

ARTÍCULO ORIGINAL

Eficacia de la cistatina C para la detección de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2

Edison Gastón Pincay-Parrales^{1,a} Soledad Briceño-Álvarez^{2,b}

¹ Hospital del día Dr. Efrén Jurado López, Guayaquil, Ecuador.

² Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

^a Magister en Gerencia Hospitalaria.

^b Doctora en Ciencias de la Salud.

Palabras clave:

cistatina C; enfermedad renal crónica; diabetes tipo 2; tasa de filtración glomerular; creatinina (fuente: DeCs-BIREME).

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la capacidad diagnóstica de la cistatina C para la detección de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), comparándola con creatinina sérica, tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y microalbuminuria. **Métodos.** Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico en 243 pacientes con DM2. La función renal fue evaluada mediante la medición de creatinina sérica, cistatina C, TFGe mediante ecuación CKD-EPI y relación albúmina/creatinina urinaria en muestra de la primera orina de la mañana. La enfermedad renal crónica fue definida de acuerdo con los criterios KDIGO, considerando TFGe < 60 mL/min/1,73 m² o relación albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g. La capacidad diagnóstica de los biomarcadores fue evaluada mediante curvas ROC, calculando área bajo la curva, sensibilidad, especificidad y punto de corte óptimo mediante índice de Youden. **Resultados.** La cistatina C mostró el mayor rendimiento diagnóstico, con un AUC de 0,89, sensibilidad del 86 % y especificidad del 82 %. La microalbuminuria (AUC 0,87) y la TFGe (AUC 0,85) presentaron buen desempeño, mientras que la creatinina evidenció un rendimiento moderado (AUC 0,78). **Conclusiones.** La cistatina C superó a los biomarcadores tradicionales en la detección de enfermedad renal crónica en pacientes con DM2, lo que respalda su utilidad como herramienta más sensible para el diagnóstico temprano en la práctica clínica.

Efficacy of cystatin C for the detection of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus

Keywords:

cystatin C; chronic kidney disease; diabetes mellitus, type 2; glomerular filtration rate; creatinine (source: MeSH-NLM).

ABSTRACT

Objective. To evaluate the diagnostic performance of cystatin C for detecting chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), comparing it with serum creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and microalbuminuria. **Methods.** An observational, cross-sectional, analytical study was conducted in 243 patients with T2DM. Renal function was assessed by measuring serum creatinine, cystatin C, eGFR using the CKD-EPI equation, and urinary albumin-to-creatinine ratio in a first-morning urine sample. Chronic kidney disease was defined according to KDIGO criteria, considering eGFR < 60 mL/min/1.73 m² or albumin-to-creatinine ratio ≥ 30 mg/g. The diagnostic performance of the biomarkers was evaluated using ROC curves, calculating the area under the curve, sensitivity, specificity, and optimal cutoff point using the Youden index. **Results.** Cystatin C showed the highest diagnostic performance, with an AUC of 0.89, sensitivity of 86%, and specificity of 82%. Microalbuminuria (AUC 0.87) and eGFR (AUC 0.85) showed good performance, whereas creatinine showed moderate performance (AUC 0.78). **Conclusions.** Cystatin C outperformed traditional biomarkers in detecting chronic kidney disease in patients with T2DM, supporting its usefulness as a more sensitive tool for early diagnosis in clinical practice.

Citar como: Pincay-Parrales EG, Briceño-Álvarez S. Eficacia de la cistatina C para la detección de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. Rev Peru Cienc Salud. 2026;8(1). doi: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2026.8.1.7>

Correspondencia:

Edison Gastón Pincay Parrales
 pincayed@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye una de las complicaciones más frecuentes y graves de la diabetes tipo 2 (DM2), y representa una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y progresión hacia terapia de reemplazo renal a nivel mundial ⁽¹⁾. La detección temprana del deterioro de la función renal en pacientes diabéticos es fundamental para implementar estrategias terapéuticas dirigidas a retrasar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo cardiovascular asociado ⁽²⁾.

Tradicionalmente, la evaluación de la función renal se ha sustentado en la medición de la creatinina sérica, la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFGe) y la cuantificación de la albuminuria. No obstante, estos marcadores presentan limitaciones relevantes ⁽³⁾. En particular, la creatinina sérica está influenciada por factores como la masa muscular, la edad, el sexo y el estado nutricional, lo que disminuye su sensibilidad para detectar reducciones leves del filtrado glomerular ⁽⁴⁾. Así mismo, la albuminuria puede estar ausente en etapas tempranas del daño renal en la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), habiéndose descrito incluso un fenotipo no albuminúrico de enfermedad renal diabética ⁽⁵⁾.

La cistatina C ha sido propuesta como un biomarcador alternativo más sensible para la evaluación de la función renal. Es una proteína de bajo peso molecular producida de manera constante por todas las células nucleadas, filtrada libremente por el glomérulo y casi completamente reabsorbida y catabolizada en el túbulo proximal, sin secreción tubular significativa ⁽⁶⁾. A diferencia de la creatinina, su producción no depende de la masa muscular, la dieta ni el sexo, lo que le confiere una menor variabilidad biológica y mayor independencia de factores extrarrenales ⁽⁷⁾. Esta característica es especialmente relevante en pacientes con DM2, en quienes la sarcopenia, la malnutrición proteica y las alteraciones en la composición corporal pueden falsear los niveles de creatinina y subestimar el deterioro renal real. De igual forma, en el fenotipo de enfermedad renal no albuminúrica presente en un 30-40 % de los pacientes con DM2, la microalbuminuria pierde utilidad como marcador de tamizaje; una situación en la que la cistatina C emerge como herramienta complementaria de mayor precisión ^(8,9).

En este sentido, diversos estudios han evaluado el rendimiento diagnóstico de la cistatina C en pacientes con DM2. Al respecto, Sagar et al. ⁽¹⁰⁾ reportaron que la cistatina C presentó mayor precisión diagnóstica que la creatinina para la detección de ERC en un estudio transversal con pacientes diabéticos, con un AUC

superior para cistatina C. De manera similar, Pottel et al. ⁽⁹⁾ destacaron la utilidad de la cistatina C en la estimación del filtrado glomerular en poblaciones con características metabólicas específicas. Sin embargo, la evidencia proveniente de poblaciones latinoamericanas sigue siendo escasa, dado que factores como la composición corporal, la etnicidad y las condiciones socio sanitarias pueden influir en el comportamiento de los biomarcadores renales, lo que justifica la realización de estudios en estos contextos.

Si bien, la determinación de cistatina C implica un costo mayor en comparación con la creatinina sérica, su mayor capacidad para detectar el deterioro renal en estadios tempranos podría traducirse en beneficios clínicos y económicos a largo plazo. En el contexto del sistema de salud ecuatoriano, la detección tardía de la ERC conlleva altos costos asociados a hospitalizaciones, manejo de complicaciones cardiovasculares y terapia de reemplazo renal o trasplante, cuya carga económica supera ampliamente el costo de un biomarcador más sensible utilizado de forma estratégica en poblaciones de alto riesgo como los pacientes con DM2. Por lo cual, la evaluación de la eficacia diagnóstica de la cistatina C en esta población representa no solo un aporte científico, sino también una base para decisiones informadas sobre su incorporación en protocolos de atención primaria.

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad diagnóstica de la cistatina C para la detección de enfermedad renal crónica en pacientes con DM2, comparándola con creatinina sérica, tasa de filtración glomerular estimada y microalbuminuria.



MÉTODOS

Tipo y área de estudio

Estudio observacional, transversal y analítico realizado en el Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día "Dr. Efrén Jurado López", en la ciudad de Guayaquil, Ecuador. Este establecimiento brinda atención a una población urbana afiliada, predominantemente de nivel socioeconómico medio, con alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Los pacientes incluidos corresponden a la casuística habitual del seguimiento endocrinológico-metabólico del centro durante el periodo de estudio, en quienes se realizó la evaluación bioquímica de la función renal como parte del control clínico rutinario.

El estudio se enmarca en un proceso continuo de recolección de datos clínicos y bioquímicos en pacientes con DM2; en este sentido, fue considerado el periodo comprendido entre octubre de 2022

y enero de 2024, durante el cual se dispuso de información completa y estandarizada para todas las variables de interés. El estudio fue desarrollado y reportado siguiendo las recomendaciones de la guía STARD (Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies).

Población y muestra

La población estuvo constituida por pacientes con diagnóstico de DM2. El tamaño muestral fue calculado utilizando un nivel de confianza del 95 %, una proporción esperada de enfermedad renal crónica en pacientes con DM2 del 30 %, y un error máximo permitido del 5 %. Para ello se empleó la siguiente fórmula para poblaciones infinitas ($Z = 1,96$, $p = 0,30$ y $d = 0,05$). El tamaño mínimo requerido fue de 203 sujetos. Sin embargo, fueron incluidos finalmente todos los pacientes que cumplieron los criterios durante el periodo de estudio para un total de 243, superando el tamaño mínimo, lo que permitió incrementar la potencia estadística y la precisión de las estimaciones.

Fueron incluidos pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico clínico confirmado de DM2 según criterios ADA ⁽¹¹⁾, con evaluación bioquímica completa de función renal cistatina C sérica, creatinina, microalbuminuria y parámetros metabólicos que permitiera el cálculo de TFGe mediante CKD-EPI. Por el contrario, fueron excluidos pacientes con insuficiencia renal aguda, enfermedades infecciosas graves, patologías autoinmunes activas, neoplasias, embarazo, tratamiento inmunosupresor, o cualquier condición que pudiera alterar los niveles de cistatina C o la función renal de forma independiente a la DM2, así como pacientes con información clínica o bioquímica incompleta.

Variables e instrumentos de recolección de datos

Fueron registradas las variables demográficas, clínicas, antropométricas y bioquímicas. Entre las variables demográficas fueron consideradas la edad y el sexo. Las variables clínicas comprendieron el tiempo de evolución de la DM2, el índice de masa corporal (IMC) y la presión arterial.

Dentro de las variables bioquímicas se determinaron glucosa en ayunas, hemoglobina glicada (HbA1c), creatinina sérica, cistatina C y relación albúmina/creatinina urinaria (RAC) en muestra de la primera orina de la mañana. La creatinina sérica fue utilizada para estimar la tasa de filtración glomerular (TFGe) mediante la ecuación CKD-EPI.

La función renal fue evaluada mediante la TFGe, los niveles séricos de cistatina C y la presencia de albuminuria. La enfermedad renal crónica fue

definida de acuerdo con los criterios de la guía KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), considerando como daño renal la presencia de TFGe < 60 mL/min/1,73 m² o una relación albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g.

Para el análisis de la capacidad diagnóstica, fueron evaluados el rendimiento de la cistatina C, la creatinina sérica, la TFGe y la microalbuminuria mediante curvas ROC, calculándose el área bajo la curva, sensibilidad, especificidad y punto de corte óptimo.

Técnicas y procedimientos de la recolección de datos

La recolección de los datos fue realizada mediante una ficha diseñada específicamente para la investigación, en la cual fueron registradas las variables demográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes incluidos en el estudio. Los datos recolectados fueron organizados en una base electrónica para su posterior procesamiento y análisis estadístico.

Toma de muestras y determinación de parámetros bioquímicos

Las muestras de sangre venosa fueron obtenidas en condiciones de ayuno de 8 a 12 horas, mediante punción de la vena antecubital, con técnica estándar de bioseguridad. El suero fue obtenido por centrifugación y almacenado a -20 °C hasta su procesamiento en analizadores automatizados calibrados con reactivos comerciales validados y controles internos de calidad.

La cistatina C sérica fue determinada por método inmunturbidimétrico automatizado. La creatinina sérica fue medida mediante método enzimático cinético trazable a referencias internacionales. La glucosa plasmática fue cuantificada por método enzimático glucosa-oxidasa, y la HbA1c mediante inmunoensayo de inhibición turbidimétrica (Tina-quant® Gen. 3, Cobas C501, Roche), certificado IFCC/NGSP.

La microalbuminuria fue evaluada mediante la relación albúmina/creatinina (RAC) en la primera muestra de orina de la mañana, cuantificando la albúmina urinaria por inmunturbidimetría y la creatinina urinaria por método enzimático estandarizado. Los resultados fueron expresados en mg/g, clasificados según criterios KDIGO ⁽¹²⁾.

Para el análisis de la capacidad diagnóstica de los biomarcadores, la presencia de enfermedad renal crónica fue definida de acuerdo con los criterios de la guía KDIGO, considerando como daño renal la presencia de una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 mL/min/1,73 m² o una relación albúmina/

creatinina urinaria ≥ 30 mg/g. Esta definición combinada permitió evaluar de forma independiente el rendimiento diagnóstico de los biomarcadores analizados, evitando sesgos derivados del uso de un único parámetro como referencia, particularmente cuando son comparados marcadores relacionados con la estimación del filtrado glomerular ⁽¹³⁾.

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 2021 ⁽¹³⁾, 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. Los valores obtenidos fueron expresados en mL/min/1,73 m² y categorizados según la clasificación de las guías KDIGO en seis estadios de función renal: G1 (normal o elevado, ≥ 90), G2 (descenso leve, 60-89), G3a (descenso leve-moderado, 45-59), G3b (descenso moderado-grave, 30-44), G4 (descenso grave, 15-29) y G5 (fallo renal, < 15).

$$\text{TFGe} = 142 \times \min(\text{SCr}/\kappa, 1)^\alpha \times \text{máx.}(\text{SCr}/\kappa, 1) - 1,200 \times 0,9938 \text{ edad} \times [1,012 \text{ si es mujer}].$$

Donde: SCr: Creatinina sérica (mg/dL). κ (kappa): 0,7 (mujeres) / 0,9 (hombres). α (alpha): -0,329 (mujeres) / -0,411 (hombres). min./máx.: El valor mínimo o máximo entre SCr/ κ y 1.

Todos los procedimientos analíticos fueron realizados bajo normas de control de calidad interna y externa del laboratorio institucional, garantizando así la confiabilidad y reproducibilidad de los resultados utilizados para el análisis estadístico del estudio.

Análisis de datos

Los datos fueron procesados utilizando el programa SPSS versión 25.0. La normalidad de las variables cuantitativas fue evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas fueron expresadas como media \pm desviación estándar, mientras que las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias absolutas y porcentajes.

Para la comparación de medias entre dos grupos independientes fue utilizada la prueba t de Student, y para la comparación entre más de dos grupos fue aplicada el análisis de varianza (ANOVA) de una vía. Las variables categóricas fueron comparadas mediante la prueba chi-cuadrado de Pearson.

La capacidad diagnóstica de la cistatina C, la creatinina sérica, la TFGe y la microalbuminuria para la detección de enfermedad renal crónica fueron evaluadas mediante curvas ROC (Receiver Operating Characteristic), calculándose el área bajo

la curva (AUC), sensibilidad, especificidad y punto de corte óptimo mediante el índice de Youden. Fue considerado como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del día "Dr. Efrén Jurado López" (Acta N.º. 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.



RESULTADOS

Fueron estudiados 243 pacientes con diagnóstico de DM2, los cuales fueron clasificados en dos grupos según la presencia de daño renal. El grupo sin daño renal estuvo conformado por 145 pacientes, mientras que 98 presentaron alteración de la función renal.

Los pacientes con daño renal presentaron mayor edad, mayor tiempo de evolución de la diabetes, mayor IMC, niveles más elevados de glucosa sérica y hemoglobina glicada, así como concentraciones significativamente mayores de creatinina, cistatina C y microalbuminuria, y valores significativamente menores de tasa de TFGe ($p < 0,05$ para todas las comparaciones), evaluadas mediante la prueba t de Student.

En cuanto a las variables categóricas, el sexo masculino, la hipertensión arterial y la obesidad mostraron una frecuencia significativamente mayor en el grupo con daño renal en comparación con el grupo sin daño renal. Estas comparaciones se realizaron mediante la prueba chi cuadrado. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Parámetros de función renal según estadio de enfermedad renal crónica

Posteriormente, los pacientes fueron clasificados según los estadios de función renal de acuerdo con la TFGe. El análisis mediante ANOVA de una vía mostró diferencias significativas entre los distintos estadios para los niveles de cistatina C, creatinina, microalbuminuria, hemoglobina glicada y tiempo de evolución de la diabetes ($p < 0,05$).

Se observó un incremento progresivo de los niveles de cistatina C y creatinina a medida que disminuía la TGFGe, acompañado de un aumento de la microalbuminuria y del tiempo de evolución de la enfermedad. Estos resultados evidencian una relación directa entre el deterioro de la función renal y el

Tabla 1. Características generales de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según presencia de daño renal

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 (40,0 %)	60 (61,22 %)	< 0,001
Hipertensión arterial, n (%)	54 (37,2 %)	82 (83,7 %)	< 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 (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

* Los datos se muestran como media ± desviación estándar o frecuencias absolutas y porcentajes. IMC: índice de masa corporal; DM: diabetes *mellitus*; HbA1c: hemoglobina glicada; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada. Prueba t de Student. Test de chi-cuadrado para las variables categóricas. Las variables clínicas, como obesidad, hipertensión arterial y otras comorbilidades, reflejan la proporción de pacientes que presentaban dicha condición dentro de cada grupo, por lo que sus frecuencias no son aditivas al total muestral.

incremento de los marcadores bioquímicos evaluados. Los datos se presentan en la Tabla 2.

Capacidad diagnóstica de la cistatina C para la detección de daño renal

Para evaluar la capacidad diagnóstica de los biomarcadores en la detección de ERC en pacientes con DM2, se construyeron curvas ROC utilizando como criterio de referencia la definición de ERC basada en los criterios KDIGO, considerando la presencia de TFGe < 60 mL/min/1,73 m² o relación albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g.

El análisis mostró que la cistatina C presentó la mayor capacidad discriminativa para la detección de enfermedad renal crónica, con un área bajo la curva (AUC) de 0,89 (IC95 %: 0,82-0,95), sensibilidad del

86 % y especificidad del 82 %, lo que indica un alto rendimiento diagnóstico.

La microalbuminuria también mostró un buen desempeño diagnóstico, con un AUC de 0,87 (IC95 %: 0,79-0,93), seguida de la tasa de filtración glomerular estimada, con un AUC de 0,85 (IC95 %: 0,77-0,92).

Por su parte, la creatinina sérica presentó una menor capacidad discriminativa, con un AUC de 0,78 (IC95 %: 0,69-0,86), lo que sugiere un rendimiento diagnóstico moderado en comparación con los otros biomarcadores.

Estos resultados indican que la cistatina C posee mayor precisión para la detección de enfermedad renal crónica en pacientes con DM2, especialmente

Tabla 2. Parámetros de función renal según estadio de enfermedad renal crónica

Variable	Estadio 1 (n = 80)	Estadio 2 (n = 65)	Estadio 3 (n = 70)	Estadio 4 (n = 28)	p*
Creatinina (mg/dL)	0,82 ± 0,12	1,01 ± 0,18	1,62 ± 0,34	2,41 ± 0,48	0,010
Cistatina C (mg/L)	0,88 ± 0,10	1,05 ± 0,14	1,78 ± 0,32	2,74 ± 0,41	0,001
TFGe (mL/min/1,73 m ²)	98,4 ± 8,6	71,2 ± 7,4	44,6 ± 8,1	22,3 ± 4,9	0,001
Microalbuminuria (mg/g)	14,6 ± 5,2	26,8 ± 9,4	118,5 ± 64,3	286,7 ± 95,2	0,001
HbA1c (%)	7,2 ± 0,7	7,8 ± 0,9	8,7 ± 1,1	9,4 ± 1,3	0,02
Tiempo de DM (años)	5,1 ± 3,2	7,4 ± 3,8	11,8 ± 4,6	16,2 ± 5,1	0,001
Hipertensión (%)	32 %	48 %	71 %	86 %	0,001

** Los datos se muestran como media ± desviación estándar. DM: diabetes *mellitus*; HbA1c: hemoglobina glicada; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada. *Análisis de varianza (ANOVA). Los valores de creatinina sérica en cada estadio deben interpretarse en el contexto del sexo, la edad y la composición corporal de los pacientes, variables que la ecuación CKD-EPI 2021 incorpora en su cálculo. En pacientes con diabetes de larga evolución y baja masa muscular, la creatinina sérica puede subestimar el grado de deterioro renal. La TFGe media del estadio G4 (22,3 ± 4,9 mL/min/1,73 m²) confirma la correcta clasificación de los pacientes en este estadio.

Tabla 3. Análisis de curvas ROC de biomarcadores para detección de enfermedad renal crónica en pacientes con DM2

Variable	AUC (IC 95%)	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Índice de Youden
Cistatina C	0,89 (0,82-0,95)	≥ 1,15 mg/L	86	82	0,68
Creatinina sérica	0,78 (0,69-0,86)	≥ 1,20 mg/dL	72	75	0,47
TFGe (CKD-EPI)	0,85 (0,77-0,92)	≤ 62 mL/min/1,73 m ²	80	78	0,58
Microalbuminuria (RAC)	0,87 (0,79-0,93)	≥ 30 mg/g	83	80	0,63

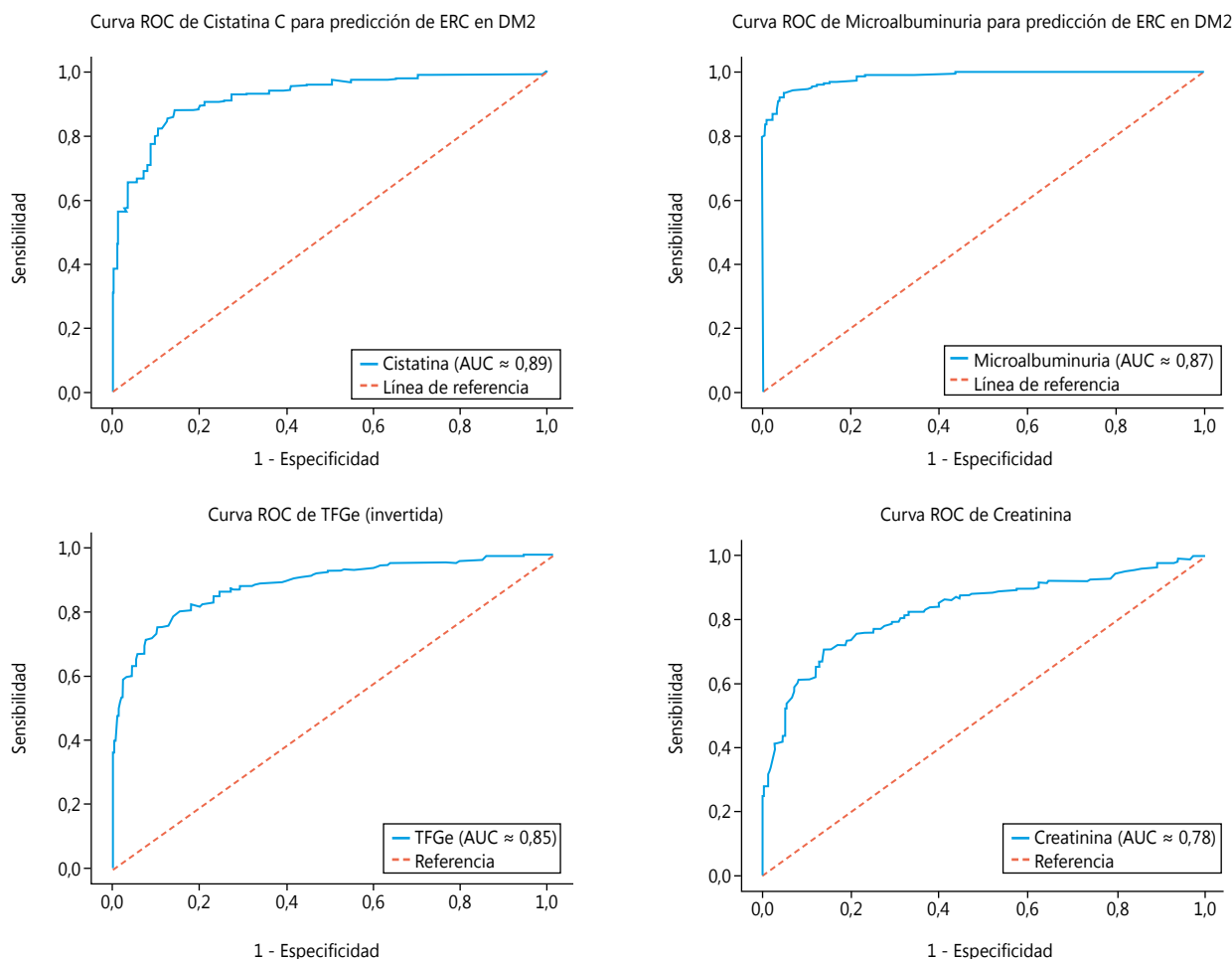
* La enfermedad renal crónica fue definida según criterios KDIGO (TFGe < 60 mL/min/1,73 m² y/o RAC ≥ 30 mg/g).

en fases tempranas del deterioro de la función renal (ver Tabla 3).

Análisis de las curvas ROC

Fueron construidas curvas ROC para evaluar la capacidad diagnóstica de la cistatina C, la creatinina sérica, la TFGe y la microalbuminuria en la detección de ERC, utilizando como referencia los criterios KDIGO combinados.

La curva correspondiente a la cistatina C se ubicó más próxima al vértice superior izquierdo, lo que refleja mayor precisión diagnóstica. La microalbuminuria mostró un comportamiento similar, mientras que la TFGe evidenció adecuada capacidad discriminativa. La creatinina sérica presentó una curva más cercana a la línea diagonal de referencia, lo que indica una menor capacidad para discriminar la presencia de daño renal (ver Figura 1).



* La definición de enfermedad renal crónica se basó en los criterios KDIGO, utilizando TFGe < 60 mL/min/1,73 m² y/o RAC ≥ 30 mg/g como estándar de referencia.

Figura 1. Análisis de curvas ROC de cistatina C (A), relación albúmina/creatinina urinaria (B), tasa de filtración glomerular estimada por CKD-EPI (C) y creatinina sérica (D) para la detección de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio demuestran que la cistatina C presenta una mayor capacidad discriminativa para la detección de ERC en pacientes con DM2, en comparación con biomarcadores tradicionales como la creatinina sérica, la TFGe y la microalbuminuria. Estos hallazgos destacan la utilidad de la cistatina C como un marcador más sensible para la identificación temprana del deterioro de la función renal en poblaciones con alto riesgo metabólico, particularmente en pacientes con diabetes de larga evolución y control glucémico subóptimo ⁽¹⁰⁾.

En el análisis comparativo entre pacientes, con y sin daño renal, fueron observadas diferencias significativas en variables clínicas y metabólicas, incluyendo edad, tiempo de evolución de la diabetes, índice de masa corporal, control glucémico y niveles de biomarcadores renales. Así mismo, fue identificado un predominio significativo del sexo masculino en el grupo con daño renal respecto al grupo sin daño renal, hallazgo consistente con la evidencia disponible sobre dimorfismo sexual en la nefropatía diabética. Estudios previos han señalado que el sexo masculino se asocia con una mayor susceptibilidad a la progresión del daño renal en pacientes con DM2, atribuida en parte a diferencias en el perfil de hormonas sexuales y mecanismos inflamatorios o metabólicos a nivel renal. En particular, ha sido documentado que la pérdida de filtrado glomerular tiende a ser más acelerada en el sexo masculino y que la albuminuria como predictor de progresión renal tiene mayor peso en hombres que en mujeres con nefropatía diabética ⁽¹⁴⁾.

Si bien el diseño transversal del presente estudio no permite establecer causalidad, este hallazgo podría reflejar los patrones fisiopatológicos descritos en la literatura y merece ser explorado en estudios longitudinales en la población ecuatoriana. En conjunto, estos resultados concuerdan con la fisiopatología conocida de la nefropatía diabética, en la cual la exposición prolongada a hiperglucemia, la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial y la obesidad contribuyen al daño progresivo del glomérulo y del intersticio renal. La elevación significativa de los niveles de cistatina C en el grupo con deterioro de la función renal sugiere que este biomarcador es capaz de detectar cambios funcionales en etapas más tempranas que la creatinina sérica, lo cual ha sido descrito previamente en estudios clínicos recientes ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

El análisis por estadios de enfermedad renal mostró un incremento progresivo de los niveles de cistatina C a medida que disminuía la tasa de filtración glomerular, acompañado por aumento

de la creatinina sérica y de la albuminuria. Este comportamiento confirma la estrecha relación entre la concentración sérica de cistatina C y la reducción del filtrado glomerular, y coincide con reportes que indican que este biomarcador presenta menor variabilidad biológica y menor influencia de factores no renales en comparación con la creatinina, lo que mejora la precisión en la estimación de la función renal, especialmente en pacientes con DM2, en quienes la masa muscular puede estar alterada ⁽¹⁸⁾.

En el análisis de curvas ROC, la cistatina C mostró el mayor valor de área bajo la curva, con una adecuada sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad renal crónica, superando el desempeño de la creatinina sérica y mostrando un rendimiento comparable o ligeramente superior al de la microalbuminuria y la TFGe. Para este análisis se utilizó una definición de enfermedad renal basada en criterios KDIGO combinados, considerando la presencia de filtrado glomerular reducido o albuminuria, lo que permitió evaluar de manera independiente el rendimiento diagnóstico de cada biomarcador y evitar sesgos derivados del uso de un único parámetro como referencia. Este enfoque metodológico es particularmente relevante cuando se comparan marcadores estrechamente relacionados con la estimación del filtrado glomerular.

El punto de corte óptimo para la cistatina C identificado en este estudio fue $\geq 1,15$ mg/L, valor que se encuentra dentro del rango reportado en estudios internacionales en pacientes con DM2, donde los umbrales descritos oscilan entre 1,10 y 1,22 mg/L según la población evaluada ⁽¹⁰⁾. Esta concordancia sugiere que el punto de corte obtenido no es exclusivo de la población de Guayaquil, sino que podría tener aplicabilidad más amplia en contextos latinoamericanos con características clínicas similares. No obstante, dado que los valores de cistatina C pueden verse influidos por factores como la edad, el sexo, el peso corporal y el estado tiroideo, se recomienda su validación prospectiva en otras poblaciones de la región antes de establecer umbrales diagnósticos definitivos.

La menor capacidad discriminativa observada para la creatinina sérica es consistente con la evidencia actual, que la considera un marcador tardío de deterioro renal, debido a su dependencia de la masa muscular, la edad, el sexo y el estado nutricional. En pacientes con DM2, estos factores pueden variar considerablemente, lo que limita la sensibilidad de la creatinina para detectar reducciones leves del filtrado glomerular ⁽¹⁹⁾. Por el contrario, la cistatina C es producida de manera constante por todas las células nucleadas y se elimina casi exclusivamente por filtración glomerular, sin secreción tubular

significativa, lo que la convierte en un marcador más estable y potencialmente más preciso para la evaluación de la función renal ^(6,7).

En relación con la microalbuminuria, aunque esta mostró un buen desempeño diagnóstico, su capacidad discriminativa fue ligeramente inferior a la de la cistatina C. Este hallazgo puede explicarse por la heterogeneidad fenotípica de la enfermedad renal en la DM2, donde se ha descrito la existencia de formas no albuminúricas de deterioro renal ^(20,21). Al respecto, estudios recientes han demostrado que una proporción considerable de pacientes con reducción del filtrado glomerular no presenta elevación de la albuminuria, lo que limita su utilidad como marcador único para la detección temprana de la enfermedad renal crónica ^(22,23).

Desde el punto de vista clínico, la identificación precoz del deterioro renal en pacientes con DM2 tiene implicaciones importantes, ya que permite iniciar intervenciones dirigidas a optimizar el control glucémico, el manejo de la presión arterial y la protección renal, con el objetivo de retrasar la progresión hacia estadios avanzados de enfermedad renal y reducir el riesgo cardiovascular asociado. En este contexto, la incorporación de la cistatina C como biomarcador complementario podría mejorar la estratificación del riesgo y contribuir a una evaluación más precisa de la función renal en la práctica clínica ⁽²⁴⁾.

Por otro lado, desde el punto de vista de la aplicabilidad clínica, la cistatina C ofrece ventajas diagnósticas relevantes en escenarios específicos donde los marcadores tradicionales presentan limitaciones conocidas. En primer lugar, en pacientes con creatinina sérica aparentemente normal, pero con deterioro renal incipiente, frecuente en individuos con baja masa muscular, adultos mayores, mujeres o pacientes con desnutrición asociada a DM2 de larga evolución, la cistatina C puede detectar reducciones del filtrado glomerular que la creatinina no identifica, fenómeno conocido como "zona ciega de la creatinina" ^(25,26). En segundo lugar, en el fenotipo de ERC no albuminúrica, descrito en una proporción creciente de los pacientes con DM2 ⁽²⁷⁾, la microalbuminuria pierde sensibilidad como marcador de tamizaje, y la cistatina C emerge como una alternativa de mayor utilidad diagnóstica en este contexto.

En cuanto a su implementación en sistemas de salud latinoamericanos, si bien el costo de la determinación de la cistatina C es superior al de la creatinina sérica, su mayor precisión en estadios tempranos de ERC podría traducirse en beneficios económicos a largo plazo, mediante la reducción de complicaciones

cardiovasculares, hospitalizaciones y el inicio tardío de terapia de reemplazo renal ⁽²⁸⁾. No obstante, la evidencia formal sobre costo-efectividad de la cistatina C en la región es aún limitada y representa una prioridad de investigación futura para sustentar su incorporación en guías de práctica clínica locales.

Con todo, el presente estudio presenta algunas limitaciones que deben ser consideradas. El muestreo no probabilístico por conveniencia representa una limitación, ya que podría introducir sesgos de selección y restringir la generalización de los hallazgos a poblaciones con características clínicas y sociodemográficas similares a la estudiada. Se recomienda replicar estos resultados mediante estudios con muestreo probabilístico y en otros centros de salud de la región. Además, el diseño transversal no permite establecer relaciones causales ni evaluar la progresión de la enfermedad renal a lo largo del tiempo. Así mismo, la función renal fue estimada mediante ecuaciones basadas en creatinina y no mediante medición directa del filtrado glomerular, lo que podría introducir cierto grado de error de clasificación. De igual manera, la población estudiada corresponde a pacientes atendidos en un solo centro, lo que puede limitar la generalización de los resultados. Por lo tanto, son necesarios estudios prospectivos y multicéntricos que evalúen el valor predictivo de la cistatina C en la progresión de la enfermedad renal diabética y su utilidad en modelos combinados con otros biomarcadores emergentes.

Desde el punto de vista metodológico, el uso de la TFGe-CKD-EPI como componente del estándar de referencia para definir ERC, combinado con su evaluación simultánea como prueba diagnóstica, introduce un sesgo de incorporación que puede sobreestimar artificialmente el rendimiento de la creatinina y la TFGe. Esta limitación es inherente al diseño del estudio y al contexto asistencial en que se realizó, donde la medición directa del filtrado glomerular no era disponible. Los resultados de rendimiento diagnóstico de la cistatina C y la microalbuminuria no se ven afectados por este sesgo, dado que son independientes del estándar utilizado.

Conclusiones

La cistatina C mostró mayor capacidad diagnóstica que la creatinina sérica para la detección de enfermedad renal crónica en pacientes con DM2, ya que presentó una alta sensibilidad y especificidad en el análisis de curvas ROC basado en criterios KDIGO. La microalbuminuria y la tasa de filtración glomerular estimada también mostraron buen desempeño diagnóstico; sin embargo, la cistatina C permitió identificar con mayor precisión el deterioro de la función renal, especialmente en etapas tempranas.

Estos resultados sugieren que la incorporación de la cistatina C como biomarcador complementario podría mejorar la detección precoz de la enfermedad renal en pacientes diabéticos y contribuir así a una mejor estratificación del riesgo renal. No obstante, se requieren estudios prospectivos y multicéntricos que evalúen su utilidad en la predicción de progresión de la enfermedad renal diabética.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 [Consultado el 12 de enero de 2026];47(Suppl 1):S20-S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
- Kushner P, Khunti K, Cebrián A, Deed G. Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease: A Narrative Review of the Crucial Role of Primary Care Practitioners. *Adv Ther*. [Internet]. 2024 [Consultado el 12 de enero de 2026];41(10):3757-3770. doi: 10.1007/s12325-024-02957-z
- Zhang T, Widdop RE, Ricardo SD. Transition from acute kidney injury to chronic kidney disease: mechanisms, models, and biomarkers. *Am J Physiol Renal Physiol*. [Internet]. 2024 [Consultado el 12 de enero de 2026];327(5):F788-F805. doi: 10.1152/ajprenal.00184.2024
- Delanaye P, Cavalier E, Stehlé T, Pottel H. Glomerular Filtration Rate Estimation in Adults: Myths and Promises. *Nephron*. [Internet]. 2024 [Consultado el 12 de enero de 2026];148(6):408-414. doi: 10.1159/000536243
- Soltani-Fard E, Taghvi S, Karimi F, Vahedi F, Khatami SH, Behrooz H, et al. Urinary biomarkers in diabetic nephropathy. *Clin Chim Acta*. [Internet]. 2024 [Consultado el 12 de enero de 2026];561:119762. doi: 10.1016/j.cca.2024.119762
- Andrade López AC, Bande Fernández JJ, Díaz Corte C. Cystatin C in estimation of renal function in liver transplantation candidates. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2020 [Consultado el 22 de enero de 2026];155(9):419-420. doi: 10.1016/j.medcli.2019.06.026
- Dahl H, Meyer K, Sandnes K, Welland NL, Arnesen I, Marti HP, et al. Cystatin C proteoforms in chronic kidney disease. *PLoS One* [Internet]. 2023 [Consultado el 22 de enero de 2026];18(2):e0269436. doi: 10.1371/journal.pone.0269436
- Spencer S, Desborough R, Bhandari S. Should Cystatin C eGFR Become Routine Clinical Practice? *Biomolecules* [Internet]. 2023 [Consultado el 22 de enero de 2026];13(7):1075. doi: 10.3390/biom13071075
- Pottel H, Delanaye P, Cavalier E. Exploring Renal Function Assessment: Creatinine, Cystatin C, and Estimated Glomerular Filtration Rate Focused on the European Kidney Function Consortium Equation. *Ann Lab Med*. [Internet]. 2024 [Consultado el 22 de enero de 2026];44(2):135-143. doi: 10.3343/alm.2023.0237
- Sagar P, Shekhar R, Kumari B, Singh PP, Kumar P. Evaluating the Diagnostic Utility of Cystatin C versus Creatinine in Chronic Kidney Disease: A Cross-Sectional Analysis. *Cureus*. [Internet]. 2025 [Consultado el 5 de febrero de 2026];17(12):e98573. doi: 10.7759/cureus.98573
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2023 [Consultado el 2 de febrero de 2026];46(10):e151-e199. doi: 10.2337/dci23-0036
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. [Internet]. 2024 [Consultado el 2 de febrero de 2026];105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
- Brañez-Condorena A, Goicochea-Lugo S, Zafra-Tanaka JH, Becerra-Chauca N, Failoc-Rojas VE, Herrera-Añazco P, et al. 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 [Consultado el 2 de febrero de 2026];139(5):452-463. doi: 10.1590/1516-3180.2020.0707.R1.150321
- Piani F, Melena I, Tommerdahl KL, Nokoff N, Nelson RG, Pavkov ME, et al. Sex-related differences in diabetic kidney disease: A review on the mechanisms and potential therapeutic implications. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2021 [Consultado el 27 de abril de 2026];35(4):107841. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107841
- 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 [Consultado el 2 de febrero de 2026];178(5):705-713. doi: 10.7326/ANNALS-24-01926
- Chen Q, Li Y, Chen X, He H, Xie Y, Xu Y, et al. Incremental Prognostic Value of Cystatin C-Based Estimated Glomerular Filtration Rate in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Rev Cardiovasc Med*. [Internet]. 2025 [Consultado el 5 de febrero de 2026];26(10):39246. doi: 10.31083/RCM39246
- 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 [Consultado el 6 de febrero de 2026];138(2):136-145. doi: 10.1080/00325481.2026.2634426
- Skidmore M, Spencer S, Desborough R, Kent D, Bhandari S. Cystatin C as a Marker of Kidney Function in Children. *Biomolecules* [Internet]. 2024 [Consultado el 2 de febrero de 2026];14(8):938. doi: 10.3390/biom14080938
- Ávila M, Mora Sánchez MG, Bernal Amador AS, Paniagua R. The Metabolism of Creatinine and Its Usefulness to Evaluate Kidney Function and Body Composition in Clinical Practice. *Biomolecules* [Internet]. 2025 [Consultado el 2 de febrero de 2026];15(12):1719. doi: 10.3390/biom15010041
- Inker LA, Grams ME, Levey AS, Coresh J, Cirillo M, Collins JF, et al. Relationship of Estimated GFR and Albuminuria to Concurrent Laboratory Abnormalities: An Individual Participant Data Meta-analysis in a Global Consortium. *Am J Kidney Dis*. [Internet]. 2019 [Consultado el 7 de febrero de 2026];73(2):206-217. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.08.013
- Goodbred AJ, Langan RC. Chronic Kidney Disease: Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2023 [Consultado el 22 de febrero de 2026];108(6):554-561. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38215416/>
- Lyulcheva-Bennett K, Williams S, Howse M, McCann E. Genomic testing in patients with renal disease. *Br J Hosp Med (Lond)* [Internet]. 2023 [Consultado el 22 de febrero de 2026];84(7):1-11. doi: 10.12968/hmed.2023.0085
- Rashidian P, Parsaei M, Hantoushzadeh S, Salmanian B. Investigating the association of albuminuria with the incidence of preeclampsia and its predictive capabilities: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2025 [Consultado el 22 de febrero de 2026];25(1):322. doi: 10.1186/s12884-025-07444-z
- Delanaye P, Björk J, Vidal-Petiot E, Flamant M, Ebert N, Schaeffner E, et al. Diabetic status and the performances of creatinine- and cystatin C-based eGFR equations. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2025 [Consultado el 22 de febrero de 2026];40(3):516-523. doi: 10.1093/ndt/gfae161

25. Malmgren L, Grubb A. Muscle mass, creatinine, cystatin C and selective glomerular hypofiltration syndromes. *Clin Kidney J.* [Internet]. 2023 [Consultado el 27 de abril de 2026];16(8):1206-1210. doi: 10.1093/ckj/sfad086
26. Yim J, Son NH, Kim KM, Yoon D, Cho Y, Kyong T, et al. Establishment of muscle mass-based indications for the cystatin C test in renal function evaluation. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022 [Consultado el 27 de abril de 2026];9:1021936. doi: 10.3389/fmed.2022.1021936
27. Shi S, Ni L, Gao L, Wu X. Comparison of Nonalbuminuric and Albuminuric Diabetic Kidney Disease Among Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol. (Lausanne)* [Internet]. 2022 [Consultado el 27 de abril de 2026];13:871272. doi: 10.3389/fendo.2022.871272
28. Saldarriaga EM, Bravo-Zúñiga J, Hurtado-Roca Y, Suarez V. Cost-effectiveness analysis of a strategy to delay progression to dialysis and death among chronic kidney disease patients in Lima, Peru. *Cost Eff Resour Alloc.* [Internet]. 2021 [Consultado el 27 de abril de 2026];19(1):70. doi: 10.1186/s12962-021-00317-0

Contribución de los autores

EGP-P: análisis de resultados, discusión, revisión final del artículo, supervisión, adquisición de los fondos, investigación, administración del proyecto, recursos materiales, *software*, conceptualización, metodología, curación de datos, escritura y borrador original.

SB-A: análisis de resultados, discusión, revisión final del artículo, supervisión, adquisición de los fondos, investigación, administración del proyecto, recursos materiales, *software*, conceptualización, metodología, curación de datos, escritura y borrador original

Fuentes de financiamiento

La investigación fue autofinanciada.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.