

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

"CISTATINA C COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II"

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Gutiérrez Lara Angela Guadalupe

Tutora: Lcda. De la Torre Fiallos Ana Verónica Mg.

Ambato – Ecuador

Agosto 2024

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

"**CISTATINA C COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II**" desarrollado por Angela Guadalupe Gutiérrez Lara, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, agosto 2024

LA TUTORA

Firmado electrónicamente por:
ANA VERONICA DE LA TORRE FIALLOS

……

Lcda. Ana Verónica De la Torre Fiallos Mg.

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión "**CISTATINA C COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II**", como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, agosto 2024

LA AUTORA

ANGELA GUADALUPE GUTIERREZ LARA

Digitally signed by ANGELA GUADALUPE GUTIERREZ LARA
DN: c=EC, sn=GUTIERREZ LARA, givenName=ANGELA GUADALUPE, serialNumber=IDCEC-0503669368, cn=ANGELA GUADALUPE GUTIERREZ LARA
Date: 2024.07.02 12:01:16 -05'00'

……

Angela Guadalupe Gutiérrez Lara

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Lcda. Ana Verónica De la Torre Fiallos Mg. con CI: 1803886306 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"CISTATINA C COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II"**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirvien do como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, agosto 2024

Firmado electrónicamente por:
ANA VERONICA DE LA TORRE FIALLOS

.....

Lcda. Ana Verónica De la Torre Fiallos Mg.

CI: 1803886306

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Angela Guadalupe Gutiérrez Lara con CI: 0503669368 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"CISTATINA C COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II"**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, agosto 2024

ANGELA GUADALUPE GUTIERREZ LARA

Digitally signed by ANGELA GUADALUPE GUTIERREZ LARA
DN: c=EC, sn=GUTIERREZ LARA, givenName=ANGELA GUADALUPE, serialNumber=IDCEC-0503669368, cn=ANGELA GUADALUPE GUTIERREZ LARA
Date: 2024.07.02 12:02:23 -05'00'

.....

Angela Guadalupe Gutiérrez Lara

CI: 0503669368

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del trabajo de titulación: **"CISTATINA C COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II"**, de Angela Guadalupe Gutiérrez Lara, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, agosto 2024

Parar su constancia firma

……

Presidente

.....…… .....……

1er Vocal 2 do Vocal

Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria
PENTACIENCIAS
e-ISSN: 2806-5794
https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO

Dra. Leonor de la Concepción Moreno Suárez
Directora del Comité Editorial-Jefe
alema.pentaciencias@gmail.com

Ecuador, 8 de Mayo del 2024

EDITORIAL ALEMA INTERNACIONAL ORG

Estimados colegas:

Angela Guadalupe Gutiérrez Lara[1*], Ana Verónica De la Torre Fiallos[2]

[1] Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato, Ecuador. Correo: agutierrez9368@uta.edu.ec
[2] Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato, Ecuador. Correo: anavdelatorre@uta.edu.ec

Me complace informarle que después del proceso de revisión por pares, el artículo “Cistatina C como marcador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo II ” ha sido ACEPTADO para ser publicado por la Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS en su Vol. 6, No.3 (Abril-Junio), 2024. e-ISSN: 2806-5794.

Saludos cordiales



Dra. Leonor de la Concepción Moreno Suárez
Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS
Directora del Comité Editorial-Jefe

DEDICATORIA

El presente Artículo de Revisión bibliográfica está dedicado:

Principalmente, a Dios por darme sabiduría, acompañarme en cada etapa de mi vida y por darme la fuerza suficiente para continuar avanzando.

A mis padres Wuilian Gutiérrez y Angela Lara por su amor incondicional, son la fuente de mi inspiración, su sacrificio y constante aliento han sido mi mayor motivación para perseguir mis sueños. Son el pilar de mi vida, los amo infinitamente.

A mis queridos hermanos Daniel y Jhon por ser los mejores hermanos mayores que puede haber tenido, quienes siempre me han dado su apoyo en todo momento. A mi hermanito Emanuel quien es un angelito que cuida a nuestra familia en el cielo, y siempre está en nuestros corazones.

A mi hermanita Daniela por todo su cariño y amor que siempre me alegra todos los días, y ser la razón de haber estudiado la carrera de Laboratorio Clínico.

Angela Guadalupe Gutiérrez Lara

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi agradecimiento a Dios por bendecirme cada día y darme la fuerza suficiente para continuar avanzando en la vida. Agradezco a mi familia por su apoyo constante, principalmente a mi padre Wuilian y a mi madre Angela por tener siempre confianza en mí y motivarme a perseguir mis sueños, quienes han sido una parte invaluable de mi viaje académico. Deseo agradecer a mis hermanos Daniel, Jhon, y Daniela por su apoyo inquebrantable, ánimo constante y momentos de alegría han sido un faro de luz durante los desafíos y las exigencias de este camino.

Mi profundo y más sincero agradecimiento a mi tutora, Lcda. Ana Verónica De la Torre Fiallos Mg. por su orientación experta, paciencia y motivación durante todo el proceso de investigación de este artículo de revisión. Sus conocimientos y consejos fueron fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

También agradezco a la Universidad Técnica de Ambato por su acogida y formarme profesionalmente, y a cada uno de los docentes que conforman esta prestigiosa Universidad quienes, compartieron sus valiosos conocimientos, y por su paciencia.

Finalmente, quiero agradecer a mis amigas Nadia, Maybelline, Viviana y Vanesa por su amistad, apoyo, confianza y por todos los momentos que pasamos juntas, hicieron que mi vida fuera divertida e interesante. Les agradezco de corazón, su amistad es lo más valioso que me pudieron dar.

Este artículo no habría sido posible sin el apoyo y la contribución de todas estas personas, y estoy profundamente agradecido por ello.

Angela Guadalupe Gutiérrez Lara

CISTATINA C COMO MARCADOR DE DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II

RESUMEN

Introducción: La diabetes tipo II es una enfermedad crónica creciente, que se asocia con el riesgo de daño renal, una complicación que puede llevar a la insuficiencia renal. Por ende, la detección temprana y el monitoreo del daño renal es fundamental en este tipo de pacientes. En este contexto, la cistatina C es un marcador endógeno confiable para evaluar la función renal, puesto que, su concentración no está influenciada por factores externos a diferencia de otros marcadores endógenos. Objetivo: Analizar la cistatina C como marcador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo II. Métodos: Se realizó una investigación exhaustiva, en las diferentes bases de datos, para identificar estudios relacionados al tema de interés. Se empleo el método PRISMA. Resultados: Los estudios revisados demostraron una asociación entre la concentración elevada de la cistatina C con un riesgo de daño renal en pacientes con diabetes. Además, la cistatina C sugiere ser un marcador más sensible que la creatinina para detectar problemas renales en etapas tempranas. Conclusiones: La cistatina C es un marcador prometedor para la evaluación de daño renal en pacientes con diabetes tipo II, por su sensibilidad para detectar cambios tempranos y determinar la progresión de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: CISTATINA C; DIABETES MELLITUS; BIOMARCADORES; FILTRACIÓN GLOMERULAR; ENFERMEDADES RENALES.

CYSTATIN C AS A MARKER OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

ABSTRACT

Introduction: Type II diabetes is a growing chronic disease, which is associated with the risk of kidney damage, a complication that can lead to kidney failure. Therefore, early detection and monitoring of kidney damage is essential in this type of patient. In this context, cystatin C is a reliable endogenous marker to evaluate kidney function, since its concentration is not influenced by external factors unlike other endogenous markers. Objective: To analyze cystatin C as a marker of kidney damage in patients with type II diabetes mellitus. Methods: An exhaustive investigation was carried out in different databases to identify studies related to the topic of interest. The PRISMA method was used. Results: The studies reviewed demonstrated an association between high cystatin C concentration and a risk of kidney damage in patients with diabetes. In addition , cystatin C suggests being a more sensitive marker than creatinine for detecting kidney problems in early stages. Conclusions: Cystatin C is a promising marker for the evaluation of kidney damage in patients with type II diabetes, due to its sensitivity to detect early changes and determine disease progression.

KEYWORDS: CYSTATIN C; DIABETES MELLITUS; BIOMARKERS; GLOMERULAR FILTRATION; KIDNEY DISEASES.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome metabólico crónico que se caracteriza por presentar estados de hiperglucemia y déficit de insulina (Jerez C. et al., 2022). Según la (Federación Internacional de Diabetes (FID), 2021) alrededor de 537 millones de personas adultas de entre 20 a 79 años padecían diabetes, y se prevé que esta cifra continúe aumentando. La diabetes se clasifica en diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Jerez C. et al., 2022).

La («Organización Panamericana de la Salud», 2023) indica que la diabetes tipo 2 representa el 90% de los casos. La DM2 es más común en la población adulta y con obesidad, además, se genera resistencia a la insulina, lo cual, conlleva a un aumento en el nivel de glucosa en sangre (Arroyo, 2021). Los pacientes con estados prolongados de hiperglucemia pueden sufrir diferentes complicaciones vasculares, estas pueden ser macrovasculares y microvasculares a largo plazo como es la nefropatía diabética (DN) (Arroyo, 2021), («Organización Panamericana de la Salud», 2023)

La nefropatía diabética es una complicación microvascular más frecuente y grave de la diabetes tipo 2, y se desarrolla después de periodos de latencia (Samsu, 2021). La enfermedad renal terminal es causada principalmente por la nefropatía diabética (Thipsawat, 2021), El diagnóstico de nefropatía diabética es todavía complejo, sin embargo, el cribado convencional que se emplea principalmente a las personas con DM2 es la medición de la función renal y la albuminuria (Samsu, 2021), (Thipsawat, 2021).

La medición de la albuminuria se puede realizar por medio del coeficiente de albúmina-creatinina (ACR) o a través de orina de 24 horas, y para la medición de la función renal es recomendable la ecuación de CKD-EPI (Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica) basada en creatinina (C. Mende & Bloomgarden, 2024). Sin embargo, la albuminuria o la creatinina presentan muchas limitaciones que afectan en la detección precoz de daño renal, ya qu e, diversos factores provocan variabilidad en la determinación de estos analitos, en el caso de los niveles de creatinina esta se ve afectada por la dieta, sexo, raza, edad, medicamentos, masa muscular o el ejercicio. Por ello, se han desarrollado marcadores que permitan detectar afectaciones renales tempranas como es el caso de la cistatina C (Liao et al., 2022), (C. Mende & Bloomgarden, 2024).

En este contexto, la cistatina C tiene un valor importante en el diagnóstico de enfermedad renal en etapas iniciales, esta es una proteína pequeña y es

sintetizada por todas las células nucleadas de manera constante (Tumbaco-Lino et al., 2023). Su concentración plasmática es estable, además, no se ve afectada por factores no renales, presenta una mayor sensibilidad a cambios en la filtración glomerular, de modo que, estas características sugieren que la cistatina C un biomarcador de interés en la detección de daño renal (Urbina & Urbina, 2021).

El presente artículo tiene como objetivo analizar la cistatina C y el daño renal en personas con diabetes mellitus tipo II, por medio de la búsqueda de literatura científica relacionada con la enfermedad, estimando su importancia en la detección temprana de nefropatías diabéticas y su relación con la cistatina C como marcador precoz, dentro de la clínica.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio, se desarrolló mediante una revisión bibliográfica, para ello se realizó una búsqueda exhaustiva enfocada en el análisis de la cistatina C y el daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo II. En esta investigación se empleó un estudio observacional, descriptivo y no experimental, lo que permito recolectar información confiable y verificable asociada al tema de interés. Posterior se seleccionó y se eliminó la información de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Usando el método Prisma.

Criterios de inclusión

- Rango temporal de estudio: se incluyeron estudios publicados durante el periodo 2019 al 2024.
- Tipo de estudio: estudios clínicos y revisión sistemática que abordan la relación de la cistatina C y el daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo II.
- Idioma de los artículos: artículos publicados en inglés y español.

Criterios de exclusión

- Estudios que no brinden información relevante acerca de la Cistatin a C como marcador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo II.
- Se excluyeron artículos que no presentan información sobre el año o autor de la publicación.
- Artículos restringidos, incompletos o duplicados.

Base de datos y palabras claves

Se ejecutó una búsqueda rigurosa de información en las bases de datos electrónicas como: Google Académico, PubMed, Scielo, Redalyc, Scopus, Science Direct, Springer, para llevar a cabo una revisión y análisis. Se utilizaron palabras claves relacionados con el tema planteado como “cystatin C” “Glomerular Filtration” “Biomarkers” “Diabetes Mellitus” “Kidney Diseases”. Se buscó los términos claves solos y en combinación.

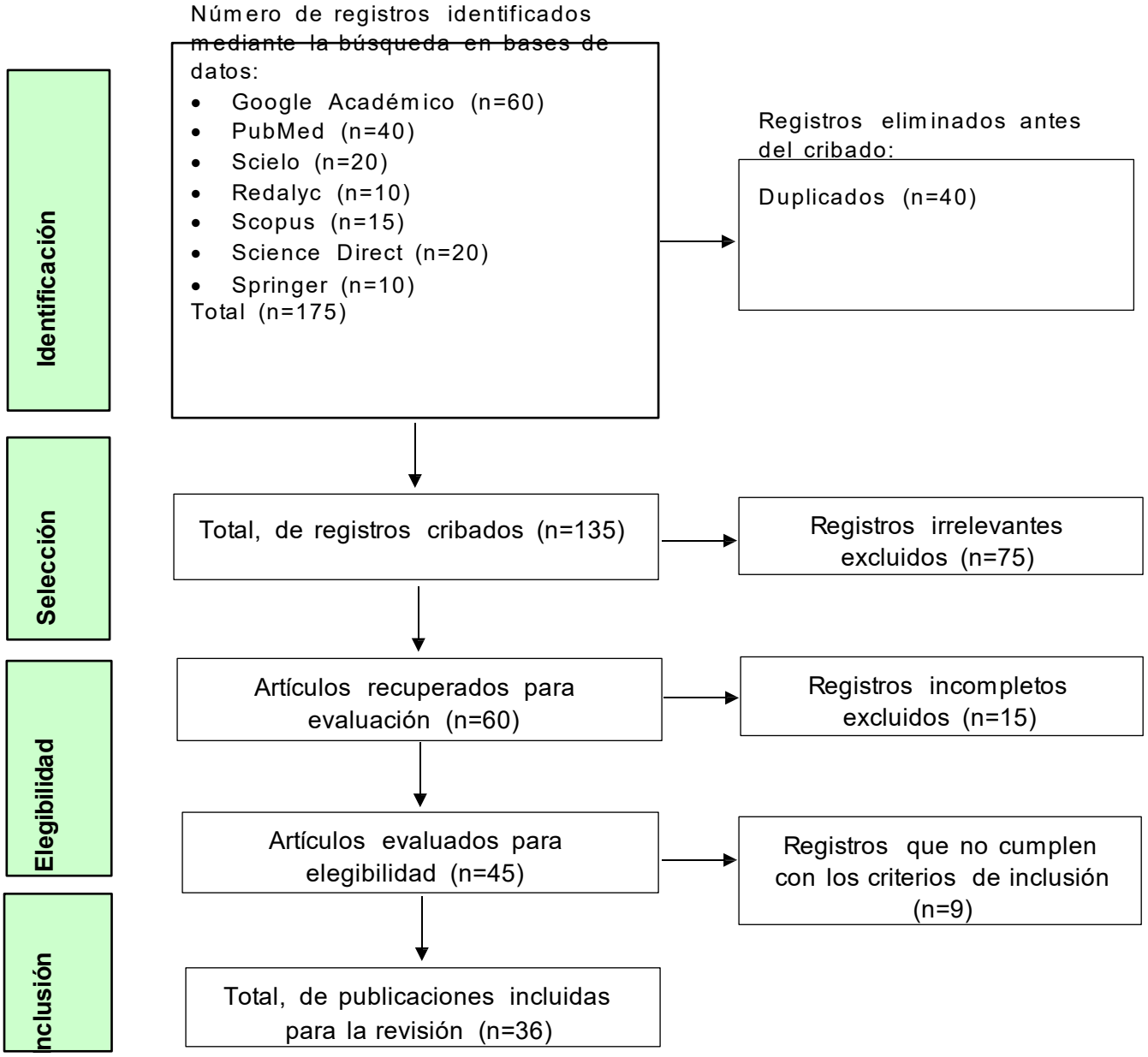


Figura 1. Diagrama de flujo, basado en el método Prisma

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La cistatina C fue descrita en 1961, en el líquido cefalorraquídeo, esta es una proteína no glicosilada, de bajo peso molecular (13,33 kDa), está conformada por 122 aminoácidos de cadena simple y 2 enlaces disulfuros (Couto et al., 2019). Pertenece a la familia tipo 2 de inhibidores de la cistatina-proteasa, por ende, cumple con funciones protectoras mediante la inhibición de catepsinas, también desempeña un papel defensivo contra virus o bacterias (Rosell de la Torre et al., 2022).

La cistatina C es codificada por el gen de mantenimiento CST3, localizado en el cromosoma 20, lo cual explica por qué es sintetizado por las células nucleadas de una forma constante y su amplia distribución en la mayoría de los tejidos y fluidos biológicos. Una vez producida la cistatina C por las células nucleadas, esta es secretada hacia el espacio extracelular para posteriormente difundirse al torrente sanguíneo, donde ejercerá su función de inhibición de proteasas, para luego ser eliminada de la circulación por vía renal (Ding et al., 2022).

Por lo tanto, la cistatina C se filtra libremente por el glomérulo, esto gracias a que, es una proteína de bajo peso molecular con un pH de 9,3 lo cual, le confiere una carga positiva, de modo que, le permite atravesar la membrana glomerular, puesto que, esta recubierta por proteoglicanos cargados negativamente, además, las moléculas con un peso superior de 69 kDa no se filtran (Rosell de la Torre et al., 2022). De modo que, en condiciones normales la cistatina C es filtrada por el glomérulo, y de ahí hacia el túbulo proximal donde es reabsorbido, y catabolizado por las células tubulares. Por ende, la cistatina C es degradada y no regresa a la circulación (Ding et al., 2022).

Por consiguiente, una mínima parte de la cistatina C es excretada por orina, en condiciones normales, la concentración de cistatina C urinaria es baja de 0,03 - 0,3 mg/L (Ramirez et al., 2019). Mientras que, la concentración de cistatina C sérica se mantiene estable alrededor de 0,6 -1,2 mg/L en personas sanas, además tiene una vida media corta de aproximadamente 2 horas (Ding et al., 2022). Por ello, en 1985 se propuso a la cistatina C como marcador temprano de filtración glomerular (Couto et al., 2019).

Adicional, la utilización de la cistatina C dentro de la clínica es esencial, principalmente en personas con diabetes, debido a que son propensas a sufrir problemas renales (Villena Pacheco, 2022). La diabetes se caracteriza por presentar estados de hiperglucemia prolongada, esto conlleva problemas vasculares, como es la nefropatía diabética (ND) considerada como una complicación crónica microvascular (Arroyo, 2021). Aproximadamente, el 40%

de pacientes con diabetes mellitus tipo II (DM2) desarrollan nefropatía diabética, la cual, es la principal causa de la enfermedad renal crónica terminal (Villena Pacheco, 2022). Por ello, la aplicación de marcadores tempranos de daño renal como la cistatina C es fundamental.

La fisiopatología de la nefropatía diabética es compleja además que, se han descrito diferentes mecanismos metabólicos, que se relacionan con el daño renal causado por la hiperglicemia mantenida (Arroyo, 2021). Los mecanismos relacionados con la nefropatía diabética se caracterizan por activar distintas vías metabólicas como son: productos avanzados de la glicosilación, la vía sorbitol, activación de la proteína kinasa C y la activación de la vía renina angiotensina (Navarro et al., 2020).

Uno de los mecanismos metabólicos que se generan en la nefropatía diabética es la formación de productos avanzados de la glicosilación (AGE), este se produce por la unión de azúcares reductores (glucosa) con diversas moléculas (proteínas). De modo que, al incrementarse los AGE estos se acumulan principalmente en la pared arterial, en el mesangio, en la membrana basal de los glomérulos, en los capilares, entre otros. Además, la unión de los AGE con los receptores localizados en las células mesangiales, epiteliales tubulares, podocitos, o endoteliales, generan especies reactivas de oxígeno (ROS), liberan citoquinas inflamatorias TNFA, IL-1, IL-6, generan la expresión VEGF, siendo estos precursores del daño renal (Arroyo, 2021; Navarro et al., 2020; Samsu, 2021).

Uno de los mecanismos considerados importante en el desarrollo de la enfermedad renal es el sistema renina-angiotensina, ya que, esta actúa en el corazón, en el sistema circulatorio y en los riñones, puesto que, regula la presiona arterial y el balance hidrolítico. La angiotensina II tiene acción de vasoconstricción sobre las arteriolas eferentes del glomérulo, por lo que aumenta la presión glomerular y la presión de filtración, por ende, se incrementa la filtración de proteínas plasmáticas, lo cual, sugiere un daño a nivel renal. Además, tiene un efecto de citoquina, favorece en el crecimiento y proliferación celular, inflamación y fibrosis en el riñón (Arroyo, 2021; Navarro et al., 2020; Samsu, 2021; Villena Pacheco, 2022).

De igual modo, la vía del sorbitol también se activa por la hiperglicemia mantenida, donde la primera enzima en activarse es la aldosa-reductasa, la cual, se encuentra aumentada produciendo una elevación en la presión osmótica intracelular, provocando edema celular y por consiguiente daño tisular renal. Otra enzima que se activa, dentro de esta cadena de recciones es, la proteína kinasa C (PK-C), esta cumple con funciones vasculares, aunque, en

situaciones de hiperglicemia, aumenta sus actividades como la contractilidad, la proliferación celular y la permeabilidad vascular, colaborando con la lesión renal (Arroyo, 2021; Navarro et al., 2020; Villena Pacheco, 2022).

Todos estos mecanismos ya antes mencionados, provocan el desarrollo de la lesión renal y la progresión del mismo, por ello es importante el uso de biomarcadores tempranos de daño renal, como es la cistatina C, con el fin de prevenir esta enfermedad. Por consiguiente, los niveles de cistatina C sérica en presencia de daño renal, se ven aumentados debido a una filtración deficiente, la misma que puede ser causada por la hiperglicemia prolongada y mal controlada de la diabetes. Mientras que, la cistatina C urinaria, en concentraciones elevadas indican daño tubular renal (Jiang et al., 2022).

Por ende, la cuantificación de la cistatina C en suero es importante, tomado en cuenta que, presenta una estabilidad a temperatura ambiente de 2 días, mientras que a 4°C se puede almacenar a 1 semana, a -20°C de 1-2 meses y a -80°C por lo menos 6 meses (Rosell de la Torre et al., 2022). Para la cuantificación de la cistatina C, se han empleado diversos métodos entre los más empleados, se encuentran; ELISA o a través de inmunoensayos potenciados por partículas, basados en turbidimetría (PETIA) o por nefelometría (PENIA) (Couto et al., 2019; Spencer et al., 2023).

El método de inmunoensayo absorbente ligado a enzimas (ELISA) tipo sándwich, es el más común para la determinación cuantitativa de la cistatina C, se basa en el principio de enzimoinmunoánalisis. Este procedimiento consiste en la utilización de dos anticuerpos, que permiten la captura del antígeno de la muestra en este caso la cistatina C, el primer anticuerpo monoclonal se encuentra en una superficie sólida, el mismo que, se unirá al antígeno, posterior se une el segundo anticuerpo policlonal biotinilado, quien marca y provoca una señal detectable, esta se mide en un espectrofotómetro (Mommaerts et al., 2021; Ramirez et al., 2019).

El método de inmunoensayo turbidímetrico potenciado por partículas (PETIA), basados en el principio de turbidimetría, también es muy empleado dentro de la clínica. Consiste en la detección de cambios en la turbidez, dado que, se emplean partículas coloidales (látex) que están recubiertas con anticuerpos anti-cistatina C, las mismas que al unirse con la cistatina C de la muestra provocan una reacción de aglutinación, y por ende un cambio en la absorbancia, la misma que es proporcional a la concentración de cistatina C, se puede medir por espectrofotometría (Harvey, 2022; Larsson et al., 2022).

Mientras que, el método de inmunoensayo nefelométrico potenciado por partículas (PENIA), basado en el principio de nefelometría, consiste en la detección de la dispersión de la luz. Utiliza partículas coloidales las cuales, están cubiertas con anticuerpos específicos, que al momento de unirse con el antígeno forman complejos inmunes, los mismos que, generan una intensidad de dispersión de la luz, la cual, es proporcional a la concentración de la muestra, esto se mide utilizando un instrumento nefelométrico (Harvey, 2022; Ramirez et al., 2019).

Sin embargo, se sugiere la utilización de PENIA para la determinación de cistatina C, ya que se considera que es más sensible, puesto que, la nefelometría permite detectar inmunoagregados más pequeños que en la turbidimetría (Harvey, 2022; Spencer et al., 2023). La determinación de la cistatina C es esencial dentro de la clínica, puesto que, no se ve alterado por factores extrarrenales como es la masa muscular, peso, edad, sexo, dieta, raza o ingesta de proteínas (Spencer et al., 2023; Yang et al., 2022).

Además, la cistatina C al presentar una producción constante, la concentración sérica es estable en personas sanas, lo que le hace un marcador ideal para la tasa de filtración glomerular. También, permite una detección precoz de lesión renal aguda más rápido que la creatinina, ya que, su concentración se eleva dentro de las 36 y 48 horas antes que la creatinina, debido a que la cistatina C tiene una vida media corta (Couto et al., 2019; Rosell de la Torre et al., 2022). Adicional, la cistatina C permite la clasificación en los pacientes con enfermedad renal crónica (Spencer et al., 2023).

No obstante, se han reportado limitaciones en la determinación de la cistatina C, puesto que, se ha indicado que las concentraciones de este analito se ven alterado en pacientes con trastornos tiroideos, obesidad, tabaquismo, tratamiento con glucocorticoides, VIH, tumores como melanoma metastásico y cáncer colorrectal (Al Musaimi et al., 2019; Couto et al., 2019; Spencer et al., 2023). También la concentración de la cistatina C se encuentra incrementada en recién nacidos, debido al grado de inmadurez de las nefronas que presentan los niños menores a 1 año (Couto et al., 2019). Es importante mencionar que, la cistatina C tiene un costo elevado, ya que, es diez veces más costosa que la creatinina (Spencer et al., 2023).

A pesar de presentar diferentes limitaciones, la cistatina C es considerada como un excelente marcador de la filtración glomerular, ya que, en comparación de los marcadores endógenos convencionales, la cistatina C no se ve influenciado por factores extrarrenales (Couto et al., 2019). La creatinina es un marcador endógeno de la filtración glomerular, este es producto del

metabolismo de la creatina y la fosfocreatina del músculo esquelético, y es eliminado mediante filtración glomerular. Este marcador presenta variabilidad en su concentración, puesto que, se ve afectado por el ejercicio, edad, sexo, consumo de carne o suplemento de creatinina, lo que le hace un marcador poco confiable (S. Benoit et al., 2020; Miguel et al., 2022). La depuración de creatinina de 24 horas en orina, también es un biomarcador de la filtración glomerular, sin embargo, presenta inconvenientes principalmente en la recolección de la muestra (Ramirez et al., 2019).

La albuminuria es un marcador tradicional de la función renal, se produce principalmente por algún daño en la membrana glomerular, lo que causa que la albúmina atraviese los glomérulos, de modo que, la concentración de albúmina esta elevada, lo que sugiere daño renal (Boorsma et al., 2023). Aunque, alrededor del 30% de pacientes con diabetes que presentan insuficiencia renal temprana, no es detectada por albuminuria (Liao et al., 2022). Así mismo, la microalbuminuria en orina de 24 horas, se ve afectada por glomerulopatías tempranas, es decir, no las detecta, además se ve alertada por el periodo menstrual, retención de orina, presión arterial, ejercicio e infecciones del trato urinario (Boorsma et al., 2023; Liao et al., 2022).

Tabla 1: cuadro de resultados con relación a la determinación de la cistatina C en pacientes con diabetes y el daño renal.

Fuente	Objetivo	Metodología	Resultados	Conclusiones
(Asmama w et al., 2020)	Determinar la concentración sérica de cistatina C y creatinina para la detección precoz de la enfermedad renal en pacientes con DM2.	Diseño del estudio: transversal y comparativo. Tamaño muestral: 120 - 60 con DM2 - 60 control Se midió los niveles de creatinina y cistatina C. Ecuaciones para la TFGe: - Creatinina CKD-EPI 2009 - Cistatina C CKD-EPI 2012 - Creatinina-Cistatina C CKD-EPI	Valor medio ±DE de cistatina C: - DM2: 0,92± 0,38 mg/L - Controles: 0,52± 0,20 mg/L Valor medio ±DE de creatinina: - DM2: 0,87± 0,44 mg/dL - Controles: 0,63±0,27mg/dL Media ± DEs de la TFGe: - Cistatina C: 90,4± 28,2 ml/min/m2 - Creatinina: 105,7± 27,5	La ecuación de la TFGe basada en la cistatina C permite detectar la insuficiencia renal en pacientes con DM2, mientras que, las ecuaciones de creatinina, se ven afectada por factores como el sexo, edad y masa muscular.

			mL/min/m2 - Creatinina-Cistatina C: 100± 29,5 ml/min/m2	
(Blessy & Anu C, 2023)	Comparar los niveles de cistatina C en pacientes con DM2 con microalbuminuria y sin microalbuminuria.	Diseño del estudio: transversal. Tamaño muestral: 40 con DM2. - Con y sin microalbuminuria Parámetros de laboratorio: - Cistatina C y microalbúmina: método ELISA. - Creatinina: método de Jaffe modificado	Media ± DE de cistatina C - Con microalbuminuria: 22,7±4,9 - Sin microalbuminuria: 4,79±3,55 Creatinina: - 85% pacientes: normal - 15% pacientes: elevado	Los niveles de cistatina C estaban elevados en pacientes con DM2 con microalbuminuria y por ello, se puede considerarse como un valioso marcador precoz de daño renal.
(Juárez Vilche et al., 2021)	Verificar las diferencias al estimar la TFG en las personas diabéticas a través de las 3 ecuaciones: CKD-EPI 2009, CKD-EPI Cistatina C 2012 y CKD-EPI creatinina-cistatina C 2012, para posterior compararlas con la TFG estimada de la ecuación MDRD4-IDMS. Clasificar a los pacientes en base a los grupos de riesgo de ERC de acuerdo a la guía de KDI-	Tamaño muestral: 156 pacientes diabéticos Parámetros de laboratorio: - Cistatina C (Cys C): método inmunoturbidimétrico potenciado por partículas - Creatinina en suero y en orina: método Jaffé cinético con compensación - Albuminuria: método inmunoturbidimétrico Ecuaciones para la TFG: - MDRD4-IDMS - CKD-EPI creatinina 2009 - CKD-EPI Cys C 2012 - CKD-EPI creatinina-Cys C	Se empleó la cistatina C como método confirmatorio para la determinación de los niveles de la TFG ligeramente y moderadamente disminuida. Se confirmaron 10 pacientes con ERC. Se recategorizaron 5 paciente con TFGCREA en estadio 2 a estadio 3 con TFGCYS. No se identificaron cambios según la guía KDIGO.	Las ecuaciones que emplean la cistatina C para calcular la TFG, permitieron recategorizan a ciertos pacientes que fueron evaluados con las ecuaciones basadas en creatinina (MDRD4-IDMS y CKD-EPI). Esto representa un gran impacto clínico.

	GO 2012.			
(Solis et al., 2020)	Correlacionar las pruebas de la función renal como son la cistatina C y la creatinina sérica con el filtrado glomerular en pacientes con ND.	Diseño del estudio: observacional de correlación - Muestra estratificada; tamaño muestral 124 pacientes con ND. Criterios de inclusión: ND, resultados de cistatina C, creatinina y TFG.	La TFG basada en: cistatina C: tuvo una correlación de 92% creatinina indico una correlación de 66%. Existió una elevada correlación con la cistatina C y la TFG.	Se demostró que la cistatina C y la creatinina tuvieron una correlación con la TFG en pacientes con ND, principalmente la cistatina C, ya que, permitió detectar cambios tempranos en la TFG.
(Sapkota et al., 2021)	Evaluar la precisión diagnóstica de la cistatina C para la detección de ND en estadios tempranos y comparar con los marcadores convencionales de nefropatía (albuminuria, creatinina y la TFGe basada en creatinina)	Diseño del estudio: transversal - 50 sujetos con DM2 - 50 sujetos sanos Se determinaron los niveles de: cistatina C, creatinina sérica y microalbúmina urinaria Pruebas de laboratorio: glucosa, HbA1c, triglicéridos, colesterol total, HDL y creatina urinaria.	La media DE± de la cistatina C: - DM2: 1,07 ± 0,38 significativamente alta - Control: 0,86 ± 0,12 mg/dl Diferencia significativa del HDL y la cistatina C en los distintos grados de nefropatía. Correlación positiva de la cistatina C con la edad	Los niveles de cistatina C sérica se elevan según la progresión de la nefropatía y el periodo de la enfermedad, por lo tanto, la cistatina C es un marcador con una gran importancia clínica para el diagnóstico de la insuficiencia renal en pacientes con DM2.
(Amelia et al., 2022)	Analizar la correlación entre cistatina-C y ACR de modo que permita la detección precoz de complicaciones como es la ND.	Diseño del estudio: analítico observacional y transversal. Tamaño muestral: 98 Pacientes con DM2: con antecedentes de trastornos renales. Pruebas de laboratorio: - Cistatina-c: método ELISA - Albúmina: se calculó el ACR en orina.	Promedio: - Cistatina C: 2,7 ± 3,8 mg/l - ACR 164,5 ± 371,6 mg/g. Valor mediano - Cistatina-C: 1,58 mg/l - ACR: 26 mg/l Relación significativa entre la cistatina C y la albuminuria	La ND es caracterizado por albuminuria constante y degradación progresiva de la función renal; los niveles de cistatina-C y albuminuria pueden detectar complicaciones tempranas de la nefropatía.
(Alcívar	Proponer la	Diseño del estudio:	Valor promedio	La TFG con

Vásquez et al., 2022)	utilización de la de cistatina C como prueba de rutina para evaluar la función renal en pacientes con DM2.	transversal de corte observacional Tamaño muestral: 115 pacientes DM2 normoalbuminúricos. Pruebas de laboratorio: - Cistatina C: método inmunoturbidimetria potenciada con partículas - Creatinina: método colorimétrico - Microalbuminuria: método inmunoquimiolumin iscencia - TFG: ecuación de Cockroft–Gault basada en cistatina C. - Aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.	TFG con cistatina C: 99 ± 19.07 ml/min Cockroft-Gault: 79.85 ± 23.63 ml/min Aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas: 74.95 ± 37.41 ml/min.	cistatina C presentaron una dispersión en la correlación con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas
(Wang et al., 2022)	Explorar la relación de la trayectoria de la cistatina C con la enfermedad renal diabética.	Diseño del estudio: de cohorte retrospectivo Tamaño muestral: 805 con DM2 - Cistatina C: método inmunoturbidimétric o mejorado con látex. - Creatinina sérica y urinaria: método enzimático. - Microalbúmina: método inmunoturbidimétric o - TFGe: ecuación CKD-EPI.	El incremento de la Cistatina C fue más temprana que el diagnóstico de la enfermedad renal diabética mediante la TFGe y UACR.	Los sujetos con DM2 presentaron una mayor rapidez en el incremento de los niveles de cistatina C a diferencia de los sanos. Así mismo los pacientes con estos valores elevados presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal diabética.
(Hassan et al., 2021)	Evaluar la cistatina C urinaria como un marcador precoz	Diseño del estudio: casos y control Tamaño muestral: 66 pacientes con DM2; 20 sujetos sanos	La cistatina C urinaria fue significativamente más elevada en los pacientes diabéticos	Los niveles de cistatina C urinaria se correlacionaron con la UACR y la

	de nefropatía diabética en pacientes DM2 e investigar la correlación de la cistatina C urinaria con la albuminuria y el TFG.	Pruebas de laboratorio - Cistatina C urinaria - Tasa de excreción urinaria de albúmina - TFG: ecuación CKD-EPI - Creatinina, HbA1c, glucosa, insulina, hemograma y perfil lipídico	normoalbuminúricos en comparación al control. Existió un incremento lineal en los niveles de cistatina C en orina junto con la albuminuria; y una relación significativa con la cistatina C urinaria, la albuminuria y la TFG	TFG. Por ende, se asocia con la lesión tubular subclínica, de modo que, la cistatina C urinaria puede ser un marcador precoz en el diagnóstico de la ND.
(Yahya et al., 2023)	Evaluar el valor diagnóstico de la molécula 1 de lesión renal sérica (KIM-1) y la cistatina C como marcadores tempranos de la ND e identificar sus sensibilidades y especificidades como biomarcadores de ND	Diseño del estudio: transversal Tamaño muestral: 161 con DM2. Clasificación por el ACR en orina: Group1: ACR≤ 30mg/g Group2: ACR> 30mg/g Pruebas de laboratorio: - Cistatina C y KIM-1: método ELISA. - ACR urinaria, creatinina en orina y TFGe	Los pacientes con enfermedad renal diabética indicaron un valor significativamente mayor de KIM-1 y cistatina C. Sin embargo, la TFG fue significativamente mayor en los pacientes normoalbuminúricos y se correlacionó negativamente con cistatina C y con KIM-1.	Los valores séricos de KIM-1 y cistatina C pueden estimarse como biomarcadores tempranos de enfermedad renal diabética junto con la TFGe. Además, se indicó una correlación entre la cistatina C y KIM-1.

Discusión

El enfoque principal de esta investigación fue la cistatina C como marcador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo II (DM2). La diabetes se caracteriza por estados de hiperglucemia, que al ser prolongada y mal controlada induce a problemas vasculares, siendo uno de estos las nefropatías diabéticas, que es más común en pacientes con diabetes tipo II (Arroyo, 2021). La cistatina C es un biomarcador precoz de daño renal, de modo que, a generado interés en el ámbito clínico (Villena Pacheco, 2022). Se describieron artículos que indican la relación entre la cistatina C y el daño renal en pacientes con diabetes tipo II.

En las investigaciones de (Sapkota et al., 2021) y de (Wang et al., 2022) indican que la concentración de cistatina C sérica, fue significativamente mayor en pacientes con diabetes tipo II en comparación con el control, ya que en los resultados se evidenció un incremento en la concentración de la cistatina C en pacientes con esta enfermedad, además, que se asocian con el tiempo de la diabetes. Por ende, se determinó que la concentración elevada de cistatina C en este tipo de pacientes se asocia a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades renales diabéticas.

De igual forma, en los artículos de (Blessy & Anu C, 2023) y de (Amelia et al., 2022) se comparó los niveles de cistatina C en pacientes diabéticos con y sin microalbuminuria, en donde, los niveles de cistatina C se encontraban aumentados en los pacientes con diabetes tipo II con microalbuminuria. Además, en el ensayo de (Hassan et al., 2021) la cistatina C urinaria se correlacionó con la tasa de excreción de albúmina urinaria (UACR) y la tasa de filtración glomerular, además que se relacionó con lesión tubular lo cual, sugiere que puede ser un marcador más temprano de daño renal, incluso antes de la albuminuria.

Sin embargo, en el resultado de (Alcívar Vásquez et al., 2022) se evidenció una gran dispersión al momento de correlacionar los niveles de cistatina C con el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en pacientes con diabetes tipo II normoalbuminúricos, esto debido a diferentes limitaciones dentro del estudio como es el consumo de medicamentos que pudieron alterar las concentraciones de cistatina C.

Por otro lado, en las investigaciones de (Solis et al., 2020) y de (Asmamaw et al., 2020) indicaron que la cistatina C presento una mayor relación en el diagnóstico temprano en los cambios en la filtración glomerular de leves a moderadas a diferencia de la creatinina. De igual modo, para (Juárez Vilche et al., 2021) la cistatina C demostró mayor superioridad que la creatinina en especial, para la determinación de la tasa de filtración glomerular, además que permitió la recategorización de los pacientes diabéticos que habían sido evaluados anteriormente con creatinina, lo cual, indica un gran impacto clínico. Esto debido a que la cistatina C no se altera por factores como la edad, sexo o la masa muscular, a diferencia de la creatinina.

CONCLUSIONES

En relación a este estudio y a la recopilación de la literatura disponible, se analizó a la cistatina C como marcador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo II, de modo que, se ha evidenciado su importancia como biomarcador precoz en la detección de cambios en la filtración glomerular en esta población, lo cual sugiere, a un posible daño renal.

Los artículos revisados indican la gran relación que presentan los niveles de cistatina C y el daño renal asociado a la diabetes, además, que este marcador permite la detección temprana y la categorización de la lesión renal, los cual, indicando el potencial que tiene este biomarcador en la determinación del daño renal.

La cistatina C indica ventajas como marcador de función renal, gracias a sus características, ya que, no se ve influenciado por factores extrarrenales, además de presentar una concentración estable y una vida corta, sin embargo, puede afectarse por alteraciones tiroideas, tratamiento con glucocorticoides o tumores.

La cistatina C ha surgido como un marcador endógeno muy prometedor y superior a diferencia de otros marcadores endógenos como es la creatinina, ya que, la cistatina C no se ve influenciada por factores como la edad, sexo o la masa muscular. Además, que en comparación con la albuminuria en ciertos casos la cistatina C puede elevarse antes que la albuminuria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Al Musaimi, O., Abu-Nawwas, A., Al Shaer, D., Khaleel, N., & Fawzi, M. (2019). Influence of age, gender, smoking, diabetes, thyroid and cardiac dysfunctions on cystatin C biomarker. *Semergen*, *45*(1). https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.07.005

Alcívar Vásquez, J. M., Puig Gilbert, C. A., Wong Lama, J., & Flor Rodríguez, A. (2022). Determinación de Cistatina C como marcador de función renal en pacientes normoalbuminúricos con Diabetes Mellitus tipo 2. Estudio Multicéntrico. *Revista de la Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Diálisis y Trasplante*, *10*(1). https://doi.org/10.56867/9

Amelia, R., Sari, D. K., Muzasti, R. A., & Wijaya, H. (2022). Correlation of Cystatin-c with Albumin Creatinine Ratio for the Diagnosis of Diabetic

Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-sectional Study in Medan Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, *10*(T7). https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.9249

Arroyo, C. (2021). Nefropatía diabética en España: prevalencia, factores de riesgo y prevención. *Departamento de Enfermería UNIVERSIDAD DE CANTABRIA*. http://hdl.handle.net/10902/21993

Asmamaw, T., Genet, S., Menon, M., Tarekegn, G., Chekol, E., Geto, Z., Lejisa, T., Habtu, W., Getahun, T., & Tolcha, Y. (2020). Early Detection of Renal Impairment Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Through Evaluation of Serum Cystatin C in Comparison with Serum Creatinine Levels: A Cross-Sectional Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, *Volume 13*, 4727-4735. https://doi.org/10.2147/DMSO.S279949

Federación Internacional de Diabetes (FID). (2021). Atlas de la Diabetes de la FID. https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/

Benoit, S., Ciccia, E., & Devarajan, P. (2020). Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments. En *Expert Review of Molecular Diagnostics* (Vol. 20, Número 10). https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1768849

Blessy, S., & Anu C, J. (2023). A comparative study of serum cystatin C levels in Type 2 diabetes mellitus with and without microalbuminuria. *Asian Journal of Medical Sciences*, *14*(10), 83-88. https://doi.org/10.3126/ajms.v14i10.55350

Boorsma, E. M., ter Maaten, J. M., Damman, K., van Essen, B. J., Zannad, F., van Veldhuisen, D. J., Samani, N. J., Dickstein, K., Metra, M., Filippatos, G., Lang, C. C., Ng, L., Anker, S. D., Cleland, J. G., Pelli cori, P., Gansevoort, R. T., Heerspink, H. J. L., Voors, A. A., & Emmens, J. E. (2023). Albuminuria as a marker of systemic congestion in patients with heart failure. *European Heart Journal*, *44*(5). https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac528

Couto, A. B., Jimenez, Y. R., Borges, D. G., Serrano, I. L. M., Palet, I. H., & Perez, B. R. V. (2019). Use of Cystatin C Biomarker in Patients with Possible Renal Failure. *Finlay*, *9*(4). http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/717

Ding, L., Liu, Z., & Wang, J. (2022). Role of cystatin C in urogenital malignancy. En *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 13). https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1082871

Harvey, D. (2022). *10.8: Espectroscopia basada en dispersión*. Libre Texts Español. https://espanol.libretexts.org/Quimica/Qu%C3%ADmica_Anal%C3%ADtica

/Qu%C3%ADmica_Anal%C3%ADtica_2.1_(Harvey)/10%3A_M%C3%A9todos_espectrosc%C3%B3picos/10.08%3A_Espectroscopia_basada_en_dispersi%C3%B3n

Hassan, M., Hatata, E. Z., Al-arman, M., & Aboelnaga, M. M. (2021). Urinary cystatin C as a biomarker of early renal dysfunction in type 2 diabetic patients. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, *15*(4). https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.05.025

Jerez C., Medina Y., Ortiz A., Gonzalez S., & Aguirre M. (2022). Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2: revisión de literatura. *NOVA Publ. cient*, *20*(3). https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1397027

Jiang, X., Qin, L., Wei, J., Su, G., Su, X., Lu, A., Huang, J., Lu, F., Lu, T., Huang, P., & Su, B. (2022). Urine Cystatin C Determination in the Establishment of Reference Interval in the Diagnosis and Treatment of Renal Injury. *Natural Science*, *14*(01). https://doi.org/10.4236/ns.2022.141002

Juárez Vilche, A. M., Taie Fares, S., Bollati, M., & Correa, V. (2021). Evaluación de la estimación de la tasa de filtrado glomerular en pacientes diabéticos utilizando ecuaciones basadas en creatinina y en cistatina C. *Revista Bioquímica y Patología Clínica*, *81*(1). https://www.revistabypc.org.ar/index.php/bypc/article/view/110

Larsson, A., Campbell, A., & Eriksson, M. (2022). Chicken antibodies are highly suitable for particle enhanced turbidimetric assays. *Frontiers in Immunology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1016781

Liao, X., Zhu, Y., & Xue, C. (2022). Diagnostic value of serum cystatin C for diabetic nephropathy: a meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, *22*(1). https://doi.org/10.1186/s12902-022-01052-0

Mende, C., & Bloomgarden, Z. (2024). Measurement of renal function: Should cystatin C be more widely used for people with diabetes? *Journal of Diabetes*, *16*(1). https://doi.org/10.1111/1753-0407.13534

Miguel, M. C., Cazaux, N., & Meder, A. R. (2022). Creatinina: revisión de su utilidad y alcances como marcador de lesión renal. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, *5*(3). https://doi.org/10.34188/bjaerv5n3-040

Mommaerts, K., Willemse, E. A. J., Marchese, M., Larue, C., Van Der Flier, W. M., Betsou, F., & Teunissen, C. E. (2021). A cystatin C cleavage ELISA assay as a quality control tool for determining sub-optimal storage conditions of cerebrospinal fluid samples in alzheimer's disease research. *Journal of Alzheimer's Disease*, *83*(3). https://doi.org/10.3233/JAD-210741

Navarro, J., Mora, C., Martinez, A., Gorriz, J., Soler, M., & De Alvaro, F. (2020). Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología. *ZERO tolerancia* , *Dm*. https://www.nefrologiaaldia.org/264

Organización Panamericana de la Salud. (2023). En *Panorama de la diabetes en la Región de las Américas*. https://doi.org/10.37774/9789275326336

Ramirez, L., Albarracín, L., Castillo, D., Bueno, J., & Aguilera, A. (2019). Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización. *Revista Salud Uninorte*, *35*(1), 110-132. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522019000100110&lng=en&tlng=es.

Rosell de la Torre, D., Gil del Valle, L., Herrera Preval, Y., Del Toro Garcia, G., Reyes, A., & Rosell Guerra, T. (2022). LA CISTATINA C: MARCADOR DE UTILIDAD EN EL DAÑO RENAL EN PATOLOGÍAS Y/O POR EL USO DE FÁRMACOS. *Rev. CENIC Cienc. Biol.*, *53*(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502022000300252&lng=es.

Samsu, N. (2021). Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. En *BioMed Research International* (Vol. 2021). https://doi.org/10.1155/2021/1497449

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://doi.org/10.1155/2021/8884126

Solis, M., Benavides, G., Vásconez, E., & Campoverde, A. (2020). Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética. *Revista Médica-Científica Cambios*, *19*(1). https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/338/336#:~:text=CONCLUSIONES-,La%20cistatina%20C%20y%20la%20creatinina%20s%C3%A9rica%20mostraron%20una%20alta,fases%20iniciales%20de%20da%C3%B1o%20renal%2C

Spencer, S., Desborough, R., & Bhandari, S. (2023). Should Cystatin C eGFR Become Routine Clinical Practice? En *Biomolecules* (Vol. 13, Número 7). https://doi.org/10.3390/biom13071075

Thipsawat, S. (2021). Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. En *Diabetes and Vascular Disease Research* (Vol. 18, Número 6). https://doi.org/10.1177/14791641211058856

Tumbaco-Lino, B. L., Castro-Jalca, J. E., Macias-Choez, M. T., & Pico-Mora, J. A. (2023). Cistatina c y tasa de filtrado glomerular como biomarcador precoz de enfermedad renal. *MQRInvestigar*, *7*(3). https://doi.org/10.56048/mqr20225.7.3.2023.4243-4260

Urbina, C. Y., & Urbina, K. D. (2021). Cistatina C y Creatinina Sérica como predictor de falla renal aguda en pacientes críticamente enfermos. *RECIMUNDO*, *5*(4). https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(4).oct.2021.132-142

Villena Pacheco, A. (2022). Factores de riesgo de nefropatía diabética. *ACTA MEDICA PERUANA*, *38*(4), 283-294. https://doi.org/10.35663/amp.2021.384.2256

Wang, N., Lu, Z., Zhang, W., Bai, Y., Pei, D., & Li, L. (2022). Serum Cystatin C Trajectory Is a Marker Associated With Diabetic Kidney Disease. *Frontiers in Endocrinology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.824279

Yahya, A. A., Kadhim, D. J., & Abdalhadi, N. A. (2023). Kidney injury molecule-1 and cystatin C as early biomarkers for renal dysfunction in Iraqi type 2 diabetes mellitus patients. *Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics*, *6*(3). https://doi.org/10.5455/jabet 2023.d158

Yang, H., Lin, C., Zhuang, C., Chen, J., Jia, Y., Shi, H., & Zhuang, C. (2022). Serum Cystatin C as a predictor of acute kidney injury in neonates: a meta-analysis. En *Jornal de Pediatria* (Vol. 98, Número 3). https://doi.org/10.1016/j.jped.2021.08.005