



■ ARTÍCULO ORIGINAL

Asociación de la cistatina C con factores clínicos y biomarcadores de daño renal en sujetos con diabetes tipo 2

Association of cystatin C with clinical factors and biomarkers of kidney damage in individuals with type 2 diabetes

Edison Gastón Pincay-Parrales ¹ , Soledad Briceño-Álvarez ²

¹ Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del día Dr. Efrén Jurado López. Guayaquil, Ecuador

² Universidad del Zulia. Doctorado en Ciencias de la Salud. Maracaibo. Venezuela

Editor responsable: Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

Revisores:

Harold Torres Pinzón. Universidad de Santander UDES. Bucaramanga, Santander, Colombia.

Walter Eduardo Cabrera Jara. Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción. Facultad de Medicina. Asunción, Paraguay.

Cómo referenciar este artículo: Pincay-Parrales EG, Briceño-Álvarez S. Asociación de la cistatina C con factores clínicos y biomarcadores de daño renal en sujetos con diabetes tipo 2. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2026; 13 (1): e13122638

RESUMEN

Introducción: la cistatina C ha emergido como un biomarcador sensible de función renal, Sin embargo, su relación con variables clínicas y metabólicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DT2) no ha sido completamente caracterizada, especialmente en poblaciones latino-americanas.

Objetivo: analizar la asociación entre los niveles de cistatina C y las variables clínicas, metabólicas y de función renal en sujetos con DT2.

Métodos: estudio observacional, analítico, de corte transversal en 243 sujetos de ambos sexos con DT2. Se evaluó cistatina C, creatinina sérica, microalbuminuria, tasa de filtración glomerular estimada a través de la ecuación CKD-EPI, glucemia sérica,

Artículo recibido: 31 mayo 2026

Artículo aceptado: 7 julio 2026

Autor correspondiente:

MgSc. Edison Gastón Pincay-Parrales
Correo electrónico: pincayed@gmail.com

Dictamen del artículo:

https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/113_26_dictamenes_2_reemp.pdf

Acceso a base de datos

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

hemoglobina glicada (HbA1c) y tiempo de evolución de la enfermedad. Se realizó análisis de correlación, regresión lineal múltiple y regresión logística. La muestra fue estratificada en cuartiles de cistatina C para evaluar tendencias.

Resultados: la cistatina C mostró una correlación negativa fuerte con la tasa de filtración glomerular estimada ($p = -0,76$; $p < 0,001$) y una correlación positiva con la creatinina sérica ($p = 0,74$; $p < 0,001$), la microalbuminuria ($p = 0,66$; $p < 0,001$), la hemoglobina glucosilada (HbA1c) ($p = 0,54$; $p < 0,001$) y la glucosa sérica ($p = 0,48$; $p < 0,001$). En el análisis multivariado, la TFGe ($\beta = -0,62$; $p < 0,001$) y la microalbuminuria ($\beta = 0,29$; $p < 0,001$) se identificaron como predictores independientes de la concentración de cistatina C. Asimismo, la cistatina C se asoció significativamente con la enfermedad renal crónica (OR = 3,84; IC 95% 2,45–6,02; $p < 0,001$). El análisis por cuartiles evidenció un incremento progresivo de la HbA1c, la microalbuminuria y la prevalencia de enfermedad renal crónica, acompañado de una disminución significativa de la TFGe (p para tendencia $< 0,01$).

Conclusión: la cistatina C se asocia significativamente con marcadores de función renal y control metabólico en pacientes con DT2. Su incremento se relaciona con una mayor carga de daño renal, lo que respalda su utilidad como biomarcador complementario para la evaluación del compromiso renal en esta población.

Palabras claves: cistatina C, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus tipo 2, tasa de filtración glomerular

ABSTRACT

Introduction: Cystatin C has emerged as a sensitive biomarker of kidney function. However, its relationship with clinical and

metabolic variables in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) has not been fully characterized, especially in Latin American populations.

Objective: To analyze the association between cystatin C levels and clinical, metabolic, and renal function variables in subjects with T2DM.

Methods: An observational, analytical, cross-sectional study of 243 subjects of both sexes with T2DM. Cystatin C, serum creatinine, microalbuminuria, estimated glomerular filtration rate (eGFR) calculated using the CKD-EPI equation, serum glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), and disease duration were assessed. Correlation analysis, multiple linear regression, and logistic regression were performed. The sample was stratified into cystatin C quartiles to assess trends.

Results: Cystatin C showed a strong negative correlation with the estimated glomerular filtration rate ($p = -0.76$; $p < 0.001$) and a positive correlation with serum creatinine ($p = 0.74$; $p < 0.001$), microalbuminuria ($p = 0.66$; $p < 0.001$), glycated hemoglobin (HbA1c) ($p = 0.54$; $p < 0.001$), and serum glucose ($p = 0.48$; $p < 0.001$). In multivariate analysis, eGFR ($\beta = -0.62$; $p < 0.001$) and microalbuminuria ($\beta = 0.29$; $p < 0.001$) were identified as independent predictors of cystatin C concentration. Likewise, cystatin C was significantly associated with chronic kidney disease (OR = 3.84; 95% CI 2.45–6.02; $p < 0.001$). Quartile analysis revealed a progressive increase in HbA1c, microalbuminuria, and the prevalence of chronic kidney disease, accompanied by a significant decrease in eGFR (p for trend < 0.01).

Conclusion: Cystatin C is significantly associated with markers of renal function and metabolic control in patients with T2DM. Its increased level is related to a greater burden of kidney damage, supporting its utility as a complementary biomarker for assessing renal involvement

in this population.

Keywords: cystatin C, chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus, glomerular filtration rate

INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 (DT2) constituye una de las principales causas de enfermedad renal crónica (ERC) a nivel mundial, representando un problema de salud pública de creciente magnitud. Se estima que entre el 30% y el 40% de los pacientes con DT2 desarrollan algún grado de compromiso renal a lo largo de la evolución de la enfermedad, lo que incrementa significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad ^(1,2).

En América Latina, la carga de enfermedad asociada a la DT2 y sus complicaciones renales ha aumentado de forma sostenida en las últimas décadas, en un contexto marcado por diagnóstico tardío, control metabólico subóptimo y limitaciones en el acceso a servicios especializados. En Ecuador, la DT2 figura entre las cinco principales causas de morbilidad, y la ERC asociada representa una proporción importante de la demanda de atención nefrológica ⁽³⁾.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el grado de daño renal en la DT2 es el resultado de una compleja interacción entre hiperglucemia crónica, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, estrés oxidativo e inflamación de bajo grado ⁽⁴⁾. Estos mecanismos conducen a alteraciones estructurales y funcionales del glomérulo y del túbulo renal, que se manifiestan clínicamente como disminución de la tasa de filtración glomerular (TFGe) y aumento de la excreción urinaria de albúmina ⁽⁵⁾.

Tradicionalmente, la evaluación del daño renal en pacientes con DT2 se ha basado en

la determinación de biomarcadores como la creatinina sérica, la TFGe y la albuminuria. Sin embargo, estos marcadores presentan limitaciones importantes, particularmente en etapas tempranas de la enfermedad y en escenarios de variabilidad biológica ⁽⁶⁾. En este contexto, la cistatina C ha emergido como un biomarcador alternativo con mayor sensibilidad para detectar cambios sutiles en la función renal, debido a su producción constante por células nucleadas y su eliminación predominantemente glomerular ^(7,8).

Más allá de su utilidad como marcador de filtración glomerular, la cistatina C ha sido propuesta como un biomarcador integrador que podría reflejar no solo el deterioro de la función renal, sino también procesos fisiopatológicos asociados al desarrollo de la misma, incluyendo inflamación subclínica y disfunción metabólica ⁽⁸⁾. Al respecto, estudios recientes han demostrado asociaciones significativas entre los niveles de cistatina C y variables como el control glucémico, la duración de la diabetes y la presencia de albuminuria, lo que sugiere su potencial utilidad en la estratificación del riesgo renal en pacientes con DT2 ^(9,10).

No obstante, en el contexto latinoamericano y particularmente en Ecuador, la evidencia sobre la relación entre la cistatina C y los factores clínicos y metabólicos asociados al grado de daño renal en DT2 es limitada. Esta brecha de conocimiento dificulta la comprensión integral del papel de este biomarcador en la práctica clínica local.

En este sentido, el objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre los niveles de cistatina C y variables clínicas, metabólicas y de función renal en pacientes con DT2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo analítico, de corte transversal, no experimental, orientado a analizar la asociación entre los niveles de cistatina C y las variables clínicas, metabólicas y de función renal en pacientes con DT2. El diagnóstico de ERC correspondió al previamente registrado en la historia clínica de los participantes y fue utilizado como variable clínica del estudio.

Población de estudio y selección de la muestra

La población estuvo constituida por sujetos con diagnóstico de DT2 atendidos en Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del día "Dr. Efrén Jurado López" durante el período comprendido entre octubre de 2022 y enero de 2024. Se incluyó un total de 243 sujetos, seleccionados mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, y en función de la disponibilidad de registros clínicos completos y resultados de laboratorio, previo consentimiento informado.

Los participantes fueron clasificados en dos grupos según la presencia o no de ERC, definida según los criterios de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO 2021) como una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 mL/min/1,73 m² y/o la presencia de microalbuminuria persistente documentada.⁽¹¹⁾ El grupo con ERC fue de 98 sujetos y el grupo sin ERC de 145.

Durante el período de estudio, se revisaron los registros clínicos de 287 pacientes con diagnóstico de DT2 atendidos en la consulta externa del hospital. Posteriormente, se evaluó el cumplimiento de los criterios de elegibilidad establecidos para el estudio. Fueron excluidos 44 pacientes por presentar registros clínicos incompletos (n

= 21), ausencia de determinación sérica de cistatina C (n = 12), falta de resultados de creatinina sérica y/o microalbuminuria (n = 7) o por cumplir criterios de exclusión, entre ellos enfermedad renal aguda u otras condiciones que pudieran interferir con la interpretación de los resultados (n = 4). Finalmente, se incluyeron 243 pacientes con información clínica y de laboratorio completa, quienes conformaron la muestra analizada. El proceso de selección de los participantes se presenta en la figura 1.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron sujetos mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de DT2 y disponibilidad de mediciones de cistatina C, creatinina sérica, microalbuminuria, hemoglobina glicada (HbA1c), glucemia sérica, además de los datos necesarios para el cálculo de la TFG_e. Se excluyeron pacientes con evidencia de lesión renal aguda, enfermedades infecciosas o inflamatorias activas, embarazo o registros clínicos incompletos.

Cálculo del tamaño muestral

El tamaño muestral se consideró adecuado para el análisis multivariado siguiendo recomendaciones metodológicas para modelos de regresión. En estudios observacionales, se sugiere un mínimo de 10 eventos por variable independiente (*event per variable*, EPV) en modelos de regresión logística, así como al menos 10–15 sujetos por variable en regresión lineal, con el fin de garantizar la estabilidad de los coeficientes y evitar sobreajuste⁽¹²⁾. En el presente estudio, se incluyeron hasta cinco variables independientes en los modelos, con un total de 98 eventos (pacientes con ERC), lo que corresponde a un EPV superior a 20, superando ampliamente los criterios mínimos recomendados. Asimismo, el tamaño total de la muestra (n = 243) asegura una adecuada potencia estadística y precisión en las estimaciones, de acuerdo con recomendaciones más recientes para

modelos predictivos en investigación clínica⁽¹³⁾.

Variables de estudio

La variable dependiente fue la cistatina C sérica (mg/L), analizada como variable continua. Las variables independientes incluyeron parámetros de función renal (TFGe, creatinina sérica y microalbuminuria), variables metabólicas (HbA1c y glucosa) y variables clínicas (edad, sexo y tiempo de evolución de la DT2). Adicionalmente, se consideró la presencia de ERC como variable dicotómica para análisis complementarios.

Toma de muestra y determinación de parámetros de laboratorio

Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción tras un ayuno mínimo de 8 horas, siguiendo protocolos estandarizados. La creatinina sérica se determinó mediante un método enzimático

cinético estandarizado, trazable a métodos de referencia internacionales, con el fin de garantizar exactitud en el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada. La cistatina C fue cuantificada mediante el método inmunturbidimétrico automatizado, basado en la formación de complejos antígeno-anticuerpo medidos por fotometría. La hemoglobina glicada (HbA1c) se analizó mediante Inmunoensayo de inhibición turbidimétrica (Tinaquant® HbA1c Gen. 3) en el sistema Cobas C501, para la determinación in vitro de hemoglobina A1c en sangre total o hemolizada (Laboratorios ROCHE). Contó con certificado IFCC (trazable al método de referencia IFCC), Certificado NGSP (rastreado al estudio DCCT) y Aprobado por la FDA con afirmación de diagnóstico. La microalbuminuria se obtuvo mediante el cálculo de la relación albúmina/creatinina (RAC) en la primera muestra de orina de la mañana. La concentración de albúmina

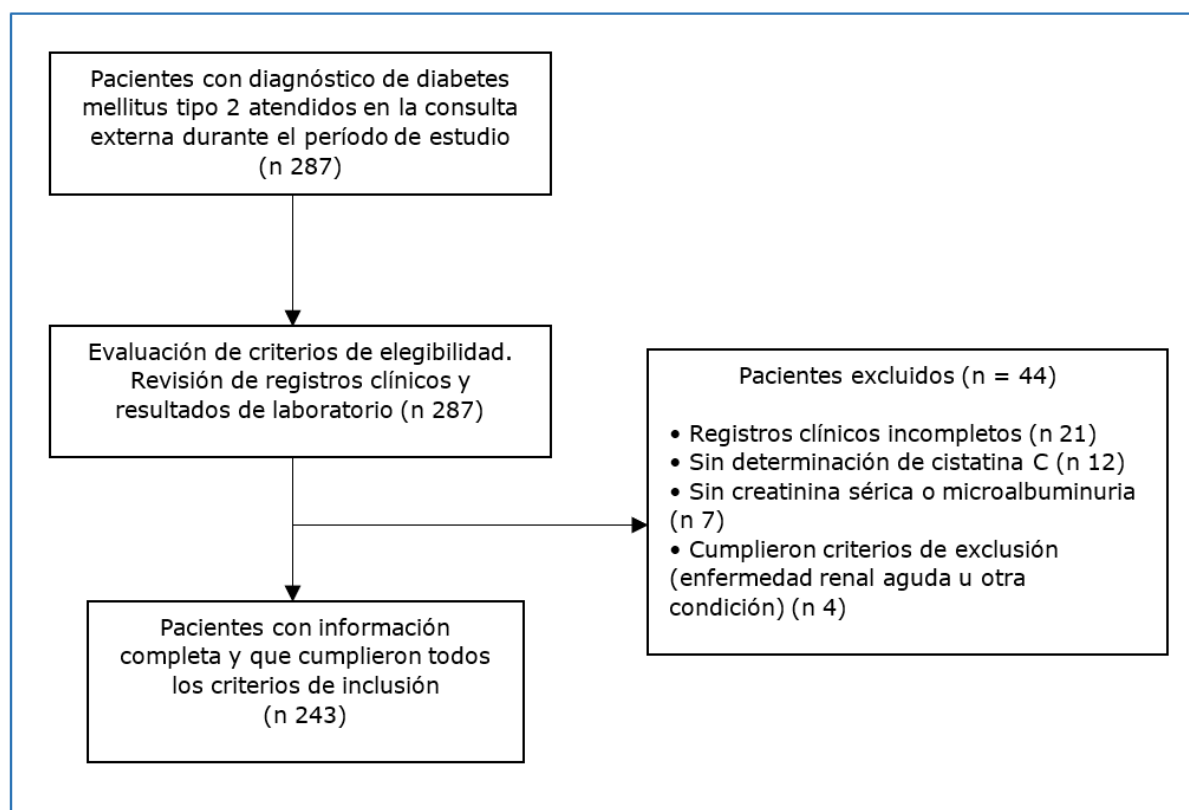


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de la muestra de estudio

urinaria se cuantificó mediante técnica de inmunoturbidimetría automatizada en el sistema Cobas C501, utilizando reactivos de alta sensibilidad. Simultáneamente, la creatinina urinaria se midió mediante método enzimático estandarizado basado en creatinina amidohidrolasa y creatina amidinohidrolasa. Los resultados se expresaron en mg/g, estableciéndose como valores de referencia los criterios de la guía KDIGO: normal o levemente aumentado (<30 mg/g), moderadamente aumentado (30–300 mg/g) y severamente aumentado (>300 mg/g) ⁽⁶⁾.

A partir de los valores de creatinina sérica, edad y sexo, se calculó la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) utilizando la ecuación CKD-EPI actualizada en el año 2021, la cual estima el filtrado glomerular a partir de la creatinina sérica, la edad y el sexo, prescindiendo del factor de corrección por raza para una mayor equidad diagnóstica ⁽¹⁴⁾.

Estrategias de recolección de datos

La información clínica, demográfica y de laboratorio de cada sujeto estudiado fue obtenida a partir de las historias clínicas y de las bases de datos institucionales. El diagnóstico de ERC correspondió al registrado previamente en la historia clínica de cada paciente como parte de su atención médica habitual y no fue establecido por los investigadores para efectos del presente estudio. Posteriormente, la información fue sometida a un proceso de depuración para verificar su consistencia, integridad y calidad. Finalmente, los datos fueron codificados y anonimizados antes del análisis estadístico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando SPSS™ versión 25.0. Las variables cuantitativas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar, mientras que las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes. Para la compa-

ración entre pacientes con y sin ERC, se emplearon la prueba t de Student para variables continuas, y la prueba de chi-cuadrado para variables categóricas. La asociación entre los niveles de cistatina C y las variables clínicas, metabólicas y de función renal se evaluó mediante coeficiente de correlación de Spearman. Posteriormente, se construyó un modelo de regresión lineal múltiple con cistatina C como variable dependiente, incluyendo variables con significancia en el análisis bivariado y relevancia clínica, con el fin de identificar predictores independientes. Antes del ajuste del modelo de regresión lineal múltiple se evaluó la posible multicolinealidad entre las variables independientes mediante el cálculo del factor de inflación de la varianza (*Variance Inflation Factor*, VIF). Se consideró indicativa de multicolinealidad relevante un valor de VIF superior a 5. Debido a que la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se obtiene a partir de la creatinina sérica mediante la ecuación CKD-EPI, la creatinina no fue incorporada como variable independiente en el modelo final con el fin de evitar colinealidad estructural.

Asimismo, se desarrolló un modelo de regresión logística binaria para evaluar la asociación entre la cistatina C y la presencia de ERC, expresando los resultados como odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95%. La concentración sérica de cistatina C se incorporó como variable continua, por lo que el odds ratio representa el incremento en la probabilidad de ERC por cada aumento de 1mg/L en su concentración.

Como análisis complementario, se estimó la tasa de filtración glomerular (TFGe) mediante la ecuación CKD-EPI 2021 basada en creatinina y la ecuación CKD-EPI 2021 combinada (creatinina-cistatina C). Posteriormente, se compararon los valores obtenidos mediante ambas ecuaciones

utilizando estadística descriptiva y el coeficiente de correlación de Pearson, con el propósito de evaluar el grado de concordancia entre ambas estimaciones de la función renal.

Adicionalmente, la población fue estratificada en cuartiles de cistatina C según su distribución, y las diferencias entre grupos se evaluaron mediante análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de chi-cuadrado para las variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

La presente investigación se realizó respetando los principios éticos para estudios en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki y las regulaciones nacionales vigentes en materia de investigación en salud. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes y todo el procedimiento fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del día "Dr. Efrén Jurado López" (Acta No. 020-2021) y aprobado por el Comité de bioética del Doctorado en Ciencias de la Salud de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, Venezuela.

La elaboración y el reporte del presente estudio se realizaron siguiendo las recomendaciones de la guía STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) para estudios observacionales. El *checklist* correspondiente se incluye como material suplementario.

RESULTADOS

Características clínicas y bioquímicas de la población

Se incluyeron 243 sujetos con DT2, de los cuales 98 (40,3%) fueron clasificados con

ERC y 145 (59,7%) sin ERC. Las características clínicas y bioquímicas de ambos grupos se presentan en la tabla 1.

Los pacientes con ERC presentaron una edad significativamente mayor que aquellos sin ERC ($62,9 \pm 9,4$ frente a $56,2 \pm 8,7$ años; $p < 0,001$), así como un mayor tiempo de evolución de la diabetes ($11,4 \pm 4,2$ frente a $7,1 \pm 3,5$ años; $p < 0,001$). Asimismo, mostraron valores más elevados de índice de masa corporal ($31,1 \pm 4,1$ frente a $29,4 \pm 3,8$ kg/m²; $p = 0,002$).

En relación con el control metabólico, los sujetos con ERC exhibieron concentraciones significativamente superiores de glucosa sérica (176 ± 40 frente a 148 ± 32 mg/dL; $p < 0,001$) y HbA1c ($8,6 \pm 1,3$ frente a $7,4 \pm 1,1\%$; $p < 0,001$), lo que indica un peor control glucémico en comparación con aquellos sin compromiso renal.

Respecto a los parámetros de función renal, los pacientes con ERC presentaron concentraciones significativamente más elevadas de creatinina sérica ($1,42 \pm 0,36$ frente a $0,89 \pm 0,18$ mg/dL; $p < 0,001$), cistatina C ($1,68 \pm 0,39$ frente a $0,92 \pm 0,21$ mg/L; $p < 0,001$) y microalbuminuria (146 ± 82 frente a 18 ± 9 mg/g; $p < 0,001$), acompañadas de una marcada reducción de la tasa de filtración glomerular estimada ($54,3 \pm 12,6$ frente a $88,5 \pm 14,2$ mL/min/1,73 m²; $p < 0,001$).

En cuanto a las comorbilidades, la frecuencia de hipertensión arterial fue significativamente mayor en los sujetos con ERC que en aquellos sin ERC (83,7% frente a 37,2%; $p < 0,001$). De igual manera, la obesidad fue más prevalente en el grupo con daño renal (62,2% frente a 33,8%; $p < 0,001$). También se observó una mayor proporción de hombres en el grupo con ERC (61,2% frente a 40,0%; $p < 0,001$).

En conjunto, estos hallazgos muestran que los pacientes con ERC presentan un perfil clínico caracterizado por mayor edad, mayor duración de la diabetes, peor control glucémico y un deterioro más marcado de la función renal, acompañado de una mayor carga de factores cardiometabólicos..

Análisis de correlación

Las asociaciones entre la concentración sérica de cistatina C y las variables clínicas y bioquímicas se evaluaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Se observaron correlaciones positivas fuertes con la microalbuminuria ($p = 0,722$; $p < 0,001$) y la creatinina sérica ($p = 0,700$; $p < 0,001$), así como una correlación negativa fuerte con la tasa de filtración glomerular estimada ($p = -0,717$; $p < 0,001$). Asimismo, la cistatina C mostró correlaciones positivas moderadas con la glucosa ($p = 0,596$; $p < 0,001$) y la HbA1c ($p = 0,598$; $p < 0,001$). No se evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas con la edad ($p = 0,04$; $p = 0,522$)

ni con el tiempo de evolución de la diabetes ($p = -0,027$; $p = 0,673$). En conjunto, estos resultados confirman la consistencia de las asociaciones observadas entre la cistatina C y los principales marcadores de función renal y control metabólico.

Los coeficientes de correlación (p) se calcularon utilizando el método de Spearman. Los valores de p corresponden a pruebas bilaterales.

Modelo de regresión lineal múltiple

Los resultados del modelo de regresión lineal múltiple se presentan en la tabla 3. En este modelo, la TFGe se identificó como el principal determinante independiente de los niveles de cistatina C ($\beta = -0,62$; $p < 0,001$). Asimismo, la microalbuminuria mostró una asociación positiva significativa ($\beta = 0,29$; $p < 0,001$).

Entre las variables metabólicas, la HbA1c ($\beta = 0,18$; $p = 0,003$) y el tiempo de evolución de la DT2 ($\beta = 0,16$; $p = 0,007$) se

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas según presencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 (n 243)

Variable	Sin daño renal (n = 145)	Con daño renal (n = 98)	p
Edad (años)	56,2 ± 8,7	62,9 ± 9,4	<0,001
Sexo masculino n (%)	58 (40%)	60 (61,22%)	<0,001
Hipertensión n (%)	54 (37,24%)	82 (83,67%)	<0,001
Tiempo de evolución DM (años)	7,1 ± 3,5	11,4 ± 4,2	<0,001
IMC (kg/m ²)	29,4 ± 3,8	31,1 ± 4,1	0,002
Glucosa sérica (mg/dL)	148 ± 32	176 ± 40	<0,001
HbA1c (%)	7,4 ± 1,1	8,6 ± 1,3	<0,001
Creatinina sérica (mg/dL)	0,89 ± 0,18	1,42 ± 0,36	<0,001
Cistatina C (mg/L)	0,92 ± 0,21	1,68 ± 0,39	<0,001
TFGe (mL/min/1.73 m ²)	88,5 ± 14,2	54,3 ± 12,6	<0,001
Microalbuminuria (mg/g)	18 ± 9	146 ± 82	<0,001
Obesidad n (%)	49 (33,8%)	61 (62,2%)	<0,001

DT2: diabetes mellitus tipo 2; TFGGe: tasa de filtración glomerular estimada; HbA1c: hemoglobina glicada; ERC: enfermedad renal crónica.

mantuvieron como predictores independientes. La edad también mostró una asociación significativa, aunque de menor magnitud ($\beta = 0,11$; $p = 0,028$). Estos resultados indican que la cistatina C está influenciada de manera independiente tanto por la función renal como por factores metabólicos y clínicos.

La evaluación de la multicolinealidad mostró valores de VIF entre 1,02 y 2,19 para todas las variables incluidas en el modelo, lo que indica ausencia de colinealidad relevante entre los predictores. En consecuencia, los coeficientes de regresión obtenidos pueden interpretarse como estimaciones estables de la asociación entre las variables independientes y la concentración sérica de cistatina C.

El modelo de regresión lineal múltiple utilizó la cistatina C como variable dependiente. Los coeficientes β estandarizados, errores estándar y valores de p se presentan para cada variable independiente. El modelo fue ajustado por edad y tiempo de evolución de la diabetes.

Modelo de regresión logística

El análisis de regresión logística para la predicción de ERC se presenta en la tabla 4. Por cada incremento de 1mg/L en la concentración sérica de cistatina C, la probabilidad de presentar ERC aumentó 3,84 veces (OR= 3,84; IC 95%: 2,45–6,02; $p < 0,001$). Esto indica que por cada incremento en los niveles de cistatina C, aumenta significativamente la probabilidad de presentar ERC. Asimismo, la HbA1c (OR = 1,34; $p = 0,004$), el tiempo de evolución

Tabla 2. Correlación entre cistatina C y variables clínicas, metabólicas y de función renal en la muestra total estudiada (n 243)

Variable	(ρ de Spearman)	p
TFGe	-0,76	<0,001
Creatinina sérica	0,74	<0,001
Microalbuminuria	0,66	<0,001
HbA1c	0,54	<0,001
Glucosa sérica	0,48	<0,001
Tiempo de evolución de la diabetes	-0,02	0,673
Edad	0,04	0,522

TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; HbA1c: hemoglobina glicada

Tabla 3. Modelo de regresión lineal múltiple para los determinantes independientes de la concentración sérica de cistatina C en la población total (n 243)

Variables independientes	β estandarizado	Error estándar	p	VIF
TFGe	-0,62	0,05	<0,001	2,19
Microalbuminuria	0,29	0,07	<0,001	2,00
HbA1c	0,18	0,06	0,003	1,86
Tiempo de evolución de la diabetes	0,16	0,05	0,007	1,02
Edad	0,11	0,04	0,028	1,03

β : coeficiente de regresión estandarizado; VIF: factor de inflación de la varianza (todos los predictores presentaron valores VIF inferiores a 5, indicando ausencia de multicolinealidad relevante); TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; HbA1c: hemoglobina glicosilada.

de la DT2 (OR = 1,18; p = 0,001) y la edad (OR = 1,04; p = 0,021) también se asociaron de forma independiente con la presencia de ERC.

El modelo de regresión logística binaria se aplicó con ERC como variable dependiente. Los resultados se expresan como odds ratios (OR) ajustados con intervalos de confianza al 95% (IC 95%). El modelo fue ajustado por edad, HbA1c y tiempo de evolución de la diabetes tipo 2. Los valores de p corresponden a pruebas bilaterales.

Análisis por cuartiles de cistatina C

Al estratificar la población en cuartiles de cistatina C calculados a partir de la distribución de la muestra total (tabla 5), se observó una tendencia progresiva y estadísticamente significativa en múltiples variables clínicas, metabólicas y de función renal.

Los pacientes en el cuartil superior (Q4) presentaron mayor edad y mayor tiempo de evolución de la DT2 en comparación con los cuartiles inferiores (p< 0,001). Asimismo, se evidenció un incremento progresivo de los niveles de glucosa y HbA1c a través de los cuartiles, indicando un peor control metabólico en pacientes con mayores niveles de cistatina C.

En relación con los biomarcadores renales, se observó un aumento gradual de la creatinina sérica y la microalbuminuria, acompañado de una disminución significativa de la TFGe (p< 0,001 para tendencia). De manera destacada, la prevalencia de ERC aumentó de forma marcada desde el cuartil inferior (4,9%) hasta el cuartil superior (78,3%). Estos hallazgos evidencian una relación dosis-respuesta entre los niveles de cistatina C y el deterioro renal y metabólico.

Tabla 4. Modelo de regresión logística para predicción de enfermedad renal crónica

Variable	OR ajustado	IC 95%	p
Cistatina C	3,84	2,45-6,02	<0,001
HbA1c	1,34	1,12-1,61	0,004
Tiempo de evolución de la diabetes	1,18	1,08-1,29	0,001
Edad	1,04	1,01-1,07	0,021

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; HbA1c: hemoglobina glicosilada; ERC: enfermedad renal crónica.

Tabla 5. Características clínicas y bioquímicas según cuartiles de cistatina C en la muestra estudiada (n 243)

Variable	Q1	Q2	Q3	Q4	P tendencia
Edad	54,1±7,9	56,8±8,4	60,2±9,1	64,3±9,8	0,003
Tiempo de DT2	6,2±3,1	7,8±3,5	9,6±3,9	12,8±4,5	<0,001
Glucosa sérica	142±25	150±32	162±36	178±42	0,002
HbA1c	7,2±0,9	7,6±1,1	8,1±1,2	8,9±1,4	<0,001
Creatinina sérica	0,82±0,14	0,95±0,18	1,18±0,25	1,55±0,40	<0,001
TFGe	95,2±12,5	84,6±13,8	68,3±14,2	49,8±12,1	<0,001
Microalbuminuria	15(10-25)	28(18-52)	78(45-130)	185(110-320)	<0,001
ERC (%)	4,9	18	47,5	78,3	<0,001

DT2: diabetes mellitus tipo 2; TFGGe: tasa de filtración glomerular estimada; HbA1c: hemoglobina glicosilada; ERC: enfermedad renal crónica.

Los valores se expresan como media $\pm$ desviación estándar o mediana (rango intercuartílico), según la distribución de los datos. Las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes. Los cuartiles de cistatina C se definieron con base en la distribución de la muestra total. Las comparaciones entre los cuartiles se realizaron mediante análisis de varianza (ANOVA) y prueba de chi-cuadrado para variables categóricas. La tendencia lineal entre los cuartiles se evaluó mediante pruebas de tendencia (ANOVA para tendencia o prueba de Jonckheere-Terpstra, según correspondiera). La ERC se definió de acuerdo con los criterios de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO 2021), como una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 mL/min/1,73 m² y/o presencia de microalbuminuria.

Como análisis complementario, se comparó la tasa de filtración glomerular estimada mediante la ecuación CKD-EPI 2021 basada en creatinina y la ecuación CKD-EPI 2021 combinada (creatinina-cistatina C). La TFGe media calculada mediante la ecuación basada en creatinina fue de 65,36 mL/min/1,73 m², mientras que la estimada con la ecuación combinada fue de 61,96 mL/min/1,73 m². La mediana fue de 68,0 y 70,73 mL/min/1,73 m², respectivamente. Ambas estimaciones mostraron una correlación positiva alta ($r = 0,785$), lo que evidencia una adecuada concordancia entre ambas ecuaciones, aunque la ecuación combinada tendió a proporcionar

estimaciones ligeramente diferentes de la función renal (Tabla 6).

En conjunto, los resultados evidencian que la cistatina C no solo se asocia fuertemente con el deterioro de la función renal, sino también con variables que reflejan el control metabólico durante la diabetes. Además, se comporta como un predictor independiente robusto de ERC, incluso tras ajustar por factores clínicos relevantes.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran la importante y significativa asociación entre la cistatina C con marcadores de función renal, variables metabólicas y características clínicas en sujetos con diagnóstico de DT2, respaldando el potencial de la cistatina C como biomarcador complementario para la evaluación del deterioro de la función renal y su asociación con alteraciones cardiometabólicas en pacientes DT2. Esta observación es congruente con la evidencia contemporánea, que reconoce a la cistatina C como una alternativa útil para mejorar la evaluación de la función renal, especialmente cuando la creatinina sérica puede subestimar el daño renal en individuos con masa muscular reducida, obesidad o enfermedad crónica⁽¹⁵⁾.

La fuerte asociación observada entre la cistatina C y los parámetros convencionales de función renal, particularmente la TFGe y la creatinina sérica, resulta consistente con el hecho de que estos biomarcadores

Tabla 6. Comparación de la TFGe mediante las ecuaciones CKD-EPI 2021 basada en creatinina y combinada (creatinina-cistatina C)

Ecuación	Media (DE)	Mediana	p	r
CKD-EPI creatinina	65,36	68,00		
CKD-EPI creatinina + cistatina C	61,96	70,73	<0,001	0,785

Análisis de correlación entre ambas ecuaciones

reflejan procesos fisiológicos estrechamente relacionados con la filtración glomerular ⁽¹⁶⁾. En este sentido, aunque la cistatina C no formó parte de la definición diagnóstica de ERC empleada en el presente estudio, debe considerarse que existe un cierto grado de solapamiento fisiopatológico entre estos marcadores, por lo que la magnitud de las correlaciones observadas debe interpretarse dentro de este contexto y no como evidencia de independencia biológica absoluta.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la fuerte correlación observada entre la cistatina C y la TFGe refleja su papel como marcador sensible de filtración glomerular. A diferencia de la creatinina, la cistatina C es producida de forma constante por todas las células nucleadas y no está significativamente influida por la masa muscular, lo que le confiere mayor estabilidad como biomarcador ⁽¹⁷⁾. Esto explica su mayor capacidad para detectar alteraciones subclínicas de la función renal ⁽¹⁸⁾. No obstante, debe considerarse que la cistatina C no constituye un biomarcador completamente específico de la función renal. Diversos estudios han demostrado que sus concentraciones séricas también pueden verse influenciadas por procesos inflamatorios sistémicos, alteraciones de la función tiroidea, tratamiento con corticosteroides y otras condiciones clínicas. En pacientes con DT2, caracterizada por un estado inflamatorio crónico de bajo grado, estos factores podrían contribuir parcialmente a la variabilidad observada en las concentraciones de cistatina C. En consecuencia, los resultados del presente estudio deben interpretarse considerando que este biomarcador puede reflejar tanto alteraciones tempranas de la filtración glomerular como otros procesos fisiopatológicos concomitantes ⁽¹⁹⁾.

Un hallazgo relevante de este estudio es la asociación significativa entre la cistatina C

y la microalbuminuria. Este resultado sugiere que la cistatina C no solo refleja cambios funcionales, sino también alteraciones estructurales del riñón, particularmente a nivel glomerular. La microalbuminuria es un marcador temprano de daño endotelial y disfunción de la barrera de filtración glomerular, procesos estrechamente vinculados con la inflamación y el estrés oxidativo inducidos por la hiperglucemia crónica ^(5,20).

Adicionalmente, la correlación observada entre la cistatina C y parámetros metabólicos como la HbA1c y la glucosa refuerza la hipótesis de que este biomarcador podría reflejar la carga metabólica acumulada en pacientes con DT2. La hiperglucemia sostenida induce glicación de proteínas, activación de vías inflamatorias y daño microvascular, contribuyendo al grado de daño renal. Por ello, sus niveles podrían reflejar no solo la reducción del filtrado glomerular, sino también la carga biológica acumulada asociada con el deterioro renal y riesgo cardiovascular ⁽²¹⁻²³⁾. Es importante señalar que, aunque la DT2 se caracteriza por un estado inflamatorio crónico de bajo grado, no todos los pacientes desarrollan ERC. Se estima que aproximadamente entre el 30 y 40 % de las personas con diabetes evolucionarán hacia nefropatía diabética, mientras que el resto mantiene una función renal relativamente conservada durante su evolución clínica. En este contexto, la cistatina C no debe interpretarse como un marcador inespecífico de inflamación, sino como un biomarcador cuya elevación refleja principalmente alteraciones tempranas de la filtración glomerular. Por ello, su mayor utilidad clínica radica en identificar a aquellos pacientes con diabetes que presentan un mayor riesgo de desarrollar ERC, permitiendo una evaluación más precoz del compromiso renal ⁽²⁴⁾.

El análisis de regresión lineal múltiple mostró que la TFG_e, la microalbuminuria, la HbA_{1c}, la edad y el tiempo de evolución de la diabetes se asociaron de manera independiente con las concentraciones séricas de cistatina C. La evaluación de la multicolinealidad mediante el factor de inflación de la varianza mostró valores inferiores al umbral aceptado para todos los predictores incluidos en el modelo, lo que respalda la estabilidad de las estimaciones obtenidas. No obstante, dado que estos indicadores representan procesos fisiopatológicos relacionados con la función renal, las asociaciones observadas deben interpretarse considerando la interdependencia biológica existente entre ellos y no como evidencia de independencia fisiopatológica absoluta. Este resultado es coherente con estudios de cohortes y revisiones que han mostrado que niveles elevados de cistatina C se asocian con mayor riesgo de desarrollo de ERC, desenlaces renales adversos y mortalidad, incluso en personas con creatinina aparentemente normal ^(25, 26).

Por otra parte, el modelo de regresión logística mostró que concentraciones más elevadas de cistatina C se asociaron de manera independiente con la presencia de ERC, incluso después de ajustar por variables clínicas relevantes. En el presente estudio, el odds ratio estimado corresponde al incremento del riesgo relativo de presentar ERC por cada aumento de 1 mg/L en la concentración sérica de cistatina C. Aunque este hallazgo respalda la asociación entre este biomarcador y la presencia de ERC, su interpretación debe circunscribirse al contexto de un estudio transversal, por lo que no permite establecer relaciones temporales ni capacidad predictiva.

Un hallazgo particularmente relevante de este estudio fue la identificación de un claro gradiente biológico en el análisis por cuartiles de la cistatina C, donde se evidenció un incremento progresivo en la

edad, el tiempo de evolución de la diabetes, los niveles de HbA_{1c} y la glucosa, así como en los marcadores de daño renal, incluyendo creatinina y microalbuminuria, acompañado de una reducción significativa de la TFG_e. Este comportamiento sugiere una relación dosis-respuesta, lo que refuerza la plausibilidad biológica del papel de la cistatina C como biomarcador integrador del deterioro renal y metabólico. Además, el aumento marcado en la prevalencia de ERC a través de los cuartiles apoya su utilidad en la estratificación del riesgo clínico. Estos resultados son consistentes con estudios recientes que han demostrado que niveles elevados de cistatina C se asocian con mayor riesgo de desarrollo de enfermedad renal y eventos adversos, consolidando su valor no solo como marcador funcional, sino también como indicador del estado fisiopatológico global en pacientes con DT2 ⁽²⁷⁾.

Se realizó un análisis complementario comparando la ecuación CKD-EPI 2021 basada en creatinina con la ecuación combinada creatinina-cistatina C. Ambas ecuaciones mostraron una elevada correlación, lo que indica una buena concordancia en la estimación de la función renal dentro de la población estudiada. No obstante, la ecuación combinada proporcionó valores de TFG_e ligeramente diferentes respecto a la ecuación basada únicamente en creatinina, hallazgo que coincide con estudios recientes que han señalado que la incorporación de la cistatina C puede mejorar la precisión de la estimación del filtrado glomerular, particularmente en pacientes con DT2 y otras condiciones en las que la creatinina puede verse influenciada por factores no relacionados directamente con la función renal. Sin embargo, debido a que la comparación del rendimiento diagnóstico entre las distintas ecuaciones no constituyó el objetivo principal del presente estudio, estos resultados deben interpretarse como un análisis complementario que aporta

información adicional y que deberá confirmarse mediante investigaciones específicamente diseñadas para evaluar el desempeño comparativo de estas ecuaciones ⁽²⁸⁾.

El presente estudio presenta varias limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, su diseño transversal impide establecer relaciones causales entre las variables analizadas y limita la evaluación de la capacidad predictiva de la cistatina C sobre el grado de daño renal. Asimismo, el muestreo por conveniencia realizado en un único centro hospitalario especializado puede limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones con diferente perfil clínico o atendidas en otros niveles asistenciales.

En segundo lugar, debe reconocerse el posible solapamiento conceptual entre la cistatina C y algunos de los parámetros utilizados para caracterizar la función renal, particularmente la tasa de filtración glomerular estimada y la creatinina sérica. Debido a que estos biomarcadores reflejan procesos fisiológicos estrechamente relacionados con la filtración glomerular, parte de las asociaciones observadas puede atribuirse a esta relación biológica compartida, por lo que los resultados deben interpretarse como evidencia de asociación y no de independencia fisiopatológica absoluta.

Adicionalmente, aunque se evaluó la colinealidad entre los predictores incluidos en los modelos multivariados y no se identificaron problemas que comprometieran la estabilidad de las estimaciones, la estrecha relación entre la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular constituye una limitación inherente a este tipo de análisis.

Otra limitación importante es la ausencia de información sobre algunos factores poten-

cialmente confusores, entre ellos el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), agonistas del receptor de GLP-1, finerenona y otras terapias que pueden modificar la función renal o la albuminuria. Asimismo, no se dispuso de marcadores de inflamación sistémica, función tiroidea, composición corporal, tabaquismo u otras condiciones clínicas que pueden influir sobre las concentraciones séricas de cistatina C independientemente de la función renal.

Finalmente, los modelos estadísticos empleados tuvieron un propósito analítico orientado a identificar asociaciones independientes y no a desarrollar modelos de predicción clínica. En consecuencia, la utilidad de la cistatina C para la caracterización clínica y su eventual incorporación en la práctica médica deberán confirmarse mediante estudios prospectivos, multicéntricos y específicamente diseñados para validar su desempeño diagnóstico y pronóstico.

En conclusión, los resultados de este estudio muestran que la cistatina C se asocia significativamente con marcadores de función renal, variables metabólicas y características clínicas en pacientes con DT2. Asimismo, concentraciones más elevadas de este biomarcador se relacionaron con un mayor grado de compromiso renal y un peor control glucémico. Estos hallazgos respaldan el potencial de la cistatina C como biomarcador complementario para la evaluación integral del daño renal en pacientes con diabetes tipo 2. No obstante, se requieren estudios longitudinales para determinar su utilidad en la predicción de la progresión de la enfermedad renal y de otros desenlaces clínicos.

Conflictos de interés

Los autores niegan tener conflictos de interés comercial. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RSPP y/o del INS.

Contribución de los autores

Edison Pincay: desarrollo y propuesta de la idea de investigación. Recolección de datos. Redacción del manuscrito.

Soledad Briceño: vigilancia sobre la planificación y ejecución de las actividades de investigación. Revisión del manuscrito de manera crítica. Organización de resultados para su presentación.

Financiamiento

La investigación fue autofinanciada.

Disponibilidad de datos

Los datos utilizados en este estudio están disponibles en:

https://www.revistaspmi.org.py/bd/2026/113_26_base_de_datos.xlsx

Revisión por pares

Este artículo fue evaluado mediante proceso de revisión por pares a doble ciego, acorde a las políticas de transparencia editorial de la revista. Los revisores autorizaron que sus nombres y dictámenes fueran publicados. Las observaciones y comentarios emitidos por los revisores fueron considerados por los autores, quienes aplicaron las modificaciones necesarias a la versión final publicada. Los dictámenes de los revisores pueden consultarse en el siguiente enlace: https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/113_26_dictamenes_2_reemp.pdf

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022 [cited 2026 May 15];183:109119. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34879977/>
2. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care* [Internet]. 2022 [cited 2026 May 15];45(12):3075-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36189689/>
3. Gualan M, Ster ICh, Veloz T, Granadillo E, Llangari-Arizo LM, Rodriguez A, et al. Cardiometabolic diseases and associated risk factors in transitional rural communities in tropical coastal Ecuador. *PLoS One* [Internet]. 2024 [cited 2026 May 15];19(7):e0307403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39024320/>
4. Shubrook JH, Neumiller JJ, Wright E. Management of chronic kidney disease in type 2 diabetes: screening, diagnosis and treatment goals, and recommendations. *Postgrad Med* [Internet]. 2022 [cited 2026 May 15];134(4):376-87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34817311/>
5. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 [cited 2026 May 20];12(12):2032-45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28522654/>
6. Madero M, Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, et al. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2024 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* [Internet]. 2025 [cited 2026 May 11];178(5):705-13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40063957/>
7. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes

mellitus: a review of the literature. *Diab Vasc Dis Res* [Internet]. 2021 [cited 2026 May 14];18(6):14791641211058856. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34791910/>

8. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies conference. *Kidney Int* [Internet]. 2021 [cited 2026 Abr 30];99(1):34-47. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33127436/>

9. Benoit S, Ciccio EA, Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments. *Expert Rev Mol Diagn* [Internet]. 2020 [cited 2026 Abr 30];20(10):1019-26. Available from:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7657956/>

10. Visinescu AM, Rusu E, Cosoreanu A, Radulian G. Cystatin C-a monitoring perspective of chronic kidney disease in patients with diabetes. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024 [cited 2026 Abr 30];25(15):8135. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39125705/>

11. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus conference. *Kidney Int* [Internet]. 2021 [cited 2026 Abr 30];100(3):516-26. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34252450/>

12. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1996 [cited 2026 Abr 28];49(12):1373-9. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8970487/>

13. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, Harrell FE Jr, Martin GP, Reitsma JB, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ* [Internet]. 2020 [cited 2026 Abr 28];368:m441. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32188600/>

14. Brañez-Condorena A, Goicochea-Lugo S, Zafra-Tanaka JH, Becerra-Chauca N, Failoc-Rojas VE, Herrera-Añazco P, Taype-Rondan A. Performance of the CKD-EPI and MDRD equations for estimating glomerular filtration rate: a systematic review of Latin American studies. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2021 [cited 2026 Abr 28];139(5):452-63. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34378734/>

15. Estrella MM, Ballew SH, Sang Y, Grams ME, Coresh J, Surapaneni A, et al. Discordance in creatinine- and cystatin C-based eGFR and clinical outcomes: a meta-analysis. *JAMA* [Internet]. 2025 [cited 2026 Abr 28];334(21):1915-26. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41202182/>

16. Mondésert E, Bargnoux AS, Szwarc I, Le Quintrec M, Mourad G, Cristol JP. Combined creatinine and cystatin C equations improve estimation of glomerular filtration rate in kidney transplant recipients. *Transpl Int* [Internet]. 2026 [cited 2026 May 10];39:15529. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41743889/>

17. Patel S, Dhalani M, Reddy M, Ruhela N, Jain R, Kaur G. Cystatin C in chronic kidney disease: enhancing diagnostic accuracy and patient outcomes. *Postgrad Med* [Internet]. 2026 [cited 2026 May 10];138(2):136-45. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41733278/>

Subscription required

18. Siwy J, Mischak H, Beige J, Rossing P, Stegmayr B. Biomarkers for early detection of kidney disease: a call for pathophysiological relevance. *Kidney Int* [Internet]. 2021 [cited 2026 May 10];99(5):1240-1. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33892861/>

19. Deyà-Martínez À, Fortuny C, Soler-Palacín P, Neth O, Sánchez E, Martín-Nalda A, et al. Cystatin C: A marker for inflammation and renal function among HIV-infected children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. [Internet]. 2016 [cited 2026 May 15];35(2):196-200. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26479972/>

Subscription required

20. Kim M, Han K, Joo KW, Cho JM, Lee S, Kim Y, et al. Cardiovascular and mortality risks in young health screening examinees

with marginal estimated GFR. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2023 [cited 2026 May 15];8(12):2709-19. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38106592/>

21. Kanakatti Shankar R, Dolan LM, Isom S, Saydah S, Maahs DM, Dabelea D, et al. Serum cystatin C in youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2017 [cited 2026 May 15];130:258-65. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28666182/>

22. Ziegelasch N, Vogel M, Körner A, Koch E, Jurkutat A, Ceglarek U, et al. Cystatin C relates to metabolism in healthy, pubertal adolescents. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2022 [cited 2026 May 31];37(2):423-32. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34432142/>

23. Nilsson Ch, Dereke J. Cystatin C as an adjunct to HbA1c may prove useful in predicting the development of diabetic complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Diabetes Metab Disord* [Internet]. 2024 [cited 2026 May 15];23(1):1251-7. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38932813/>

24. Shlipak MG, Mattes MD, Peralta CA. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice. *Am J Kidney Dis*. [Internet]. 2013 [cited 2026 May 15];62(3):595-603. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23701892/>

25. Lin GH, Lin ChH, Wang JS. Associations of cystatin C with incident chronic kidney disease and all-cause mortality in patients with normal glucose tolerance and prediabetes. *Sci Rep* [Internet]. 2025 [cited 2026 May 22];15(1):23092. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40596202/>

26. Gembillo G, Sessa C, Santoro D. Cystatin C-based equations: enhancing accuracy in kidney function tests for type 2 diabetes. *World J Nephrol* [Internet]. 2025 [cited 2026 May 31];14(3):102756. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41024961/>

27. Wang N, Lu Z, Zhang W, Bai Y, Pei D, Li L. Serum cystatin C trajectory is a marker associated with diabetic kidney disease. *Front Endocrinol(Lausanne)* [Internet]. 2022 [cited 2026 May 22]; 13:824279. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35634510/>

28. Lees JS, Rutherford E, Stevens KI, Chen DC, Scherzer R, Estrella MM, et al. Assessment of cystatin C level for risk stratification in adults with chronic kidney disease. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022 [cited 2026 May 15];5(10):e2238300. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36282503/>