabetes mellitus. Mayo-Agosto [Internet]. 2019; 15(2):184–93. Disponible en: <http://galeno.pri.sld.cu/http://orcid.org/0000-0002-2301-0645>
3. Pérez-Pevida B, Llaverro M, Gargallo J, Escalada J. Complicaciones microvasculares de la diabetes. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2016; 12(17):958–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.09.003>. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216301445>
4. International Diabetes Federation. Nuevo Atlas de la Diabetes de la IDF. 2020. Disponible en: <https://www.ciberdem.org/noticias/nuevo-atlas-de-la-diabetes-de-la-idf-2019>
5. Organización Panamericana de la Salud. La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360
6. Carranza K, Veron D, Cercado A, Bautista N, Pozo W, Tufro A, et al. Aspectos celulares y moleculares de la nefropatía diabética, rol del VEGF-A. *Nefrología* [Internet]. 2015; 35(2):131–8. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.013> Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699515000259?via%3Dihub>
7. Herrera Añazco P, Hernandez A, Mezones Holguin E. Diabetes mellitus y nefropatía diabética en el Perú. *Nefrol Dialisis y Traspl* [Internet]. 2015; 35(4):229–37. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/46>
8. González Gil A, Estrada Vaillant A, Izada Carnesoltas LT, Hernández Hernández R, Achiong Alemañy M, Quiñones Cabrera D. Marcadores de funcionamiento renal en pacientes diabéticos tipo 2. Policlínico “Milánés”. Municipio Matanzas. *Rev Médica Electrónica*. 2017; 39:718–28. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v39s1/rme030117.pdf>.
9. Lorenzo Sellarés V. Enfermedad renal crónica. *Gac Med Mex* [Internet]. 2016; 1(152):90–6. Disponible en: [file:/// https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136](https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136)
10. Espinosa M. Enfermedad renal: Definición y clasificación de la enfermedad renal crónica. *Gac Med Mex* [Internet]. 2016; 152(1):90–6. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM_152_2016_S1_090-096.pdf
11. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2020; 75(4):S1–164. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001> Disponible en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(19\)31137-0/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(19)31137-0/fulltext)
12. Martínez Candela J, Sangrós González J, García Soidán FJ, Millaruelo Trillo JM, Díez Espino J, Bordonaba Bosque D, et al. Enfermedad renal crónica en España: prevalencia y factores relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años. *Nefrología* [Internet]. 2018; 38(4):401–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.025> Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699518300110?via%3Dihub>
13. Constantin I, Varela CF, Del Castillo SL, Romeo F, Guzzetti E, Citterio PL, et al. Cistatina C como predictor de síndrome cardiorrenal y mal pronóstico en pacientes internados por insuficiencia cardíaca aguda y función renal normal. *Rev Argent Cardiol*. 2016; 84(1):14–9. ISSN: 1850-3748. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482016000100006
14. Medina Arnaudo GI. Evaluación de ecuaciones que utilizan cistatina c para estimar filtrado glomerular en adultos sanos candidatos a donantes renales. *Rev Fac Cienc Med*. 2017; 74(3):243. DOI: <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v74.n3.14814>. Disponible en: [27](https://re-

</div>
<div data-bbox=)

- vistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/14814
15. Cruzado LB, González EP, Martos ZM, Guitarte CB, Asencio MG, Lagares SL, et al. Valores de cistatina C sérica en recién nacidos pretérmino en nuestro medio. Relación con valores de creatinina sérica y patologías de la prematuridad. *Nefrología [Internet]*. 2015; 35(3):296–303. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.004> Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699515000089?via%3Dihub>
 16. Jiménez Galván I, Acevedo Giles O, Vicenteño Ayala H. Determinación de Cistatina C como factor pronóstico de la función renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. *Arch en Med Fam*. 2017; 18(3):55–63. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2016/amf163b.pdf>
 17. Ortuño-Andérez F, Cabello-Clotet N, Vidart-Simón N, Postigo-Hernández C, Domingo-Marín S, Sánchez-García M. Cistatina C como marcador precoz de lesión renal aguda en el shock séptico. *Rev Clínica Española [Internet]*. 2015; 215(2):83–90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2014.09.010>. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256514003774>
 18. María D, Esplugas G, Castillo IAV, Flor II, Zurita Á. Cistatina c sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos diabéticos tipo 2. 2018; 37(4):1–14. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/197/188>
 19. Ramírez López L, Albarracín Suárez L, Castillo Zaraza D, Bueno Sánchez J, Becerra AA. Cistatina C vs. Marcadores convencionales de función renal: una actualización Cystatin C vs conventional markers of renal function: an update. 35(1):2019. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/11074>
 20. Arrazola GT, Clinicoquir HP, Saturnino D, Torres L. Utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. 2019; 23(3):483–94. ISSN e: 1029-3019. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000300483
 21. Moya Y, Toro J, Cruz G. Evaluación de la función renal: el concepto de clearance renal y su aplicación diagnóstica. *rev farm chile [internet]*. 2015; 8(3):1–11. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/300809167_EVALUACION_DE_LA_FUNCION_RENAL_EL_CONCEPTO_DE_CLEARANCE_RENAL_Y_SU_APLICACION_DIAGNOSTICA_Asessment_of_renal_function_The_concept_of_renal_clearance_and_its_application_in_diagnosis
 22. Vilche A, Fares S, Bollati M, Correa V. Evaluación de la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes diabéticos utilizando ecuaciones basadas en creatinina y en cistatina C. 2017;81(1):19–26. ISSN 1515-6761 Ed. Impresa. Disponible en: www.aba-online.org.ar/vilche-y-col-aba-81-1-2017