



ACTUALIZACIÓN: ARTÍCULO DE REVISIÓN

Diagnóstico precoz y estadios de la enfermedad renal diabética albuminuria e índice de filtración glomerular estimado

>>> La albuminuria, relación albumina/creatininuria (RAC) índice de filtración glomerular (IFGe). Son en la actualidad de gran valor en el diagnóstico precoz en la enfermedad renal diabética (ERD). Sabiendo que el 40% de los pacientes con diabetes mellitus (DM) la pueden desarrollar, toma mucho más valor el uso de estos índices para evitar el avance a una insuficiencia renal crónica (IRC) en este tipo de pacientes.

>>> AUTORES

Álvarez, E. V (1); Tortorici, M. L (2); Cañizares, B. E (3)

(1) Bioquímica - Laboratorio Especialidades Bioquímicas - Salta - Argentina (2) Bioquímica - Laboratorio de Histocompatibilidad CUCAI - Salta - Argentina (3) Bioquímica - Laboratorio Virología Hospital Señor del Milagro - Salta - Argentina

>>> CORRESPONDENCIA:

Elsa Victoria Álvarez.
Laboratorio de Especialidades Bioquímicas LEB.
Zuviría 898- Salta - Argentina.
Tel: 0387-4315696
E-mail: victorialvarezabs@gmail.com

>>> RESUMEN

La enfermedad renal diabética (ERD) ocurre en el 25%-40% de los pacientes con diabetes mellitus (DM). Dado el riesgo significativo de progresión de ERD a enfermedad renal terminal (ERT) y mayores complicaciones cardiovasculares, invalidez y muerte prematura, se considera absolutamente necesaria su detección precoz.

Se realizó una búsqueda de publicaciones científicas disponibles de los últimos cinco años sobre el cribado de la ERD con evidencias asociadas al objetivo del presente trabajo: Definir estrategias de detección de marcadores bioquímicos precoces de la ERD en nuestro medio, las pruebas diagnósticas que conllevan, el momento de realización y su periodicidad, posibilitando la intervención preventiva que



 **NextLAB[®]** ¹⁰
ELEVASU POTENCIAL

Celebrando 10 años de liderazgo

Microbiología.
Conectividad con instrumentos.
Business intelligence.
Tótem de autogestión.
Conector H.I.S.
Integración con la Web.
Publicación de resultados.

MIC[®]

CON[®]

BIS[®]

TUR[®]

CNT[®]

WEB[®]

PUB[®]

beneficia al paciente diabético.

Existe unanimidad en recomendar que el cribado de la ERD involucre dos componentes: índice de filtración glomerular estimado (IFGe) mediante diversas fórmulas matemáticas, empleando la creatinina plasmática para la evaluación de la función renal; y la relación albuminuria/creatininuria (RAC) como marcador precoz del daño estructural renal en la primera orina de la mañana. En la actualidad el IFGe basado en Cistatina C es un test empleado como confirmatorio o cuando la medición de creatinina plasmática no es confiable.

Palabras Clave: Enfermedad renal diabética. Albuminuria. Índice de filtración glomerular estimada. Cribado.

>>> INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal diabética (ERD) ocurre en el 25% al 40% de los pacientes con diabetes, un trastorno metabólico con alta morbimortalidad y dada una significativa progresión de ERD a enfermedad renal terminal (ERT), sumadas las complicaciones cardiovasculares, es importante identificar a los pacientes de riesgo e iniciar tempranamente terapias protectoras renales y cardiovasculares (1,2) para reducir las cargas individuales y socioeconómicas asociadas a esta enfermedad.

La incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus (DM) aumenta en todo el mundo principalmente debido al creciente número de personas con diabetes tipo 2 con un gran impacto en el desarrollo de la ERD, la cual es clínicamente silenciosa, pero potencialmente reversible. Existen casos, donde hay una marcada fase de hiperfiltración antes de que comience la reducción de la función renal, sin embargo, no se diagnostican debido a la pesquisa deficiente y a la baja sensibilidad de las pruebas bioquímicas que estiman la función renal (3).

Las personas con diabetes pueden tener otras causas de enfermedad renal crónica (ERC) además de la diabetes. Las tasas de incidencia de ERT atribuibles a ERD se han estabilizado, es la misma que la de hace 20 años, probablemente por

la detección temprana, una mayor prevención en la atención primaria de la salud; excepto en los subgrupos de alto riesgo (afroamericanos, nativos americanos e hispanos de mediana edad) en los que continúan incrementándose las tasas de ERT. Estas discrepancias están asociadas, en parte, a las dificultades del acceso a los sistemas de salud y por otro lado a las tasas crecientes de obesidad y diabetes tipo 2 en los jóvenes, que se dan de manera desproporcionada en estas poblaciones y desarrollan complicaciones diabéticas en etapas más tempranas de la vida (4).

Realizando un cribado sistemático y regular de la ERD para identificar a los pacientes con riesgo o con estadios presintomáticos asociado con la intervención multifactorial dirigida a controlar los valores de glucosa, lípidos y presión arterial, incluyendo el bloqueo del sistema renina-angiotensina y el estilo de vida; se mejora el pronóstico renal y cardiovascular, y se reduce la mortalidad en un 50% (5).

El objetivo del presente trabajo es definir las estrategias del cribado de la ERD en nuestro medio, las pruebas diagnósticas que conllevan, el momento de realización y su periodicidad, debido a la importancia de su detección precoz, posibilitando la intervención preventiva que beneficia al paciente diabético.

Enfermedad renal diabética

Los términos nefropatía diabética (ND) y (ERD) a menudo se usan indistintamente. ND es el término clásico usado para la enfermedad causada por la hiperglucemia que afecta solo al glomérulo. La ERD se puede considerar como un término más genérico y amplio que incluye también la enfermedad fuera del glomérulo. Se reconoce cada vez más que las lesiones extra-glomerulares se observan en la ERD, en particular las lesiones tubulointersticiales, como la atrofia tubular, la inflamación intersticial y la fibrosis tubulointersticial. Además, en un paciente con diabetes se pueden presentar estenosis de la arteria renal, nefropatía isquémica y síndrome de émbolos por colesterol.

La definición de ERD es la presencia de la

tríada de albuminuria, hipertensión y disminución de la función renal en personas con diabetes, sin embargo, no todos los pacientes con ERD presentan albuminuria; como ocurre cuando la lesión es principalmente en el intersticio fuera del glomérulo(1).

En la ND hay una histopatología característica; el primer signo clínico es un aumento moderado de la excreción de albúmina urinaria, la cual no tratada empeorara gradualmente alcanzando albuminuria severamente aumentada o proteinuria clínica, pudiendo llegar a valores nefróticos, en un periodo de 5 a 15 años. El filtrado glomerular comienza a disminuir y, sin tratamiento, es probable que la insuficiencia renal en etapa final resulte en 5 a 7 años(6).

Aportes del laboratorio en la ERD

La detección y el control de la ERD se

basan en las evaluaciones de la función renal con un IFGe $<60\text{ml/min/1.73m}^2$, y daño renal, con el hallazgo de albuminuria $>30\text{mg/g}$ de creatinina. La utilización de estas simples determinaciones de laboratorio facilita el reconocimiento temprano de la ERD y proporciona la base para la estadificación clínica. Sin embargo, comprender las limitaciones de estas pruebas es fundamental para su utilización adecuada(4).

Albuminuria

La albuminuria es un marcador sensible de ERC y riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV); se utiliza como el primer indicador clínico de la ERD. La medición de la cantidad de albúmina en una muestra de orina de 24 horas se considera el estándar de oro, pero es un proceso algo tedioso para el paciente y difícil de obtener en la práctica habitual.

Se recomienda el uso de la relación

Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano
Bromatológico
Veterinario
Agronómico
Bioanalítica
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

IACA
LABORATORIOS

www.iaca.com.ar

albuminuria/creatininuria (RAC) en una muestra de orina aislada, que se puede realizar con más facilidad, sustituyendo la orina de 24hs.

La medición simultánea de los valores de albúmina y creatinina en una muestra de orina aislada, permite la normatización de estos valores y es útil para superar la variabilidad en las concentraciones de la misma siendo ampliamente aceptado como el marcador de elección para la detección de albuminuria (7).

Debido a su gran variabilidad intraindividual (30-40%) es que se deben acordar criterios en la preparación del paciente y recolección de las muestras (8).

Aunque el valor de excreción urinaria de albúmina considerado como normal es hasta 30 mg/g, la eliminación de albúmina en la orina es una variable continua desde valores tan bajos como 10 mg/g, y se asocian a un incremento en el riesgo renal y cardiovascular. Por ello, el término “albuminuria” debe reemplazarse por el de “excreción urinaria de albúmina” (EUA) y no debe medirse en pacientes con fiebre, infección urinaria, descompensación hiperglucémica, insuficiencia cardíaca congestiva, embarazo, ejercicio físico intenso, relaciones sexuales, menstruación, etc. antes de la prueba (9).

En el consenso KDIGO 2012 (KDIGO organización global que desarrolla e implementa pautas de práctica clínica basadas en evidencia en la enfermedad renal, sin fines de lucro) los niveles de albuminuria se clasifican en tres categorías: A1, A2 o A3 (Figura 1). La albuminuria normal a levemente aumentada (A1) se define como <30 mg/g de creatinina; la albuminuria moderadamente aumentada (A2) se define como 30 a 300 mg/g de creatinina y la albuminuria con aumento severo (A3) se define con valores >300 mg/g de creatinina (10).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda considerar a un paciente con albuminuria aumentada cuando al menos dos de tres mediciones de RAC son ≥ 30 mg/g, examinados dentro de los 6 meses (11).

En un rango normal de proteinuria, la albúmina se considera un componente minoritario en el total; pero se convierte en la proteína más importante a medida que aumenta la pérdida de proteínas por lesión glomerular. A niveles más bajos de proteinuria, la albúmina tiende a ser más variable que a niveles más altos. Por lo tanto, se sugiere que la proteinuria sin albúmina (NAP), podría ser un biomarcador importante para la detección temprana del desarrollo y la progresión de la ERD (7).

>> Figura 1: Clasificación de estadios, riesgos de progresión y frecuencia de monitoreo de la enfermedad renal crónica (ERC), según el índice de filtrado glomerular estimado (IFGe) y el cociente albuminuria/creatininuria (RAC)

IFGe ml/min RAC mg/g	G1 > 90 Normal o elevado	G2 60-89 Descenso leve	G3A 45-59 Descenso moderado	G3B 30-44 Descenso grave	G4 15-29 Grave	G5 >15 Fallo renal
A1 <30 NORMAL o Aumento Leve	SIN ERC 1 vez por año	SIN ERC 1 vez por año	RIESGO LEVE Al menos 1 vez por año	RIESGO MODE- RADO 2 veces por año	RIESGO ALTO 3 veces por año	RIESGO MUY ALTO 4 o + veces por año o +
A2 30-300 Aumento Moderado	RIESGO LEVE Al menos 1 vez por año	RIESGO LEVE Al menos 1 vez por año	RIESGO MODE- RADO 2 veces por año	RIESGO ALTO 3 veces por año	RIESGO ALTO 3 veces por año	RIESGO MUY ALTO 4 o + veces por año o +
A3 >300 Aumento Severo	RIESGO MODE- RADO 2 veces por año	RIESGO MODE- RADO 2 veces por año	RIESGO ALTO 3 veces por año	RIESGO ALTO 3 veces por año	RIESGO MUY ALTO 4 o + veces por año o +	RIESGO MUY ALTO 4 o + veces por año o +

En el consenso KDIGO 2012 los niveles de albuminuria se clasifican en tres categorías: A1, A2 o A3 expresadas como RAC mg/g y en perfiles de riesgo de ERC categorizados en cinco etapas según el IF Ge: G1; G2; G3; G4 y G5 en ml/min / 1,73 m2.

La proteína en la orina comprende albúmina (40%) y proteína no albúmina (NAP 60%). Un tercio de las NAP son proteínas de bajo peso molecular como las inmunoglobulinas de cadena ligera (20%), y dos tercios son mucoproteínas de Tamm-Horsfall producidas por los túbulos distales e importantes al evaluar la proteinuria como un biomarcador del daño tubular renal. La NAP se puede definir como una tasa de excreción de albúmina < 30 mg/24hs con una tasa de excreción de proteínas > 149 mg/24hs (12)

La NAP actualmente no está calibrada universalmente para estar disponible en la práctica



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento en su interpretación, facilitando información precisa para colaborar en el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

/ Biología Molecular
/ Citometría de Flujo

/ Hematología y Hemostasia
/ Inmunoserología

/ Microbiología
/ Química Clínica

/ Endocrinología
/ Virología



Consultar alcance en
www.oaa.org.ar



RIQAS



PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL
4858-7061 al 63
laboratorio@stambouliau.com.ar

2206-6000

WWW.STAMBOULIAN.COM.AR

STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

real.

Índice de filtración glomerular estimada (IFGe)

El índice de filtrado glomerular es la determinación bioquímica más frecuente para evaluar el correcto funcionamiento renal, pero la principal limitación es medirlo directamente porque es técnicamente engorroso y poco práctico en la rutina, motivo por el cual se emplean métodos más sencillos, aunque sean solo estimados del IFGe (13).

El IFGe se calcula utilizando ecuaciones como: la ecuación de estudio Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD) o la ecuación de Colaboración de Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI), tales ecuaciones son fácilmente calculadas con la medición de la creatinina sérica (trazable a los métodos de referencia) y disponibles en sitios web.

Tradicionalmente, la gravedad de la ERC se ha categorizado en cinco etapas según el IFGe: G1, IFG ≥ 90 ml/min / $1,73 \text{ m}^2$; G2, 60 a 89 ml/min / $1,73 \text{ m}^2$; G3, 30 a 59 ml/min / $1,73 \text{ m}^2$; G4, 15 a 29 ml/min / $1,73 \text{ m}^2$; y G5 < 15 ml/min / $1,73 \text{ m}^2$. La clasificación actual reconoce además la importancia de dividir G3 en base a datos que apoyan la organización de diferentes resultados y perfiles de riesgo en las categorías de G3a (GFR, 45 a 59 mL/min/ $1,73 \text{ m}^2$) y G3b (GFR 30 a 44 ml / min / $1,73 \text{ m}^2$). Aunque la ecuación MDRD se usa ampliamente para detectar y controlar la ERC, incluida la ERD, se sabe que subestima la función renal en algunas poblaciones, especialmente en pacientes con función renal casi normal (10).

La correcta interpretación de los resultados de estas fórmulas exige estabilidad en la función renal, ya que pequeños cambios en el valor de creatinina sérica pueden significar variaciones importantes en el filtrado glomerular. Este hecho limita su utilidad en procesos renales agudos. Por otro lado, al ser ecuaciones estimadas, entre ellas hay diferencias que dependen de las variables que se aplican en cada una y sobretodo de las poblaciones en donde se apliquen. Debería replantearse emplear las

ecuaciones de la IFGe en estudios de laboratorio en cada población, dada la imperfección de las mismas y a las dificultades en la interpretación de los resultados por el médico clínico no especialista en la materia (12).

En un intento por superar algunas de las limitaciones de la ecuación MDRD, se desarrolló la ecuación CKD-EPI, informando que reduce el sesgo en comparación con la ecuación MDRD para IFGe > 60 ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$ en varios estudios. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico de la ecuación CKD-EPI en diabéticos, especialmente aquellos con IFGe > 60 ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$ o en la etapa de hiperfiltración es un tema de controversia.

Mientras que algunos estudios demostraron un alto sesgo y baja precisión y exactitud para la ecuación actual, otros estudios argumentaron que el rendimiento diagnóstico de la ecuación es adecuado en personas con diabetes (3). A pesar de estas recomendaciones, en Argentina, la ecuación más usada para estimar IFG es la que se basa en el estudio MDRD (14).

CISTATINAC

Se sabe que la caída en el filtrado glomerular puede ocurrir sin albuminuria y que la ERD puede manifestarse sólo con deterioro del filtrado (como ocurre en pacientes DM2). Por este motivo es necesario estimar, al menos anualmente, el IFG. Las normas de las guías KDIGO recomiendan estimar el filtrado con la ecuación CKD-EPI 2009 y utilizar la ecuación de IFG basada en cistatina C en casos de necesitar un test confirmatorio, o cuando la medición de creatinina no sea confiable.

La cistatina C, producida por la mayoría de las células nucleadas del organismo a una tasa constante, filtra libremente por los glomérulos renales y se reabsorbe en el túbulo proximal donde es metabolizada completamente por las células tubulares por lo que no retorna hacia el torrente sanguíneo. Por consiguiente, en ausencia de daño tubular, su concentración en orina es muy baja (0.03-0.3 mg/l). Su concentración sérica no es influenciada por la raza, ni el sexo, ni la masa

muscular. La concentración sérica de cistatina C se ve alterada en estados de disfunción tiroidea. Altas concentraciones de cistatina C en hipertiroidismo y viceversa en hipotiroidismo. Por tanto, la función tiroidea debe ser considerada en la interpretación de resultados de la medida de cistatina C. Diversos estudios demuestran que la concentración de cistatina C se puede elevar en tumores como el melanoma metastásico, mieloma múltiple y el cáncer colon rectal. Aunque inicialmente se consideró que los estados de inflamación no afectaban a la concentración sérica de cistatina C, en los últimos años diversos estudios muestran una relación entre la inflamación y la concentración de cistatina C. Se han descrito alteraciones en la concentración de cistatina C con el uso de corticosteroides y ciclosporina A en pacientes que han recibido un trasplante (13).

Desde el punto de vista analítico, este metabolito presenta algunas ventajas: alta estabilidad en suero, métodos de medida inmunológicos fácilmente automatizables (inmunoensayos) y un índice de variabilidad biológica bajo, que permite tener valores de referencia poblacionales útiles. Su costo es alto y esto dificulta su implementación en la práctica clínica (14).

Otros marcadores emergentes de daño renal

Los marcadores de riesgo emergentes de pérdida progresiva de la función renal incluyen marcadores de oxidación e inflamación, citoquinas profibróticas, ácido úrico, productos finales de glicación avanzada, marcadores funcionales y estructurales de disfunción vascular, cambios estructurales renales y biomarcadores tubulares; siendo los más prometedores los niveles séricos de ácido úrico y receptor soluble de factor de necrosis tumoral (TNFR) tipo I y II, especialmente en relación con los cambios en el IFG. Ambos pueden considerarse como marcadores de riesgo pues sólo identifican a un individuo con un mayor riesgo de ERC progresiva y no necesariamente relacionados con la vía causal que promueve el daño renal. En el futuro, estas técnicas pueden allanar el camino para un tratamiento personalizado, lo que ocurre en una etapa muy tardía, aún no se implementan en la atención

clínica de rutina (2,6).

En pacientes con DB tipo 2, estudios sugieren que las tasas elevadas de excreción de transferrina urinaria predicen el desarrollo de albuminuria moderada. Los marcadores de daño tubular, incluida la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos urinarios (N-GAL), la molécula 1 de lesión renal (KIM-1), la proteína de unión a ácidos grasos de tipo hepático (L-FABP) y la glicoproteína del melanoma B no metastásico, predicen una disminución del IFG en diabéticos, pero no tienen un valor predictivo mayor por sobre otros factores de riesgo establecidos para la progresión de la ERD, como la excreción urinaria de albumina. Otro estudio en pacientes DM1 sugirió que los bajos niveles urinarios de KIM-1 y de N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NAG) se asocian independientemente con la regresión de albuminuria moderada a normoalbuminuria motivo por el cual el análisis del proteoma urinario parece ser una nueva herramienta prometedora para el diagnóstico precoz de la ERD ya que detecta una variedad de proteína urinaria sin albúmina que predicen de forma independiente la progresión de albuminuria moderada o severa y/o disminución del IFG. Sin embargo, el alto costo y la disponibilidad limitada de este método son barreras importantes para su implementación más amplias (15).

En nuestro país son pocos los estudios sobre las estrategias para el diagnóstico precoz de la ERD. Cabe aclarar sobre la búsqueda bibliográfica realizada, no se han incluido aquellos estudios cuyo objetivo era analizar aspectos relacionados con la progresión ni el tratamiento de la ERD.

La mayoría de las recomendaciones encontradas en la bibliografía son adoptadas del consenso KDIGO 2012; y algunas referencias de diversas sociedades científicas ADA, la Sociedad Española de Nefrología, KDOQI US, directrices clínicas de National Institute for Health and Care Excellence (NICE) que continúan vigentes en la actualidad. Las recomendaciones de KDIGO 2012 son en gran parte evidencia débil lo que refleja la opinión de expertos, son pocas las recomendaciones fuertes y respaldadas por

evidencia alto nivel, por lo cual se pone de manifiesto la necesidad imperiosa de destinar esfuerzos a la realización de estudios para desarrollar evaluaciones específicas de los diferentes métodos de cribado y su impacto en la evolución clínica de los pacientes diabéticos que reforzarán las recomendaciones realizadas, ya que la detección temprana del compromiso renal para iniciar un esquema de protección y tratamiento colaboraría a disminuir las complicaciones micro y macrovasculares propias de la DM, logrando evitar el progreso de la ERC o demorar considerablemente en el tiempo, el ingreso a diálisis o trasplante de estos pacientes. La prevención en atención primaria es el método más seguro y económico para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

>>> CONCLUSIONES

Se establecen que un programa de cribado de ERD debe incluir:

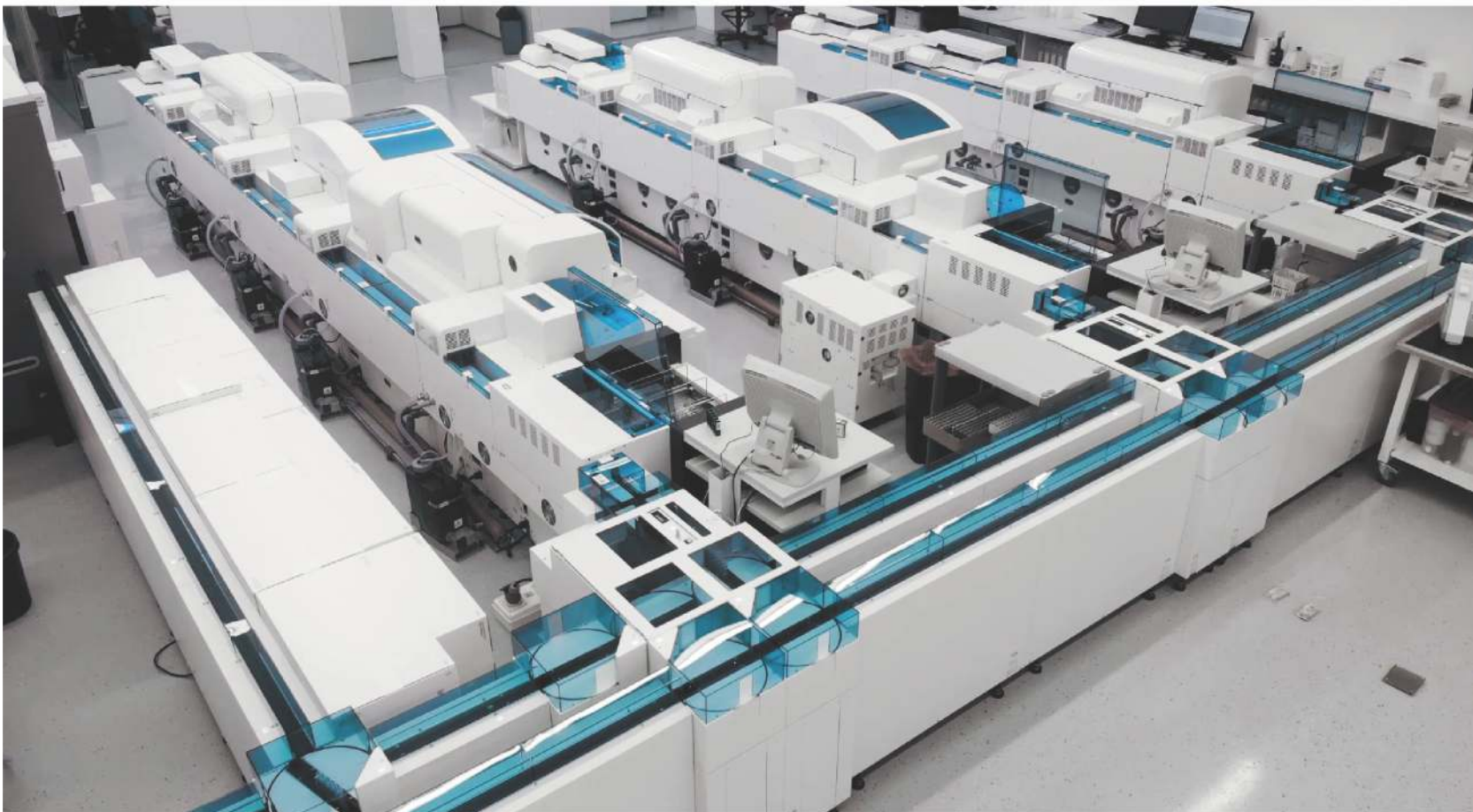
- La determinación de la excreción urinaria de albumina, con la relación albuminuria/creatininuria (RAC) para identificar el daño renal.
- El cálculo del IFGe a partir de la creatininemia estandarizada que indica el estadio acorde a la pérdida de la función renal.

Además, se considera como la mejor alternativa para pacientes diabéticos la utilización de la Formula CKD-EPI 2009 aún con sus numerosas limitaciones. Los resultados expuestos ponen de manifiesto en que el inicio del cribado se realice a partir de los 5 años del diagnóstico en pacientes con DM 1 y desde el momento del diagnóstico en los DM 2, con una periodicidad anual como mínimo. ■

>>> BIBLIOGRAFIA

- 1- Sagen Zac-Varghese, Peter Winocour, *Managing diabetic kidney disease, British Medical Bulletin, Volume 125, Issue 1, March 2018, Pages 55–66, <https://doi.org/10.1093/bmb/ldx047>.*
- 2- Markers of and risk factors for the development and progression of diabetic kidney disease. Richard J. Macisaac, Elif I. Ekin, George Jerums *Am J Kidney Dis.* 2014 Feb; 63(2 Suppl 2): S39-S62. Doi: 10.1053/j.ajkd.2013.10.048.
- 3- Zafari N, Churilov L, MacIsaac RJ, et al. Diagnostic performance of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation at estimating glomerular filtration rate in adults with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis protocol [published correction appears in *BMJ Open.* 2019 Sep 30;9(9):e031558corr1]. *BMJ Open.* 2019;9(8):e031558. Published 2019 Aug 30. doi:10.1136/bmjopen-2019-031558.
- 4- Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. Katherine R. Tuttle, George L. Bakris, Rudolf W. Bilous, Jane L. Chiang, Ian H. de Boer, Jordi Goldstein-Fuchs, Irl B. Hirsch, Kamyar Kalantar-Zadeh, Andrew S. Narva, Sankar D. Navaneethan, et al. *Am J Kidney Dis.* 2014 Oct; 64(4): 510–533. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.08.001
- 5- Prognosis and treatment of diabetic nephropathy: Recent advances and perspectives. Peter Rossing, Frederik Persson, Marie Fridmodt-Møller *Nephrol Ther.* 2018 Apr; 14 (Suppl 1): S31-S37. Doi: 10.1016/j.nephro.2018.02.007
- 6- Persson, F., & Rossing, P. (2018). Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. *Kidney international supplements*, 8(1), 2-7. Doi: 10.1016/j.kisu.2017.10.003.
- 7- Current Challenges in Diabetic Nephropathy: Early Diagnosis and Ways to Improve Outcomes Sang Soo Kim, Jong Ho Kim, In Joo Kim *Endocrinol Metab (Seoul)* 2016 Jun; 31(2): 245–253. Published online 2016 May 27. doi: .3803/EnM.2016.31.2.245. PMID: PMC4923408.
- 8- Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, Jerums G, Parving HH, Passa P, Steffes MW, Striker GE, Viberti GC. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. *Lancet* 1995; 346:1080-1084
- 9- Teruel, J. L. G., Navarro-González, J. F., Mora-Fernández, C., & Martínez- Castela, A. (2012). Factores de progresión de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. Diagnóstico y cribado de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. *Nefrología*, 3, 0.
- 10- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease volume 3 | issue 1 | JANUARY 2013 <http://www.kidney-international.org>.
- 11- Standards of Medical Care in Diabetes. Clinical Practice Recommendations. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2012;35 (Suppl 1):S11-63.
- 12- Kim, S. S., Kim, J. H., Lee, S. M., Kim, I. Y., & Song, S. H. (2018). NewTubulocentric Insights for Diabetic Nephropathy: From Pathophysiology to Treatment. *Advances in Nephropathy*. Doi: 10.5772/intechopen.79332
- 13- Paula Contreras Alarcón, Trabajo fin de Grado, TÍTULO: La Cistatina C como nuevo marcador del fallo renal.
- 14- Vilche Juárez, A. M., Fares Taie, 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 Google Académico
- Tziomalos, K., & Athyros, V. G. (2015). Diabetic Nephropathy: New Risk Factors and Improvements in Diagnosis. The review of diabetic studies: *RDS*, 12(1-2), 110-118. Doi: 10.1900/RDS.2015.12.110

MÁS DE 40 AÑOS DE TRAYECTORIA
EXCELENCIA DIAGNÓSTICA AL SERVICIO DE LA SALUD



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

Tecnología y profesionales con los más altos valores humanos abocados a ofrecer la máxima precisión y calidad diagnóstica para el bienestar de nuestros pacientes.

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189*

Alcances de acreditacion en: www.oaa.org.ar

 (+011) 154 092 2001  (+011) 5263 9911  info@labmedicina.com labmedicina.com