

## Cistatina c sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos diabéticos tipo 2

### Cistatin c series as a marker of early renal damage in diabetic subjects type 2

Dulce María García Esplugas,<sup>I</sup> Anaysis Valdés Castillo,<sup>II</sup> Flor Ángel Zurita Delgado,<sup>III</sup> Rodolfo García Benavides<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Hospital Universitario "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Policlínico Universitario "13 de marzo". Alamar, Habana del Este, La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** La identificación temprana del deterioro de la función renal es clave en los pacientes diabéticos. Estudios recientes demuestran que la cistatina C sérica podría ser un indicador de lesión glomerular incipiente más sensible que la creatinina sérica en este grupo de sujetos.

**Objetivo:** Evaluar la cistatina C sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos con diabetes mellitus tipo 2.

**Métodos:** Se estudiaron 48 sujetos con diabetes mellitus tipo 2, divididos en dos grupos de acuerdo a la excreción urinaria de albúmina. El grupo 1 quedó conformado por los sujetos normoalbuminúricos (albuminuria < 30 mg/ 24 hrs), el 2 por los que presentaron albuminuria entre 30-300mg/ 24hrs y función renal normal. A todos los sujetos se les realizó historia clínica y toma de muestra por punción venosa para hemoglobina glucosilada, creatinina y cistatina C sérica (determinación cuantitativa por inmunturbidimetría), 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.

**Resultados:** La cistatina C y la creatinina sérica fueron significativamente más elevadas en los sujetos del grupo 2. La sensibilidad y exactitud diagnóstica de la cistatina C fue mejor que la tasa de filtración glomerular estimada por la fórmula de Cockcroft y Gault. La cistatina C sérica mostró una correlación significativa con la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular, pero ninguna correlación con la albuminuria de orina de 24 horas.

**Conclusiones:** 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 mellitus tipo 2.

**Palabras clave:** daño renal; Cistatina C; velocidad de filtración glomerular; diabetes mellitus tipo 2.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** The early identification of deterioration of renal function is key in diabetic patients. Recent studies show that serum cystatin C could be an indicator of incipient glomerular injury more sensitive than serum creatinine in this group of subjects.

**Objective:** To evaluate serum cystatin C as a marker of early renal damage in subjects with type 2 diabetes mellitus.

**Methods:** 48 subjects with diabetes mellitus type 2 were studied, divided into two groups according to the urinary excretion of albumin. Group 1 consisted of normoalbuminuric subjects (albuminuria < 30 mg / 24 hrs), 2 of those with albuminuria between 30-300mg / 24hrs and normal renal function. All subjects underwent clinical history and sampling by venous puncture for glycosylated hemoglobin, creatinine and serum cystatin C (quantitative determination by immunoturbidimetry), in addition, the excretion of albumin in 24-hour urine and the glomerular filtration rate were determined. estimated by the Cockcroft and Gault formula.

**Results:** Cystatin C and serum creatinine were significantly higher in group 2 subjects. The sensitivity and diagnostic accuracy of cystatin C was better than the glomerular filtration rate estimated by the Cockcroft and Gault formula. Serum cystatin C showed a significant correlation with serum creatinine and glomerular filtration rate, but no correlation with 24-hour urinary albuminuria.

**Conclusions:** Serum cystatin C is an alternative marker, more adequate than serum creatinine for the estimation of the glomerular filtration rate in subjects with type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** renal damage; Cystatin C; glomerular filtration rate; diabetes mellitus type 2.

---

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) se ha convertido en un problema de salud que afecta actualmente a 140 millones de personas en todo el mundo. Los cálculos estiman que esa cifra puede alcanzar los 300 millones en el año 2025.<sup>1</sup> Entre el 25 y el 40 % de los sujetos diabéticos presentarán algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución. Estudios transversales muestran que la prevalencia actual de microalbuminuria, macroalbuminuria y descenso del filtrado glomerular (FG) (<60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) es del 20, 7 y el 12 %, respectivamente.<sup>2</sup> Los datos del Registro de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología muestran que la incidencia de pacientes que precisaron tratamiento sustitutivo renal fue de 126 por millón de población, siendo la

---

nefropatía diabética (ND) la principal causa de inicio de tratamiento sustitutivo renal (23 % de los pacientes). Esta situación es similar en todos los países industrializados.<sup>3</sup> El estudio PREVEND realizado en Groningen Holanda, reportó una prevalencia de 10,6 % para la Enfermedad Renal Crónica (ERC) y el estudio ISYS realizado en el año 2004 en la Isla de la Juventud, Cuba encontró una prevalencia de 18,5 %. En la actualidad Cuba tiene 2714 personas en diálisis, lo que se traduce en 242 personas por millón de habitantes. Cifra que crece cada año en un 10 %.<sup>4-7</sup>

La valoración de la función renal en los sujetos con diabetes es de vital importancia para la identificación temprana y el manejo adecuado de la ND.<sup>8</sup> Numerosos estudios han puesto de manifiesto que la detección precoz de la enfermedad renal y la derivación rápida al nefrólogo enlentece la progresión de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC).<sup>9</sup>

Desde 1980 la microalbuminuria ha sido establecida como el marcador más temprano de enfermedad renal en diabetes, ya que un incremento en la tasa de excreción de albúmina a rangos microalbuminémicos en forma persistente, identifica sujetos con un riesgo de progresión a daño renal y está asociado con lesiones renales.<sup>10,11</sup> Se plantea que la medición del filtrado glomerular (FG) constituye el mejor índice de valoración de función renal tanto en individuos sanos como en enfermos.<sup>12</sup> "La norma de oro" para determinar la tasa de filtración glomerular (TFG) es el aclaramiento de sustancias exógenas como la inulina, el iohexol, 51-CrEDTA, 99mTc-DTPA o 125I-iotalamato. Estos marcadores tienen un uso limitado en la práctica clínica habitual, ya que son métodos muy costosos y laboriosos, consumen mucho tiempo y requieren de la administración de sustancias lo que los hace incompatible con el trabajo diario.<sup>4,8,13</sup>

La creatinina (Cr) sérica es hasta el momento la forma más utilizada de estimación de la función renal. Sin embargo, la misma no se eleva en plasma hasta que el FG desciende por debajo del 50 % del valor normal, por lo que tiene escasa sensibilidad para detectar cambios de FG en etapas iniciales de la enfermedad.<sup>8</sup> Además, tiene una tendencia a sobrevalorar el FG a medida que progresa la insuficiencia renal por el aumento de su secreción tubular.<sup>14</sup> Por otro lado, sus concentraciones séricas están sujetas a variaciones según la edad, peso, sexo, masa muscular y el ejercicio físico. El aclaramiento de Cr se considera fiable, pero está muy condicionado a la correcta recogida de la orina de 24 horas. Debido a estos inconvenientes se han incorporado fórmulas matemáticas para mejorar las posibilidades de la Cr sérica como indicador de la TFG. Las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son la de Cockcroft-Gault (C-G)<sup>15</sup> y la del estudio Modification of Diet in Renal Disease con 4 variables (MDRD-4)<sup>16</sup> para la población adulta, y la de *Schwartz*.<sup>17,18</sup> y la de *Counahan-Barratt*<sup>19</sup> para la población infantil. Dado que el cálculo se basa en la Cr sérica, la estimación del FG está condicionada por todos los factores que la pueden modificar. Por lo que, su uso no es adecuado en situaciones de reducción de superficie corporal como amputación, amiotrofia, atrofia muscular o percentil de bajo peso. Además, las fórmulas no tienen en cuenta el manejo tubular o inexactitudes en la determinación de la Cr por el laboratorio, los cuales contribuyen al error en la determinación de la TFG.

En la búsqueda de un nuevo método, más sensible y específico, igualmente reproducible, económico y sencillo de realizar, que pudiera sustituir a la Cr sérica en la detección precoz de la IRC en sus fases iniciales, las investigaciones se centran en nuevos marcadores endógenos, entre los que se ha propuesto la CisC.

La CisC es una proteína de 13 kDa de peso molecular no glicosilada, que contiene 122 aminoácidos y es miembro de la familia de los inhibidores de la cisteína proteinasas.<sup>13</sup> Su producción es constante por todas las células nucleadas y debido a su tamaño y a su naturaleza catiónica, se filtra libremente por el glomérulo. Una vez

en la luz tubular, es reabsorbida y catabolizada por las células del epitelio tubular en condiciones normales, de manera que no se reincorpora al flujo sanguíneo ni aparece en la orina. Por lo tanto, la concentración sanguínea de CysC depende casi exclusivamente del aclaramiento glomerular, y no se afecta por la dieta o el estado nutricional del sujeto, como ocurriría con la Cr.<sup>8,20</sup>

En los últimos años se han realizado diversos estudios que demuestran la mayor sensibilidad de la CsC respecto al Cr, en diferentes grupos poblacionales. Un meta-análisis que recoge la experiencia de numerosas investigaciones sobre el tema concluye en la mayor precisión de la CisC frente al Cr en la estimación de la función renal. La CisC parece especialmente útil en discriminar alteraciones leves o moderadas de la función renal, aunque es menos conocida su capacidad para estimar el FG en estadios avanzados de insuficiencia renal (IR).<sup>21</sup> Por lo tanto, sería un marcador más preciso para detectar una IR leve.

Estudios realizados en pacientes con DM tipo 2 y tipo 1, concluyen que la CisC es un marcador más sensible que la Cr y el aclaramiento de la Cr en la medición del FG.<sup>22-24</sup> Knight y colaboradores<sup>8</sup> encontraron que las concentraciones séricas de CysC estaban asociadas significativamente con la edad, el sexo masculino, el crecimiento y la ganancia de peso, el hábito de fumar, y los niveles elevados de proteína C reactiva, aún después de ajustes según el aclaramiento de Cr.

En cuanto a los valores de referencia para la CysC no existen diferencias significativas entre hombres y mujeres. En niños sanos las concentraciones de CysC se estabilizan alrededor del segundo año de vida, y el rango de diferencia es idéntico al de los adultos. Se han reportado valores disminuidos en la vejez.<sup>8</sup>

Sin embargo, el empleo de la CisC para estimar la TFG presenta también algunos inconvenientes pues su concentración puede verse afectada en pacientes con enfermedad hepática, disfunción tiroidea o en terapia con glucocorticoides. Algunos tumores, como el carcinoma de colon y los melanomas, son capaces de sintetizar y segregar cantidades altas de CsC.<sup>25</sup>

El objetivo de este trabajo es evaluar la CisC sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos con DM2.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico. El universo de estudio estaba constituido por los sujetos con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) que fueron atendidos en la consulta de DM2 del Centro de Atención al Diabético (CAD) del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), en el período comprendido de marzo a junio del 2012. Participaron los 48 individuos que cumplieron los criterios de inclusión. Para su estudio se dividieron en dos grupos de acuerdo a la excreción de albúmina en orina de 24 horas:

- Grupo 1: 36 sujetos normoalbuminúricos con función renal normal (15 masculinos y 21 femeninos).
- Grupo 2: 12 sujetos con albuminuria entre 30-300mg/ 24 hrs y función renal normal (5 masculino y 7 femenino).

### Criterios de inclusión

- Sujetos con diagnóstico de DM2 sin antecedentes de nefropatía.
- No enfermedad tiroidea.
- · Edades comprendidas entre 30 y 85 años.
- Cualquier sexo.

### Criterios de exclusión

- Sujetos con insuficiencia renal de cualquier etiología.
- Antecedentes de trasplante renal.
- Diabetes mellitus tipo 1.
- Edad fuera del rango de inclusión.
- Sujetos que se encontraban recibiendo tratamiento con esteroides, portadores de enfermedad tiroidea, neoplasias, coronariopatías u otra enfermedad inflamatoria crónica.
- IMC mayor de 35 Kg/m<sup>2</sup> o edema marcado.
- Infección del tracto urinario, contaminación con fluido vaginal o hematuria.

A todos los sujetos se les realizó historia clínica y toma de muestra por punción venosa para hemoglobina glucosilada (HbA1c), Cr y CisC séricas (determinación cuantitativa por inmunoturbidimetría), además se determinó la excreción de albúmina en orina de 24 horas y la TFG estimada por la fórmula de C - G.

En las muestras de suero se determinaron las concentraciones de Cr, y CisC. Para la determinación de Cr se utilizó el método Jaffé cinético y reactivos HELFA. Para la CisC y la HbA1C se empleó método inmunoturbidimétrico y reactivos de CPM. En todos los casos se utilizó autoanalizador HumanStar 300. La cuantificación de albúmina se realizó en muestras de orina de 24 horas, se utilizó ensayo inmunoenzimático heterogéneo tipo sándwich (Elisa) y reactivo umelisamicroalbuminuria (SUMA).

Se utilizaron los siguientes valores de referencias:

- HbA1C: < 6,5 %
- Cr: 0,53 - 1,28 mg/ dl; 47,63 - 113,4 umol/ l
- CisC: 0,59 - 1,03 mg/ l
- Albuminuria de 24 horas: normal: <30 mg/ 24 hrs; microalbuminuria: 30 -300 mg/ 24 hrs; macroalbuminuria: > 300 mg/ 24 hrs
- FG: normal: 90 - 140 ml/ min/ m<sup>2</sup>, Estadio 1: ≥ 90, Estadio 2: 89 -60, Estadio 3: 59 - 30, Estadio 4: 29 - 15, Estadio 5: < 5.

Se confeccionó una base de datos en Excel con las variables objeto de investigación. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 13.0. Los datos se expresaron como porcentajes, media y desviación estándar. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos, negativos y cociente de probabilidad de la medición de CisC y de la TFG, para el diagnóstico de daño renal. El poder discriminatorio de las variables se extrajo del área de curvas ROC. Se utilizó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis y el test de chi cuadrado donde era aplicable. Se realizó una regresión lineal simple para determinar la pendiente de la recta de regresión. En todos los casos se asumió un nivel de significación estadística de 95 % (p≤ 0,05).

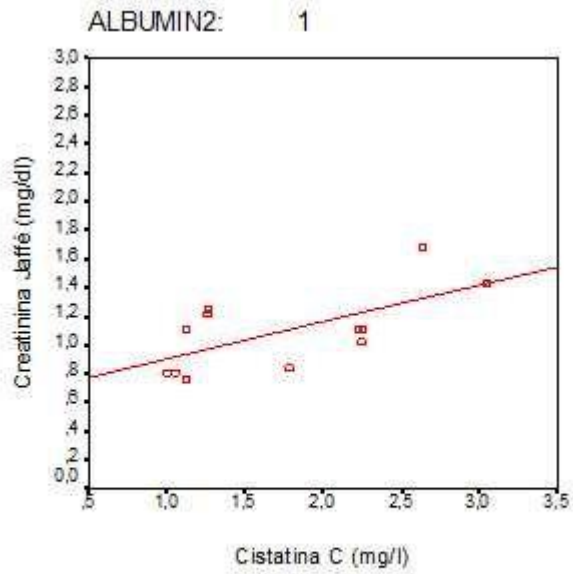
## RESULTADOS

No se encontró diferencia significativa entre los grupos de estudio en cuanto a edad, tiempo de evolución de la DM y la HbA1c. La albúmina en orina de 24 horas fue significativamente más baja en el grupo 1 ( $11,4 \pm 6,5$ ), que en el grupo 2 ( $155,6 \pm 105,6$ ) ( $p \leq 0,05$ ). Los sujetos diabéticos con microalbuminuria mostraron concentraciones significativamente más elevadas de CisC ( $1,8 \pm 0,7$  mg/l) y Cr ( $1,1 \pm 0,2$  mg/dl), al compararlos con los sujetos normoalbuminúricos ( $0,7 \pm 0,3$  mg/l y  $0,9 \pm 0,16$  mg/dl respectivamente). Como resultado, el FG fue significativamente más bajo en el grupo 2 (Tabla). La CisC mostró correlación significativa con la Cr sérica ( $r= 0,653$   $p= 0,021$ ) y con el FG ( $r= 0,735$   $p= 0,006$ ) en dicho grupo. Aunque, no se correlacionó con la albúmina en orina de 24 horas ( $r=0,226$   $p= 0.378$ ) (Fig. 1, 2 y 3). El área bajo la curva (ABC) para la CisC (0,847) fue mayor que para el FG (0,641) en el grupo con nefropatía incipiente (grupo 2). Por consiguiente, la sensibilidad y la exactitud diagnóstica de la CisC fue mayor que la del FG (Fig. 4).

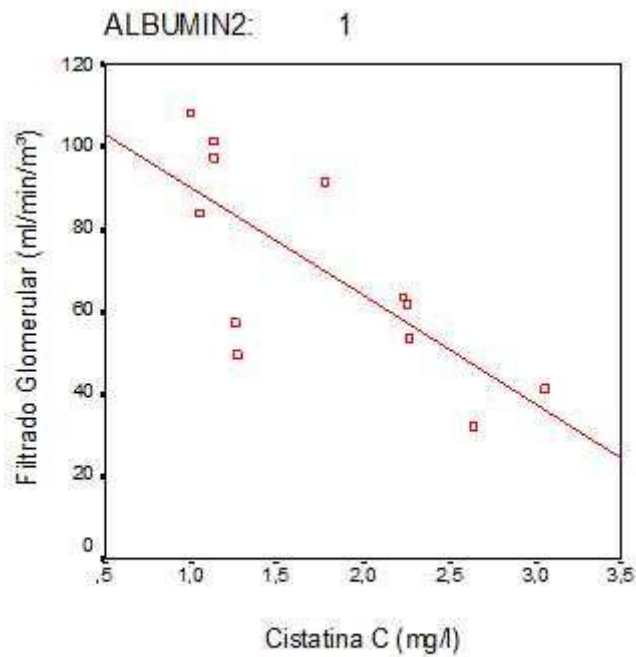
**Tabla.** Comparación entre los grupos de estudio atendiendo a los parámetros demográficos y de laboratorio.

Grupos de pacientes	Grupo 1		Grupo 2		p
	Media	DS	Media	DS	
Edad (años)	56,22	$\pm 10,8$	60,58	$\pm 9,5$	0,171
T. de evolución de DM (años)	6,36	$\pm 6,5$	10,79	$\pm 10,1$	0,177
HbA1C(%)	7,7	$\pm 2,2$	8,2	$\pm 2,8$	0,714
Albuminuria / 24hrs (mg/24hrs)	11,4	$\pm 6,5$	155,6	$\pm 105,6$	0,000*
Creatinina(mg/dl)	0,9	$\pm 0,16$	1,1	$\pm 0,2$	0,021*
FG(ml/min/m <sup>2</sup> )	85,2	$\pm 18,9$	70,2	$\pm 25,3$	0,050*
Cistatina C(mg/l)	0,7	$\pm 0,3$	1,8	$\pm 0,7$	0,000*

\*  $p \leq 0,05$  diferencia estadísticamente significativa.  
 $r= 0,653$   $p= 0,021$



**Fig. 1.** Correlación entre la CisC y la Cr en el grupo 2  
 $r=0,735$   $p= 0,006$



**Fig. 2.** Correlación entre la CisC y el FG en el grupo 2.  
 $r= 0,226$   $p= 0,378$

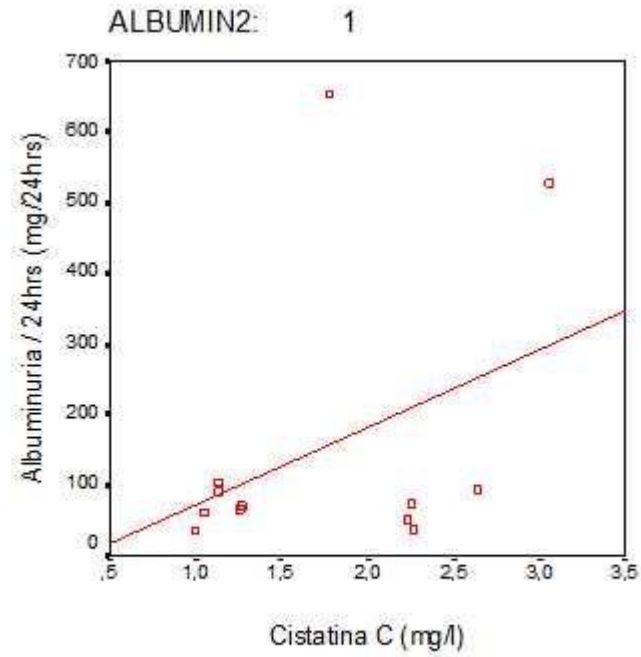


Fig. 3. Correlación entre la CisC y Albuminuria de 24 horas.

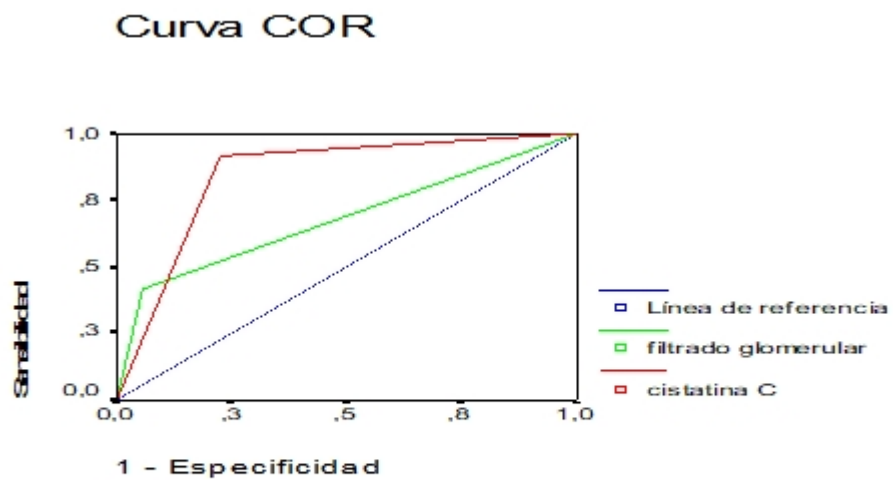


Fig. 4. Curva ROC.



## DISCUSIÓN

En este estudio, la CisC sérica se evalúa como marcador sensible de los cambios en la TFG para la detección del daño renal temprano en los sujetos con diagnóstico de DM2. El estudio muestra que los valores medios de la CisC y Cr son significativamente mayores en el grupo de sujetos con excreción de albúmina en orina entre 30-300mg/24 horas en comparación con el grupo de pacientes normoalbuminúricos. Por otro lado, la TFG se demuestra significativamente menor en los sujetos de este mismo grupo. De igual forma se comportan los estudios realizados por *Hayash*<sup>26</sup> y *Mojiminiy* y colaboradores,<sup>27</sup> ambos reportaron valores de CisC y Cr significativamente mayores en las personas con ND que en los pacientes normoalbuminúricos, lo cual apoya su uso como marcadores de daño renal. También, *Yang* y colaboradores,<sup>28</sup> reportan que la CisC aumentó significativamente su concentración en los pacientes con macroalbuminuria en comparación a los normoalbuminúricos. *El-Shafey*<sup>29</sup> en su estudio encontró valores de Cr y CisC significativamente más elevados en el grupo de pacientes diabéticos tipo 2 con macroalbuminuria y disfunción renal que en los grupos con normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminúrico con función renal normal respectivamente. En correspondencia con esto, el aclaramiento de Cr fue significativamente más bajo en el grupo de sujetos con macroalbuminuria y disfunción renal que en el resto de los grupos. Todo lo cual apoya nuestros resultados.

Para determinar la exactitud diagnóstica de la CisC se utiliza como valor de referencia el propuesto por el fabricante del reactivo, 1,03 mg/l. Con él se obtuvo una buena sensibilidad (96,55 %) y especificidad (57,89 %) diagnóstica, con un valor predictivo positivo y negativo de 77,78 y 91,67 % respectivamente. *El-Shafey*<sup>29</sup> estudió 40 pacientes con diagnóstico de DM2 y obtuvo resultados similares a los nuestros, con un valor de corte para la CisC de 1,38 mg/L, sensibilidad del 77 % y especificidad del 85 %, valores predictivo positivo y negativo de 75 y 70 % respectivamente. El cálculo de la exactitud diagnóstica de la Cr arrojó resultados más bajos que la CisC, por lo que concluyen que la CisC es un marcador más apropiado y efectivo que la Cr sérica para la estimación de la TFG. Otros autores reportan una mejor exactitud diagnóstica para la CisC (90 %), para valores de referencia más bajos (0,93 mg/L).<sup>30</sup>

Al evaluar la curva ROC, se encontró que el ABC para la CisC (0,847) fue mayor que la obtenida por la TFG según la fórmula de C-G (0,641). Concluyen *Oddeze* y colaboradores<sup>31</sup> y *Xia* y colaboradores<sup>32</sup> quienes encontraron el ABC para la CisC significativamente mayor (0,81-0,89) al compararla con la Cr sérica y el aclaramiento de creatinina. Concluyen que la CisC es superior a la Cr sérica y al aclaramiento de Cr para detectar alteraciones en la TFG en los sujetos con DM2. Además *Shimizi* y colaboradores<sup>33</sup> encontraron un ABC para la CisC (0,76) mayor que la de Cr (0,66), y reportaron que la CisC sérica es un marcador temprano de ND. Las ABC obtenidas de una muestra de 997 individuos fueron también mejores para la CisC, área = 0,926 (0,892 - 0,960) (intervalo de confianza del 95 %) y área = 0,837 (0,796 - 0,878) (intervalo de confianza del 95 %).<sup>34</sup>

En este trabajo los valores de CisC obtenidos en el grupo 2 mostraron una correlación significativa con la Cr ( $r = 0,653$   $p = 0,021$ ) y la TFG ( $r = 0,735$   $p = 0,006$ ), no así con la albuminuria de 24 horas ( $r = 0,226$   $p = 0,378$ ). Esto puede ser explicado por los pocos sujetos diabéticos tipo 2 con microalbuminuria estudiados (12 sujetos) contra 36 sujetos normoalbuminúricos, lo cual constituye una limitación del estudio. Resultados similares encontró *Abdella* y colaboradores.<sup>35</sup> Estudios que comparan la CisC con la depuración de Cr calculada por la fórmula de C-G, reportan buena correlación.<sup>36</sup> *Mojiminiy*<sup>27</sup> encontró correlación significativa entre la CisC y la Cr sérica, pero no con el aclaramiento de Cr en pacientes con ND.

*Fliser y Ritz*<sup>37</sup> muestran resultados muy parecidos a los nuestros. *Shelagh*<sup>38</sup> en su investigación utilizó como método de referencia el aclaramiento con 51Cr-EDTA para comparar varios marcadores de daño renal en 53 pacientes. Obtuvo los mejores resultados con la fórmula de C-G, seguido de la CisC y Cr sérica. *Hojs R* y colaboradores<sup>39</sup> realizó un estudio en 252 sujetos y utilizó el mismo método de referencia para comparar la CisC. Sus resultados muestran que la CisC sérica es un marcador más sensible de cambios en la TFG que la Cr sérica, en pacientes con ERC. Un hospital en Sydney, publicó un trabajo en 48 sujetos con DM2, donde se evaluó la CisC para el diagnóstico precoz de daño renal. Obtuvieron buena correlación entre la CisC y otras pruebas rutinarias renales: Cr sérica, TFG por C-G y urea sérica.<sup>40</sup> *López* y colaboradores,<sup>40</sup> no encontró correlación entre la CisC y la albuminuria en los pacientes con normoalbuminuria y microalbuminuria.

En un metaanálisis sobre 46 estudios realizados en adultos y en niños se evaluó el rendimiento diagnóstico de la CisC en comparación con el de la Cr para detectar alteraciones de la TFG. En este análisis conjunto de datos se evaluó la correlación entre la TFG y los valores recíprocos de Cr y de CisC en suero en 3.703 individuos, hallándose mejores correlaciones para la CisC que para la Cr,  $r = 0,816$  ( $0,804 - 0,826$ ) (intervalo de confianza del 95 %) y  $r = 0,742$  ( $0,726 - 0,758$ ) (intervalo de confianza del 95 %), respectivamente.<sup>34</sup> Estudios llevados a cabo en adultos jóvenes ( $n = 42$ ), muestran una correlación significativamente estadística, aunque con un bajo coeficiente de correlación ( $r = 0,32$   $p < 0,039$ ), entre cistatina C y filtrado glomerular, medido por iohexol. Dicho coeficiente mejora al estudiar solo varones ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,005$ ), aunque no muestra correlación con la masa magra.<sup>41</sup>

## CONSIDERACIONES FINALES

El presente estudio tiene limitaciones que deben ser reflejadas. Primero, se utilizó un único método para la medición de la CsC. Dada la variabilidad descrita en la literatura de los niveles de CsC en función del método de medición utilizado, los resultados de este estudio podrían variar al utilizar otros métodos. Segundo, el tamaño de la muestra es pequeño, por lo que sería necesario analizar la influencia de dichas variables en estudios futuros incluyendo un mayor número de sujetos.

Los resultados de este estudio permiten concluir que la CisC sérica es un marcador alternativo, más adecuado que la Cr sérica para la estimación de la TFG en sujetos con DM2. Su máxima utilidad sería la de poder detectar alteraciones leves de la función renal no traducidas todavía en aumentos de la concentración de la creatinina en suero. Valores elevados de CisC se asociaron con ND temprana en sujetos con DM2. El empleo de la CisC permitirá la detección temprana, la prevención y el tratamiento de la ND.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Górriz T, Beltrán C. Cambios inducidos por la enfermedad renal crónica en los pacientes con diabetes [Artículo en Internet]. AvDiabetol. 2010 [citado 11 Jun 2012];26:235-41. Disponible en: <http://www.sld.cu/>.
2. Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, Sato A, Miura J, Takaike H, et al. Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan. KidneyInt. 2000;58:302-11.
3. Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. J Am SocNephrol. 2007;18:2644-8.
4. Proyecciones de la Salud pública en Cuba para el 2015. La Habana: Ed Ciencias Médicas. 2006 [citado 11 Jun 2012]. Disponible: [https://www.google.es/search?source=hp&ei=fNjaXKG9G8WUsgXE3a\\_IBq&q=4.%09](https://www.google.es/search?source=hp&ei=fNjaXKG9G8WUsgXE3a_IBq&q=4.%09).
5. Gutiérrez GC. Nefropatías Crónicas. Caracterización clínico epidemiológica y prevención en los niveles primario y secundario de salud. [Tesis Doctoral]. Ciudad de la Habana. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas; 2004
6. Torres HO. Controlar su diabetes. 2da ed. La Habana: Ed Científico Técnica. 2009.
7. Alan S, Go MD, Chertow MD. Chronic Kidney Disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. Kaiser Permanente. N Engl J Med. 2004;351:1296-305.
8. Castaño BT, Slon RF, García-Fdez N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Análisis de la orina. NefroPlus. 2009;2(1):17-30.
9. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. J Am Soc. Nephrol. 2002;13:745-53.
10. Donaghue KC, Chiarelli F. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2006-2007. Microvascular and macrovascular complications. Pediatr Diabetes; 2007;8(3):163-70.
11. Steinke JM, Sinaiko AR. The early natural history of nephropathy in Type 1 Diabetes: III. Predictors of 5-year urinary albumin excretion rate patterns in initially normoalbuminuric patients. Diabetes. 2005;54(7):2164-71.
12. Fernández G, Coll E, Ventura P, Bermudo G, Cruz C, Cortés R, et al. Cistatina C en la evaluación de la función renal. [Artículo en Internet]. RevLabClin. 2011 [citado 26 Feb 2011];4(1):50-62. Disponible <http://www.elsevier.es>
13. Arias M, Pobes A, Baños M. Cistatina C, Nuevo marcador de función renal. España, Gijón. Nefrología. 2007;25(3):217-20.
14. Perrone RD, Madias NE, Levey AS; Serum creatinina as an index of renal function: new insights into old concepts. ClinChem. 38:1933-53,1992.
15. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31-41.

16. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, De Francisco Hernández ALM, et al. Documento consenso Sociedad Española de Nefrología y Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular. *Química Clínica*. 2006;25:423-30.
17. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. Simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*. 1976;58:259-63.
18. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *PediatrClin North Am*. 1987;34:571-90.
19. Counahan R, Chantler C, Ghazali S, Kirkwood B, Rose F, Barratt TM, et al. Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration in children. *Arch Dis Child*. 1976;51:875-87.
20. Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martinez-Bru C, Grubb A, et al. Cystatin C as a marker of GFR - history, indications, and futurere search. *ClinBiochem*. 2005;38:1-8.
21. Martin M, Barroso S, Herráez O, de Sande F, aravaca F. Cistatina C como estimador de la función renal en estadios avanzados de enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2006;26(4):415-524.
22. Michele M, Michele Dalla V, Paola F, Alois S, Mariacristina V, Romano N, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabeti cpatients. *Kidney International*. 2002;61:1453-61.
23. Harmoinen APT, Kouri TT, Wirta OR. Evaluation of plasma cystatin C as a markerfor glomerular filtrationrate in patientswithtype 2 diabetes. *ClinNephro*. 1999;52:363–70.
24. Buysschaert M, Joudi I, Wallemacq P, Michel P. Hermans: Performance of serumCystatin C versus creatinine in patientswithtype 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;16(4):1320-21.
25. Kos J, Stabuc B, Cimerman N, Brunner N. SerynCystatin C, a new marker of glomerular filtrationrate, isincreasedduringmalignantprogression. *ClinChem*. 1998;44:2556-57.
26. Hayashi T, Nitta K, Hatano M, Nakauchi M, Nihei H. The serum cystatin C concentration measured by particle enhanced immunone phelometry is well correlated with inulin clearance in patients with various types of glomerulonephritis. [Artículo en internet]. *Nephron*. 2009 [citado 17 Jun 2012];82(1):90-92. Disponible en: <http://www.sld.cu/>.
27. Mojiminiyi OA, Abdella N, George S. Evaluation of serum Cystatin C and chromogranin A as markers of nephropathy in patients type 2 diabetes mellitus. [Artículo en Internet]. *Scand J ClinLabInvest*. 2000 [citado 17 Jun 2012]; 60:483-89. Disponible en: <http://www.sld.cu/>.

28. Yang YS, Peng CH, Lin CK. Use of serum Cystatin C to detect early decline of glomerular filtration rate in type 2 diabetes. [Artículo en Internet]. *IntMed*. 2007 [citado 17 Jun 2012];46(12):801-6. Disponible en: <http://www.sld.cu/>.
29. El-Shafey EM, El-Nagar GF, Selim MF, El-Sorogy HA, Sabry AA. Is Serum Cystatin C an Accurate Endogenous Marker of Glomerular Filtration Rate for Detection of Early Renal Impairment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. [Artículo en Internet]. *Renal Failure*. 2009 [citado 17 Jun 2012];31:355-9. Disponible en: <http://www.sld.cu/>.
30. Jung K, Schulze BD, Sydow K, Pergande M, Precht K, Schreiber G, et al. Diagnostic value of low molecular mass proteins in serum for detection of reduced glomerular filtration rate. *J Clin Chem Biochem*. 1987;25:499-503.
31. Oddoze C, Morange S, Portugal L.. Cystatin C is not more sensitive than creatinine for detecting early renal impairment in patients with diabetes. [Artículo en Internet]. *Am J KidDis*. 2001 [citado 11 Jun 2012];38:310-16. Disponible en: <http://www.sld.cu/>.
32. Xia LH, Bing XG, An XT. Serumcystatin C assayforthedetection of early renal impairment in diabeticpatients. *J Clin Lab Anal*. 2004;18(1):31-5.
33. Shimizi A, Horrikoshi S, Rinno H. Serum cystatin C may predict the early prognostic stages of patients with type 2 diabetic nephropathy. *J Clin LabAn*. 2003;17:164-7.
34. Martínez-Brù C. Cistatina C y utilidad clínica. *Ed ContLabClín*. 2006;9:36-41.
35. Abdella N, Mojiminiyi OA, Akanji AO. Homocysteine amid endogenous marker of renal function in type 2 diabetic patients without coronary heart disease. [Artículo en Internet]. *Diabetes Res ClinPrac*. 2010 [citado 17 Jun 2012];50:177-85. Disponible en: <http://www.sld.cu/>.
36. Wolff FC, Durruty PA, Espinoza JR, Ripamonti ZS, Díaz JC. Cistatina C y adiponectina en pacientes diabéticos tipo 2 coronarios y no coronarios. *Rev Méd Chile*. 2009;137(6):729-36.
37. Fliser D, Ritz E. Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. [Artículo en internet]. *Am J Kidney Dis*. 2001 [citado 17 Jun 2012];37:79-83. Disponible en: <http://www.sld.cu/>.
38. Shelagh EO, Webb MC, store JH, Simpson DS, MadhuKandarpa M, Anthony J, et al. Cystatin C improves the detection of mild renal dysfunction in older patients. [Artículo en Internet]. *Ann Clin Biochem*. 2003 [citado 17 Jun 2012];40:648-55. Disponible en: <http://www.sld.cu/>
39. Hojs R, Bevc S, Ekart Gorenjak M, Puklavec L. Serum Cystatin C as an Endogenous Marker of Renal Function in Patients with Chronic Kidney Disease. [Artículo en Internet]. *Renal Failure*. 2008 [citado 17 Jun 2012];30:181-86. Disponible en: <http://www.sld.cu/>.
40. López GJ, Sacristán EB, Micó M, Arias MF, Sande MF, Alejo S, et al. Cistatina C sérica y microalbuminuria en la detección del daño vascular y renal en estadios precoces, en pacientes de riesgo sin enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2001;31(5):560-6.

41. Vinge E, Lindergard B, Nilsson-Ehle P, Grubb A. Relationships among serum cystatin C, serum creatinine, lean tissue mass and glomerular filtration rate in healthy adults. Scand J Clin Lab Invest. 1999;59:587-92.

Recibido: 13 de noviembre de 2018.

Aprobado: 16 de diciembre de 2018.

*Dulce María García Esplugas.* Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [dulcegarcia@infomed.sld.cu](mailto:dulcegarcia@infomed.sld.cu)