

## **Clinical utility of Cystatin C in the early diagnosis of renal dysfunction in patients with Type 2 Diabetes Mellitus**

### **Utilidad clínica Cistatina C en el diagnóstico temprano de la disfunción renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2**

#### **Autores:**

Matute-Uloa, Gianni Harold  
Universidad Estatal del Sur de Manabí  
Egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud  
Jipijapa – Ecuador



[matute-gianny8208@unesum.edu.ec](mailto:matute-gianny8208@unesum.edu.ec)



<https://orcid.org/0000-0002-2431-5467>

Bacusoy-Palma, Juan Carlos  
Universidad Estatal del Sur de Manabí  
Egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud  
Jipijapa – Ecuador



[bacusoy-juan6784@unesum.edu.ec](mailto:bacusoy-juan6784@unesum.edu.ec)



<https://orcid.org/0000-0002-7011-9758>

Lic. Lino-Villacreses, William Antonio, Mgs. A.B.D.L.  
Universidad Estatal del Sur de Manabí  
Magister en Análisis Biológico y Diagnostico de Laboratorio, Licenciado en Laboratorio  
Clínico, Docente Carrera de Laboratorio Clínico  
Jipijapa – Ecuador



[william.lino@unesum.edu.ec](mailto:william.lino@unesum.edu.ec)



<https://orcid.org/0000-0001-5613-9958>

Fechas de recepción: 20-ENE-2024 aceptación: 20-FEB-2024 publicación: 15-MAR-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqriinvestigar.com/>



## Resumen

La Diabetes Mellitus Tipo 2 es una preocupación global con creciente prevalencia, especialmente en naciones como China e India. Los pacientes diabéticos enfrentan el riesgo de desarrollar enfermedad renal diabética, una complicación costosa y asintomática durante largos periodos. Se llevó a cabo un estudio de tipo documental, descriptivo con el objetivo de destacar la utilidad clínica de la Cistatina C en el diagnóstico temprano de la disfunción renal en pacientes diabéticos. En los resultados, la variabilidad en los valores de referencia para la cistatina C demostró su sensibilidad en la detección temprana de nefropatía diabética. La evaluación de la función renal en pacientes diabéticos requiere considerar múltiples parámetros. La Cistatina C, aunque limitada en especificidad, mostró cambios tempranos y sensibilidad en la identificación de alteraciones en la función renal. Su combinación con otros biomarcadores mejoró la precisión diagnóstica. Se destacó la sensibilidad única de la Cistatina C en la detección temprana de la nefropatía diabética, identificando grupos de pacientes con alteraciones en la función renal antes que los marcadores tradicionales. En conclusión, la adopción de un enfoque integral que incorpore la Cistatina C en conjunto con otros marcadores destaca la imperante necesidad de implementar una estrategia diagnóstica más exhaustiva y específica en la gestión clínica de pacientes diabéticos.

**Palabras clave:** Biomarcadores; Disfunción renal; Nefropatía; Parámetros; Sensibilidad



## Abstract

Type 2 Diabetes Mellitus is a global concern with increasing prevalence, particularly in nations such as China and India. Diabetic patients face the risk of developing diabetic kidney disease, a costly and asymptomatic complication over extended periods. A documentary, descriptive study was conducted with the aim of emphasizing the clinical utility of Cystatin C in the early diagnosis of renal dysfunction in diabetic patients. In the results, variability in the reference values for Cystatin C demonstrated its sensitivity in the early detection of diabetic nephropathy. Evaluating renal function in diabetic patients requires considering multiple parameters. Cystatin C, although limited in specificity, showed early changes and sensitivity in identifying alterations in renal function. Its combination with other biomarkers improved diagnostic accuracy. The unique sensitivity of Cystatin C in the early detection of diabetic nephropathy was highlighted, identifying patient groups with renal function abnormalities before traditional markers. In conclusion, adopting a comprehensive approach that incorporates Cystatin C along with other markers underscores the urgent need to implement a more thorough and specific diagnostic strategy in the clinical management of diabetic patients.

**Keywords:** Biomarkers; Renal Dysfunction; Nephropathy; Parameters; Sensitivity

## Introducción

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) es una enfermedad crónica de gran relevancia en términos de salud pública a nivel mundial, debido principalmente a sus elevadas tasas de morbilidad, mortalidad y costos relacionados con la atención médica (Cho y otros, 2018). Este padecimiento se caracteriza por un inicio gradual, en el cual se produce un desequilibrio entre los niveles de insulina y la sensibilidad a esta hormona, lo que conlleva a un déficit funcional de insulina. La resistencia a la insulina, un factor multifactorial, suele desarrollarse principalmente como resultado de la obesidad y el proceso de envejecimiento (Sapra & Bhandari, 2023).

A pesar de ser prevenible y potencialmente reversible si se detecta y controla tempranamente, la diabetes tipo 2, que representa la mayoría de los casos de diabetes, sigue siendo un significativo problema de salud pública. La evidencia sugiere un aumento global en la prevalencia de la diabetes, situándola como la octava causa principal de muerte y discapacidad con aproximadamente 460 millones de afectados en 2019 (GBD 2021 Diabetes Collaborators, 2023; GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020).

El aumento de la carga de diabetes en países de ingresos bajos y medianos podría impactar significativamente la morbilidad, mortalidad y los costos sanitarios de estos países (Pradeepa & Mohan, 2021). En general, la falta de información sobre la carga internacional y la variación en la incidencia de las complicaciones relacionadas con la diabetes se debe principalmente a la concentración de estudios en países de ingresos altos, dejando vacíos significativos en naciones de ingresos bajos y medios, donde la prevalencia de la diabetes está aumentando considerablemente (Harding y otros, 2019).

El Informe Nacional de Estadísticas de Diabetes de 2020 señala que aproximadamente 34.2 millones de personas en EE. UU. tienen diabetes (10.5% de la población), y de ellas, se estima que 7,3 millones (21,4%) tienen diabetes no diagnosticada (Centers for Disease Control and Prevention, 2020). Cerca del 50% de individuos con prediabetes presenta comorbilidades, como hipertensión y dislipidemia, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular y renal (Ali y otros, 2018).

Los pacientes diabéticos suelen desarrollar una complicación costosa conocida como enfermedad renal diabética (ERD), la cual puede permanecer latente durante varios años. En promedio, se estima que el deterioro renal en pacientes diabéticos comienza alrededor de los 7 a 10 años después del diagnóstico de la diabetes (Gembillo y otros, 2021).

La enfermedad renal crónica ha emergido como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el siglo XXI, atribuida en parte al aumento de factores de riesgo como la obesidad y la diabetes mellitus (DM). La prevalencia mundial de ERC alcanzó los 843,6 millones de personas a nivel global en 2017 y se espera que esta cifra siga aumentando,

consolidando la ERC como un problema de salud pública crucial (Jager y otros, 2019; Kovesdy, 2022).

En el contexto específico de Ecuador, se ha observado una crisis emergente de salud pública relacionada con la ERC, la cual ha experimentado un drástico aumento en la última década y se prevé que continúe en aumento. Esta situación hace que sea imposible proporcionar cobertura a todos los pacientes afectados y plantea una insostenibilidad de la estructura actual de atención médica (Torres y otros, 2022).

En un estudio llevado a cabo en la población de Ecuador, Manabí, Jipijapa, se examinó a un grupo de individuos con una edad promedio de 30 años. Durante la investigación, se identificaron factores de riesgo en colaboración con el equipo de laboratorio clínico y enfermería. Los resultados del diagnóstico revelaron que la principal problemática en esta población estaba relacionada con la falta de tratamiento para afecciones como la diabetes, la hipertensión y las infecciones del tracto urinario. Además, se identificaron casos positivos de enfermedad renal, caracterizados por valores elevados de ácido úrico, creatinina y urea (Batista Garcet y otros, 2020).

Es importante destacar que existe una amplia evidencia que respalda el uso de la cistatina C como marcador, ya que su nivel está menos influenciado por factores como la edad, el sexo y la etnicidad en comparación con la creatinina. Esto se debe, en gran medida, a que la cistatina C no depende tanto de la masa muscular como el filtrado glomerular estimado a través de la creatinina (Urbina Aucancela & Urbina Aucancela, 2021).

El objetivo de la presente investigación es buscar resaltar la importancia diagnóstica y pronóstica de la cistatina C, junto con otros parámetros convencionales que se usan en la valoración del daño renal, tales como la microalbuminuria, la creatinina y el ácido úrico, urea, entre otros en pacientes que sufren de enfermedad renal. Cuando se determina que los niveles de cistatina C superan el límite superior de lo considerado normal, esto indica que la cistatina C puede ser un marcador prometedor para detectar tempranamente la aparición de la enfermedad renal. Razón por lo cual surge indagar en la pregunta: ¿Puede la medición de la Cistatina C ser útil para detectar tempranamente la disfunción renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

## **Fundamento teórico**

### **Diabetes Mellitus Tipo 2**

Se define como un trastorno metabólico crónico y multifactorial que interrumpe el procesamiento de carbohidratos y se asocia con un deterioro en la secreción o acción de la insulina, resultando en niveles persistentemente altos de azúcar en la sangre, lo cual a su vez es responsable de las complicaciones tanto a nivel macrovascular como microvascular (Blanco Naranjo y otros, 2021).

Se caracteriza por una producción insuficiente de insulina por parte de las células  $\beta$  en el páncreas, una resistencia de los tejidos a la acción de la insulina y una respuesta inadecuada de secreción de insulina en compensación (Galicia-García y otros, 2020; Organización Mundial de la Salud (OMS), 2022). Está ampliamente extendida a nivel global se desarrolla mayormente debido a dos factores principales. El funcionamiento insuficiente en la producción de insulina por parte de las células  $\beta$  pancreáticas y la incapacidad de los tejidos para responder adecuadamente a la insulina (Roden & Shulman, 2019).

### **Enfermedad renal**

El concepto general de "enfermedades y trastornos renales" (EK) se utiliza como un término integral para describir las irregularidades en la función y/o estructura renal que tienen implicaciones para la salud. Este término abarca tanto la "Enfermedad Renal Aguda" (AKD) como la "Enfermedad Renal Crónica" (ERC). La distinción entre lo agudo y lo crónico se fundamenta en la duración de la afección, donde lo agudo se refiere a condiciones de corta duración y reversible, mientras que lo crónico está relacionado con condiciones persistentes y a largo plazo (Lameire y otros, 2021).

La insuficiencia renal aguda es un complejo síndrome clínico que se manifiesta mediante una abrupta disminución en la tasa de filtración glomerular, lo que resulta en la acumulación acelerada de metabolitos tóxicos en el organismo. Este trastorno se asocia con un incremento en el riesgo de mortalidad, eventos cardiovasculares y la posible evolución hacia una ERC. La gravedad de esta afección se evalúa en función de la producción urinaria y los niveles elevados de creatinina en sangre (Mercado y otros, 2019).

El desarrollo multifactorial del compromiso renal en la diabetes involucra diversos procesos, como cambios estructurales, fisiológicos, hemodinámicos e inflamatorios, que colaboran en la gradual disminución de la tasa de filtración glomerular (TFGe). El aumento de la presión en los glomérulos crea tensiones en las paredes capilares, potencialmente conduciendo a glomeruloesclerosis y afectando los capilares peritubulares. La presión elevada también facilita la filtración de proteínas hacia los túbulos, provocando la liberación de factores proinflamatorios y profibróticos, contribuyendo así al deterioro del tejido renal (Sugahara y otros, 2021).

Por otro lado, la hiperglucemia activa diversas vías metabólicas que generan especies reactivas de oxígeno (ROS), incluyendo la ruta de los polioles, hexosamina, proteína quinasa c y productos finales de glicación avanzada. Estas especies oxidan macromoléculas clave, como proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, causando daño tisular. En la diabetes, la alteración de la función mitocondrial contribuye al aumento de ROS, exacerbado por la retroalimentación positiva de enzimas prooxidantes como la Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato. Esta acumulación se considera el desencadenante principal de complicaciones diabéticas, incluida la ERD (Cheng y otros, 2019).

### **Cistatina C**

Es una proteína de bajo peso molecular, es sintetizada constantemente en las células nucleares. Actúa como inhibidor de proteincinasas y se distribuye ampliamente en los fluidos corporales. (Benavides Couto y otros, 2019). Es filtrada por el glomérulo y no se reabsorbe, pero experimenta metabolismo en los túbulos. Las células nucleadas producen cistatina C, y se ha sostenido que su tasa de producción es estable y no se ve influenciada por cambios en la dieta. La medición de la cistatina C en sangre se realiza típicamente mediante técnicas como la nefelometría o turbidimetría (Amin y otros, 2021).

Su determinación permite una categorización precisa de la función renal en pacientes y su uso clínico podría mejorar el diagnóstico de la ERC y orientar el tratamiento preventivo en individuos de alto riesgo (Rosell de la Torre y otros, 2022).

En el riñón, la cistatina C se sintetiza constantemente y se filtra libremente, lo que la hace un marcador más preciso que la creatinina sérica para medir la función renal, ya que no está influenciada por masa muscular. Además, su baja concentración en ausencia de daño tubular la convierte en una valiosa herramienta diagnóstica (Lambis-Loaiza y otros, 2022; Siddiqui, 2020).

## **Material y métodos**

### **Diseño metodológico:**

Se llevó a cabo un diseño bibliográfico revisión sistemática para recopilar, evaluar críticamente y sintetizar la evidencia disponible en la literatura científica sobre la utilidad clínica Cistatina C en el diagnóstico temprano de la disfunción renal en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

### **Tipo de estudio:**

Estudio de tipo documental, descriptivo. Los estudios primarios fueron seleccionados y analizados de acuerdo con criterios predefinidos, con el objetivo de obtener una síntesis rigurosa de la evidencia existente en relación con al tema.

### **Estrategia de búsqueda**

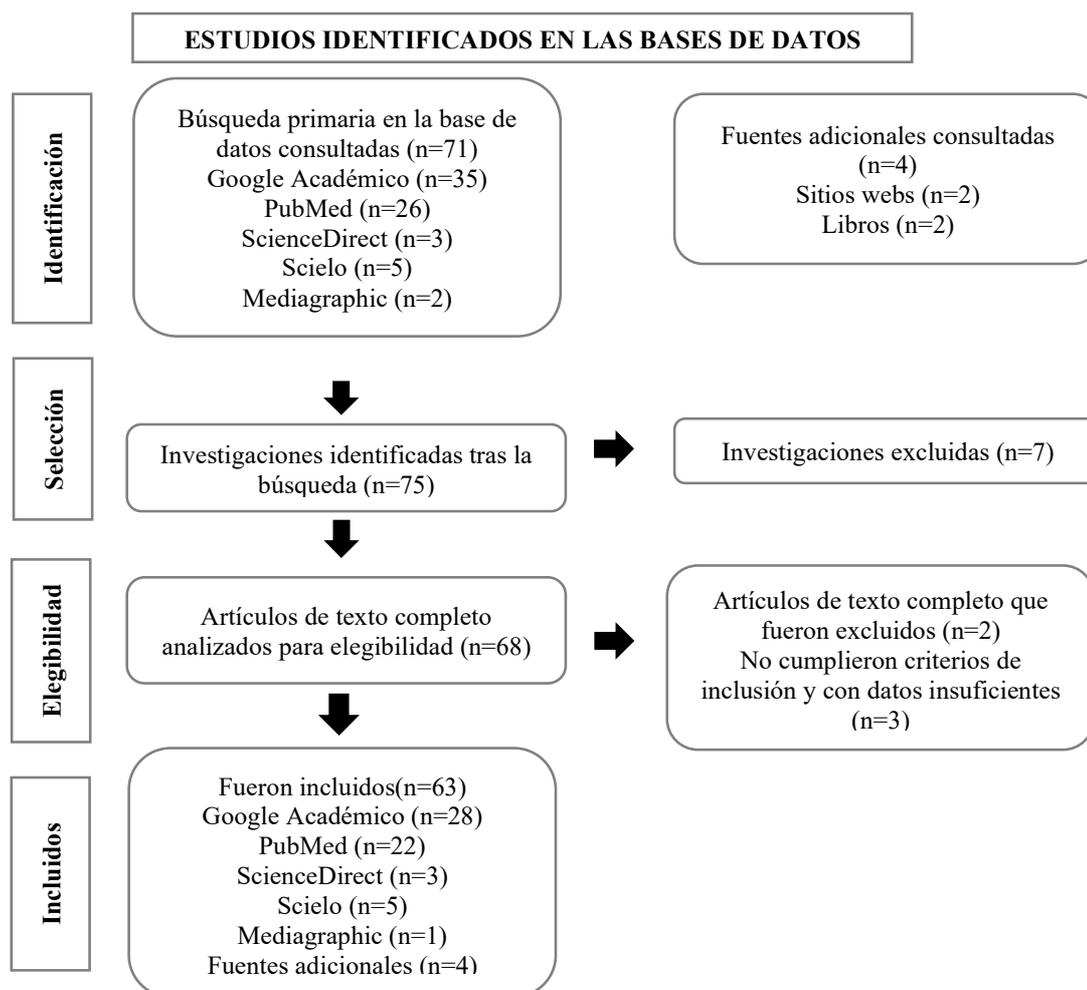
Se implementó una estrategia de búsqueda exhaustiva para recopilar información relevante sobre respecto al tema. La estrategia de búsqueda se centró en obtener estudios científicos y clínicos pertinentes a través de diversas fuentes de información confiables.



Se realizaron búsquedas en varias bases de datos especializadas, incluyendo Google Académico, PubMed, Scielo y ScienceDirect. Se utilizaron términos y palabras clave relacionados con el tema de investigación, tales como "cistatina C", "diabetes mellitus tipo 2", "enfermedad renal", "diagnóstico temprano" tanto en inglés como en español abarcar mayor la cantidad de resultados en la búsqueda de referencias.

Se emplearon operadores booleanos (AND, OR) para combinar los términos de búsqueda de manera efectiva y garantizar la precisión de los resultados. También se utilizó el operador de truncamiento (\*) para buscar términos que compartan la misma raíz. No se aplicaron restricciones de idioma durante la búsqueda, permitiendo la inclusión de estudios en diferentes idiomas.

Con el propósito de asegurar la actualidad de los estudios citados, se estableció un criterio temporal, incluyendo únicamente los estudios publicados en los últimos 5 años a partir de la fecha de inicio de la revisión. Esta limitación temporal permitió la consideración de la evidencia más reciente disponible.



## **Criterios de elegibilidad**

Para la selección de estudios incluidos en esta revisión sistemática, se establecieron criterios de inclusión y exclusión. Los criterios se basaron en los objetivos de la investigación y se diseñaron para identificar estudios relevantes que abordaran el tema de estudio.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### **Criterios de inclusión**

- Estudios publicados en los últimos 5 años.
- Estudios que investigaron la relación entre la cistatina C y el diagnóstico temprano de enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Estudios que incluyeron una muestra de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y evaluaron la cistatina C como biomarcador.
- Estudios que proporcionaron datos relevantes sobre la sensibilidad, especificidad de la cistatina C en el contexto de la enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus.
- Estudios publicados en cualquier idioma.

### **Criterios de exclusión**

- Estudios que no abordaron directamente la relación entre la cistatina C y el diagnóstico temprano de enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Estudios que se centraron exclusivamente en poblaciones o pacientes con otras enfermedades diferentes a la diabetes mellitus tipo 2.
- Estudios que no proporcionaron información suficiente para evaluar la Utilidad clínica Cistatina C en el diagnóstico temprano de la disfunción renal.
- Fuentes de estudio tales como monografías, tesis u otras páginas web de terceros no oficial.

Los estudios seleccionados se agruparon y analizaron de acuerdo con su similitud en términos de diseño del estudio, características de la población, intervenciones, resultados y metodología de medición de la cistatina C.

## **Consideraciones éticas**

Durante la realización de esta revisión sistemática, se han tenido en cuenta diversas consideraciones éticas para garantizar el respeto y la integridad de los participantes originales y los estudios primarios incluidos. Los estudios primarios citados en esta revisión han sido referenciados según las normas de Vancouver, otorgando el debido reconocimiento a los autores originales y atribuyendo correctamente la información utilizada en este trabajo.



## Resultados

**Tabla 1.**

Valores referenciales de la cistatina C, niveles de sensibilidad y especificidad en las pruebas aplicadas en pacientes diabéticos.

Autor/Año	País	Muestra Grupos	Nº Pac.	VR	Sens	Esp		
(García Esplugas y otros, 2018)	Cuba	36 DM T2 con Alb. normal	48	0,7 mg/L	96,55%	57,89%		
		12 DMT2 con Alb. micro		1,8 mg/L				
		141 DMT2		0.87 mg/mL			58.1%	75.47%
(Wang y otros, 2019)	China	48 prediabetes	242	0.83 mg/mL	75.0%	54.72%		
		53 controles		0.76 mg/mL			-	-
		30 DMT2 con Alb. normal		0.8-1.4 mg/dL				
(Azim Mohammed y otros, 2019)	Egipto	20 DMT2 con Alb. micro	70	1.22-4.95 mg/dL	96.0%	94.0%		
		20 controles		0.68-1 mg/dL				
		28 DMT2 sin ND complicada		0.89±0.23 mg/L			-	-
(Xu y otros, 2019)	China	47 DMT2 con ND temprana	75	1.51±0.60 mg/L	80.0%	89.29%		
		DMT2 con ND avanzada		2.63±0.90 mg/L			86.4%	76.0%
(Wang & Yan, 2020)	China	65 DM T2	132	1.05±0.27 mg/L	78,3%	92,17%		
		67 con ND		4.11±0.38 mg/L				
(Lanzhu y otros, 2020)	China	100 DMT2 sin ND	244	0.85±0.20 mg/L	77.08%	86.45%		
		144 DMT 2 con ND Temprana		0.94±0.35 mg/L				
(Sapkota y otros, 2021)	Nepal	50 DMT2	100	0.93 mg/L	70.83%	61.54%		
		50 controles		-				



		40 DMT2 sin ERD		1.25±0.33 mg/L		
					69.0%	72.5%
(Xinyan, 2021)	China	44 DMT2 con ERD	125	3.09±0.41 mg/L		
		41 controles		0.86±0.20 mg/L	-	-
		25 DMT2 con PUP. y ERD		1.11 mg/L	-	-
(Wei y otros, 2022)	China	34 DMT2 con PUP y enfermedad renal no diabética	96	0.83 mg/L	-	-
		37 DMT2 con PUP		-	-	-
(Luo y otros, 2023)	China	200 DMT2 y ERC	300	1.78 mg/L	70,2%	67%
		100 controles		1.4 mg/L		

### Análisis e interpretación

En la tabla 1, se evidenció una progresión ascendente de concentraciones, indicando una mayor carga de disfunción renal en condiciones más críticas. Los controles sanos mantuvieron valores en un rango relativamente más bajo, fluctuando entre 0.68 mg/dL y 1.4 mg/L en diferentes estudios. En contraste, en pacientes con DMT2, los niveles de cistatina C fueron más heterogéneos, mostrando un aumento general en situaciones clínicas más desafiantes. Se observó un rango variado de valores en diferentes estudios. En pacientes con diabetes tipo 2 y normoalbuminuria, los niveles variaron entre 0.7 y 1.4 mg/L, mientras que en pacientes con microalbuminuria se registraron valores en un rango más amplio, de 1.8 a 4.95 mg/dL. Grupos específicos, como aquellos con nefropatía diabética (ND), enfermedad renal diabética (ERD) y proteinuria (PUP), exhibieron niveles más elevados de cistatina C. La sensibilidad, que indica la proporción de casos positivos correctamente identificados, varió desde valores tan bajos como 58.1% hasta niveles elevados como 96.55%. Por otro lado, la especificidad, que señala la proporción de casos negativos correctamente identificados, osciló desde un mínimo del 54.72% hasta un máximo del 94.0%.

**Tabla 2.**

Comparación de parámetros diagnósticos frecuentes de la función renal con la cistatina C.

Autor/Año	País	Muestra Grupos	Nº Pac.	Biomarcadores	Cistatina C
(Żyłka y otros, 2018)	Polonia	DMT2 con Alb. normal	80	Creatinina: Normal CKD-EPICr: Normal (94 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Normal 0.86 (0.78-1.01) mg/L
		DMT2 con Alb. moderada		Creatinina: Normal (64.5 µmol/l) CKD-EPICr: Normal (86 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Alta 1.15 (0.93-1.37) mg/L
(John y otros, 2020)	India	40 ERC	60	Creatinina: 3,74 (1,8-45,4 mg/l) Urea: 61,80 (42-106 mg/dl) Ácido úrico: 9,35 (7,8-11,20 mg/dl)	Alta 3,28 (0,55 a 1,44 mg/L)
		20 controles		Creatinina: Normal (1,8-45,4 mg/l) Urea: Normal (42-106 mg/dl) Ácido úrico: Normal (7,8-11,20 mg/dl)	Normal 0,65 (0,55 a 1,44 mg/L)
(Mucha y otros, 2020)	Macedonia	15 DMT2 con ND	60	Creatinina: Altos 129.6 (112.3-147 mmol/L) Microalbúmina: Altos 100 (40.5-100 mg/L) NGAL: Más altos 166.2 (123.2-224mg/L)	Niveles elevados 1.29 (1.2-1.6)
		15 DMT2 sin ND		Creatinina: Altos 67.5 (63.8-80 mmol/L) Microalbúmina: Altos 10.6 (10.6-15.6 mg/L) NGAL: Altos 20 (11.8-34 mg/L)	Alta 0.77 (0.74-0.92)
		30 controles		Creatinina: 64 (56.1-77.4 mmol/L) Microalbúmina: 10.6 (9.9-12 mg/L) NGAL: 21.85 (10.1-25.5 mg/L)	Normal 0.69 (0.58-0.82) Sin diferencia significativa
		40 diabéticos UACR ≥30 mg/g		Creatinina: Muy alto (8.23 ± 2.84mg/dL) Microalbúmina: Muy alto (5765.80±2697.33mg/l) UACR: Muy alto (703.33±252.70mg/g) TFGe: Muy bajo	Alta 3.93 mg/dL
(Kishor y otros, 2020)	India	40 diabéticos UACR <30 mg/g	120	Creatinina: Alto (0.88±0.15mg/dL) Microalbúmina: Alto (24.55±4.28mg/l) UACR: Alto (27.69±1.69mg/g) TFGe: Moderado	Alta 1.58 mg/dL
		40 controles		Creatinina: Bajo (0.71±0.10mg/dL) Microalbúmina: Bajo (19.60±2.96mg/l) UACR: Bajo (27.66±1.42mg/g) TFGe: Alto	Normal 0,72 mg/dL



(Asmamaw y otros, 2020)	Etiopía	60 DMT2	120	<p>Creatinina normal: 80% mujeres (0.5-0.9 mg/dL) 88% hombres (0.7-1.2 mg/dL) Creatinina elevada: 20% de las mujeres (&gt;0.9 mg/dL) 12% de los hombres (&gt;1.2 mg/dL)</p> <p>Creatinina normal: 62.9% de las mujeres (0.5-0.9 mg/dL) 68% de los hombres (0.7-1.2 mg/dL) Creatinina baja: 37.1% de las mujeres (&lt;rango normal) 32% de los hombres (&lt;rango normal)</p>	<p>Normal: 66.7% mg/L Alta: 25% Bajo: 8.3%</p> <p>Normal: 65% (0.61-0.95 mg/L) Bajo: 35%</p>
(Akpınar y otros, 2021)	Turquía	52 controles 51 diabéticos Alb. normal/leve 25 diabéticos Alb. moderada 25 diabéticos Alb. severa	153	<p>Proteína Total: Baja Albumina: Baja Creatinina: Alta Urea: Alta</p> <p>Proteína Total en Orina: Alta Albumina en Orina: Alta Valores altos en el grupo de diabéticos con albumina severamente aumentado</p>	<p>Alta en todos los grupos diabéticos</p>
(Salman y otros, 2022)	Irak	150 con ERC 75 controles	225	<p>Creatinina: Mas altos 5.89±3.83 mg/dL Urea: Mas altos 155.03±67.67 mg/dL Ácido úrico: Mas altos 6.88±1.84 mg/dL</p> <p>Creatinina: 0.72±0.13 mg/dL Urea: 30.26±6.61 mg/dL Ácido úrico: 4.38±0.69 mg/dL</p>	<p>Alta 410.15±127.02 ng/mL</p> <p>Normal 156.72±46.39 ng/mL</p>
(Mahapatra y otros, 2022)	India	Pacientes DMT2 sin ND Pacientes DMT2 con Hiperfiltración Pacientes DMT2 con Alb. Normal Pacientes DMT2 con Alb. Micro	952	<p>Relación entre la interleucina-18 (IL-18) y la creatinina en orina (IL-18/Cr), cistatina/creatinina (Cr) y Relación entre la angiotensinógeno (AGT) y la creatinina en orina (AGT/Cr) fueron mayores en los grupos: hiperfiltración, normoalbuminuria y microalbuminuria en comparación con el grupo de control.</p> <p>NGAL/Cr fue comparable entre los grupos y no mostró diferencias significativas</p>	<p>Alta en grupos con hiperfiltración, normoalbuminuria y microalbuminuria</p>
(Gupta y otros, 2022)	India	70 pacientes DMT2 185 pacientes DMT2 145 pacientes DMT2	400	<p>Creatinina: Normal 0.8±0.2 mg/dL</p> <p>Creatinina: Normal 0.8±0.1 mg/dL</p> <p>Creatinina: Elevados 2.8±1.8 mg/dL</p>	<p>Normal 0.8±0.1 mg/dL</p> <p>Alta 1.4±1.2 mg/dL</p> <p>Alta 2.8±1.8 mg/dL</p>

(Dejenie y otros, 2023)	Etiopía	Pacientes DMT2 con ND	140	Nitrógeno ureico (BUN): ligeramente alto 0,96 (0,71-1,95) mg/dL	Alta en diabéticos sin nefropatía
		Pacientes DMT2 sin ND		0,86 (0,91-2,95) mg/dL	Menor que en ND
(Taha y otros, 2023)	Egipto	108 pacientes DMT2	193	Hemooxigenasa urinaria (HO-1): Alta en grupos diabéticos respecto al control. TFGe: Disminución en diabéticos respecto al control.	Más alta en diabéticos sobre el Control
		85 controles		Creatinina: Sin cambios significativos entre los grupos. Hemooxigenasa urinaria baja en comparación con pacientes diabéticos. Sin diferencias en niveles de creatinina sérica ni TFGe.	Menor en pacientes diabéticos

## Análisis e interpretación

En la tabla 2, se observa que la cistatina C tiende a ser más sensible para detectar cambios en la función renal en pacientes con diabetes en comparación con otros parámetros tradicionales como la creatinina sérica. La cistatina C parece correlacionarse con la albuminuria en pacientes diabéticos. Los estudios han demostrado que los niveles de cistatina C pueden variar en diferentes grupos de pacientes diabéticos, como aquellos con nefropatía diabética, normoalbuminuria, microalbuminuria y macroalbuminuria. Los estudios comparativos han demostrado que la cistatina C a menudo muestra diferencias significativas en los niveles entre pacientes diabéticos y grupos de control, y a veces es más sensible que otros marcadores como la creatinina sérica o la tasa de filtración glomerular estimada. En algunos estudios, la cistatina C se destacó como un marcador útil para detectar daño renal en etapas tempranas, incluso antes de que otros parámetros tradicionales muestren cambios significativos.

## Discusión

En la vigilancia de marcadores clave para la detección temprana de enfermedad renal en pacientes diabéticos, la cistatina C destaca como un prometedor candidato. García, Azim y Col han demostrado que sus niveles tienden a aumentar en pacientes diabéticos con microalbuminuria o albuminuria, sugiriendo su utilidad como marcador sensible para detectar la presencia de albuminuria en esta población. Xu y Col han señalado incrementos en pacientes diabéticos con ND en etapas tempranas y avanzadas. Azim, Xinyan y Col, al comparar con controles sanos, revelaron que pacientes diabéticos exhiben niveles más elevados de cistatina C. Wang y Col identificaron un aumento significativo en prediabéticos en comparación con controles.

En pacientes diabéticos, se observa un incremento notable en los niveles de cistatina C y otros marcadores inflamatorios cuando hay microalbuminuria, en contraste con pacientes no diabéticos (ALkhader y otros, 2022). Ma y Col respaldaron estos hallazgos al demostrar niveles más altos en pacientes con DMT2 que en controles (Ma y otros, 2020). Alsailawi y Col sugieren que medir cistatina C en orina y suero es útil, práctico y no invasivo para evaluar la afectación renal en pacientes diabéticos, especialmente sin microalbuminuria (ALSailawi y otros, 2019). Amelia y Col respaldan la idea de utilizar cistatina C y albuminuria como herramientas para detectar complicaciones de la ND (Amelia y otros, 2022).

Varios estudios coinciden en la sensibilidad (Sens) y especificidad (Esp) de la cistatina C para detectar enfermedad renal en pacientes diabéticos. En términos de especificidad, Wang y Yang, Azim y Col presentan valores altos, oscilando entre el 92.17% y el 94.0%, destacando la eficacia de la cistatina C para minimizar falsos positivos. Los resultados de García, Wang y Col revelan una especificidad significativamente más baja variando entre 54.72% y 57,89%, generando inquietudes sobre posibles falsos positivos en ese estudio.

En pacientes diabéticos tipo 2 con microalbuminuria, la cistatina C exhibe una sensibilidad del 80% y una especificidad del 47.5%, siendo menos eficaz que la prealbúmina en la detección temprana de la nefropatía (Taher y otros, 2022). Aunque Yahya y Col reportan niveles séricos de molécula de lesión renal-1 (KIM-1) y cistatina C con una sensibilidad del 64% y una especificidad del 54%, sugieren que podrían ser biomarcadores tempranos para la ERD, junto con la tasa de filtración glomerular estimada, que ofrece la mejor combinación de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de esta enfermedad en comparación con otros biomarcadores séricos (Yahya y otros, 2022).

En términos generales, la cistatina C muestra variabilidad en sensibilidad y especificidad según el método de determinación. La nefelometría destaca por su efectividad, demostrando consistentemente valores altos, según estudios de Azim y Col. La inmunoturbidimetría también presenta resultados prometedores, como se observa en los estudios de García, Wang y Yang. El método ELISA arroja resultados más variables, con algunas especificidades moderadas, mientras que el ensayo serológico, según Xu y Col, puede ser útil en ciertos contextos clínicos.

Varios estudios resaltan la eficacia de la cistatina C en detectar daño renal en sus primeras etapas, superando a la creatinina sérica, especialmente relevante en pacientes diabéticos. Gupta y Col destacan que la cistatina C muestra un aumento en sangre antes que la creatinina, facilitando la identificación temprana de pacientes en riesgo. En pacientes con ERC, John y Col encuentran que los niveles de cistatina C, a diferencia de creatinina, urea y ácido úrico, estaban significativamente elevados, aunque los demás permanecían dentro de rangos normales. Mansour y Col sugieren que la cistatina C, junto con la creatinina, puede ser un marcador óptimo para el diagnóstico temprano de disfunción renal en pacientes diabéticos (Mansour y otros, 2023).

La cistatina C destaca como predictor más eficaz que la creatinina sérica para diagnosticar ND en pacientes con DMT2, tanto en orina como en suero (Al-Nasrawii y otros, 2020; Razzaq Najjar, 2023). Se presenta como un marcador valioso y complementario a la creatinina para la detección temprana de disfunción renal, mostrando superioridad en la identificación de pequeñas reducciones iniciales en la tasa de filtración glomerular frente a la creatinina sérica (Deva & Toshikhane, 2020). A pesar de su mayor utilidad diagnóstica, su uso rutinario se ve limitado por su elevado costo, según Ramírez y Col (Ramírez Lopez y otros, 2019).

Razzaq y SaleamKhalaf sugieren que la cistatina C actúa como un marcador precoz para el diagnóstico de pacientes con nefropatía en estadio temprano, incluso sin presentar valores significativos en relación con factores como la edad y la duración de la diabetes (Razzaq Najjar, 2023; SaleamKhalaf, 2021). Esta observación podría explicarse porque la ND parece afectar principalmente la función glomerular en lugar de la función tubular de los nefrones, y la cistatina C, comúnmente utilizada como marcador de la función renal, no se ve notablemente afectada por la ND en comparación con otros parámetros (Pallavi y otros, 2020).

La relación entre los niveles de cistatina C y la albuminuria en pacientes diabéticos genera debate. La utilidad de la cistatina C como biomarcador en pacientes diabéticos, especialmente en relación con la microalbuminuria urinaria elevada, emerge como un indicador crucial respecto a la ND (ALKhader y otros, 2022). En contraposición, Pelluri y Col plantean la idea de que, en ciertos contextos médicos, la medición de creatinina en sangre podría ser más precisa que el uso de cistatina C para evaluar la función renal en personas con diabetes (Pelluri y otros, 2021).

Kishor y Col sugieren que la cistatina C puede ser un marcador útil en pacientes con microalbuminuria urinaria elevada. No obstante, Vigan y Col, mencionan que el ensayo de cistatina C sérica no es lo suficientemente sensible para el cribado de la ND en pacientes con DMT2 en comparación con la microalbuminuria de 24 horas, por lo que no resulta útil para la detección temprana de esta enfermedad renal en pacientes diabéticos (Vigan y otros, 2019).

La variabilidad en estos estudios se debe a diferencias en poblaciones, métodos y etapas de la ERD. La cistatina C podría ser valiosa para la detección temprana en pacientes diabéticos, especialmente cuando los marcadores convencionales son limitados. Se requiere más investigación para explorar su relación con otros factores de riesgo y determinar su eficacia individual o combinada con otros marcadores. Estandarizar los valores de referencia es crucial para su aplicación precisa en diferentes poblaciones y contextos, mejorando así la atención a pacientes diabéticos en riesgo de enfermedad renal.

## Conclusiones

Existe una amplia variabilidad en los valores de referencia de la cistatina C. Esta molécula ha demostrado una sensibilidad destacada en la detección temprana de la nefropatía diabética en diversos estudios, lo que subraya su utilidad como marcador para identificar disfunciones renales en etapas iniciales. Sin embargo, es crucial tener en cuenta que los valores de sensibilidad y especificidad presentan una variabilidad sustancial, la cual está influenciada por factores como el estadio de la enfermedad, la composición de la población de estudio y las diferencias en los métodos de medición utilizados. Realizar estudios que incluyan la segmentación de pacientes diabéticos en subgrupos según características clínicas y genéticas para establecer valores de referencia específicos de la cistatina C para cada grupo así como investigar la relación entre los valores de cistatina C y los resultados clínicos a largo plazo en pacientes diabéticos para determinar la utilidad pronóstica de este biomarcador e implementar la medición de cistatina C en la evaluación de la función renal de rutina en pacientes diabéticos, pero considerarla como parte de un panel de biomarcadores en lugar de un único indicador.

La cistatina C emerge como una herramienta prometedora al revelar alteraciones tempranas en los niveles, desempeñando un papel crucial en la detección precoz de la nefropatía diabética. Su sensibilidad ha sido evidente al identificar diversas categorías de pacientes diabéticos con disfunción renal, a menudo manifestando elevaciones en sus valores de manera temprana en comparación con marcadores convencionales como la creatinina y la urea. Realizar estudios que evalúen la utilidad de la cistatina C en la predicción de la progresión de la enfermedad renal en pacientes diabéticos y compararla con otros marcadores para desarrollar protocolos clínicos que utilicen la cistatina C como parte integral de la evaluación renal en pacientes diabéticos, especialmente en situaciones donde pueda proporcionar información adicional relevante.

## Referencias bibliográficas

- Akpınar, K., Aslan, D., & Fenkçi, S. M. (2021). Assessment of estimated glomerular filtration rate based on cystatin C in diabetic nephropathy. *J Bras Nefrol*, 43(3), 340–348. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0145>
- Ali, M., Bullard, K. M., Saydah, S., Imperatore, G., & Gregg, E. W. (2018). Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 6(5), 392-403. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30027-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30027-5)
- ALkhaber, R. A., Elias, N. G., Lateef, A. S., Alkubaisi, M. R., & AlAbdaly, A. R. (2022). Estimation of cystatin C and inflammation marker levels in type 2 diabetes mellitus patients with microalbuminuria. *Journal of Emergency Medicine, Trauma & Acute Care*, 2022(6), 16. <https://doi.org/https://doi.org/10.5339/jemtac.2022.aimco.16>

- Al-Nasrawii, M. S., Jasim, B. S., & Hassan, S. H. (2020). A comparative assessment of serum creatinine and cystatin c as a significance of nephropathy in diabetic patients. *Malaysian Journal of Public Health Medicine*, 20(3), 189-194. <https://doi.org/https://doi.org/10.37268/mjphm/vol.20/no.3/art.527>
- ALsailawi, H. A., Mudhafar, M., Majhool, A. A., & Asaad, A. (2019). Study of Cystatin C as early biomarker of nephropathy in patients with type 2 DM and risk stratification in Tarnaka Hospital of Hyderabad City in India. *Journal of US-China Medical Science*, 16, 232-41. <https://doi.org/10.17265/1548-6648/2019.05.004>
- Amelia, R., Sari, D. K., Muzasti, R. A., & Wijaya, H. (2022). Correlation of Cystatin-c with Albumin Creatinine Ratio for the Diagnosis of Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-sectional Study in Medan Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(T7), 12-15. <https://doi.org/https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.9249>
- Amin, R., Ahn, S. Y., & Moudgil, A. (2021). Kidney and urinary tract disorders. En D. Dietzen, M. Bennett, E. Wong, & S. Haymond (Edits.), *Biochemical and molecular basis of pediatric disease* (págs. 167-228). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817962-8.00010-X>
- Asmamaw, T., Genet, S., Menon, M., Tarekegn, G., Chekol, E., Geto, Z., Lejisa, T., Habtu, W., Getahun, T., & Tolcha, Y. (2020). Early detection of renal impairment among patients with type 2 diabetes mellitus through evaluation of serum cystatin C in comparison with serum creatinine levels: a cross-sectional study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 13, 4727-4735. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S279949>
- Azim Mohammed, R. A., El-Shazely, A., Haridy, M. A., Abdel Aal, A. M., Mohammad Soliman, M., Sayed Mostafa, K. E., Abdel Aziz, E. M., & Hassan, M. (2019). Diagnostic Values Of Serum Cystatin C And Urinary Fetuin-A As Early Biochemical Markers In Predicting Diabetic Nephropathy Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 10(6), 237-244. <https://doi.org/https://doi.org/10.33887/rjpbcs/2019.10.6.29>
- Batista Garcet, C., Batista Garcet, Y., Jiménez Jiménez, C., & Rodríguez Pincay, R. (2020). Perfil renal como ayuda al diagnóstico en habitantes de la parroquia la américa del Cantón Jipijapa. *UNESUM - Ciencias. Revista Científica Multidisciplinaria*, 4(3), 141-156. <https://doi.org/https://doi.org/10.47230/unesum-ciencias.v5.n5.2021.206>
- Benavides Couto, A., Rodríguez Jiménez, Y., González Borges, G., Martínez Serrano, I. L., Hernández Palet, I., & Vilaboy Perez, B. R. (2019). Utilización del biomarcador de cistatina C en pacientes con posible fallo renal. *Revista de Enfermedades no Transmisibles Finlay*, 9(4), 306-313. <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/717>
- Blanco Naranjo, E. G., Chavarría Campos, G. F., & Garita Fallas, Y. M. (2021). Estilo de vida saludable en diabetes mellitus tipo 2: beneficios en el manejo crónico. *Rev.méd.sinerg*, 6(2), e639. <https://doi.org/https://doi.org/10.31434/rms.v6i2.639>

- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). National Diabetes Statistics Report, 2020. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>
- Cheng, Y. S., Chao, J., Chen, C., Lv, L. L., Han, Y. C., & Liu, B. C. (2019). The PKC $\beta$ -p66shc-NADPH oxidase pathway plays a crucial role in diabetic nephropathy. *J Pharm Pharmacol*, 71(3), 338-347. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jphp.13043>
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 138, 271-281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
- Dejenie, T. A., Abebe, E. C., Mengstie, M. A., Seid, M. A., Gebeyehu, N. A., Adella, G. A., Kassie, G. A., Gebrekidan, A. Y., Gesese, M. M., Tegegne, K. D., Anley, D. T., Feleke, S. F., Zemene, M. A., Dessie, A. M., Moges, N., Kebede, Y. S., Bantie, B., & Adugna, D. G. (2023). Dyslipidemia and serum cystatin C levels as biomarker of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 14, 1124367. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1124367>
- Deva, S., & Toshikhane, H. (2020). SIGNIFICANCE OF CYSTATIN-C (SERUM MARKER FINDING) LABORATORY INVESTIGATION IN EARLY RECOGNITION OF RENAL DYSFUNCTION IN DIABETES MELLITUS WITH SPECIAL REFERENCE TO PRAMEHA IN AYURVEDA. *International Journal Of Multidisciplinary Educational Research*, 9(6), 162-170. [https://ijmer.s3.amazonaws.com/pdf/volume9/volume9-issue6\(1\)-2020.pdf#page=171](https://ijmer.s3.amazonaws.com/pdf/volume9/volume9-issue6(1)-2020.pdf#page=171)
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int. J. Mol. Sc*, 21(17), 6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- García Esplugas, D. M., Valdés Castillo, A., Zurita Delgado, F. A., & García Benavides, R. (2018). Cistatina c sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos diabéticos tipo 2. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 37(4), 0-0. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002018000400006&lng=es&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002018000400006&lng=es&tlng=pt)
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 396(10258), 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- GBD 2021 Diabetes Collaborators. (2023). Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*, 402(10397), 203-234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)

- Gembillo, G., Ingrasciotta, Y., Crisafulli, S., Luxi, N., Siligato, R., Santoro, D., & Trifirò, G. (2021). Kidney Disease in Diabetic Patients: From Pathophysiology to Pharmacological Aspects with a Focus on Therapeutic Inertia. *Int J Mol Sci*, 22(9), 4824. <https://doi.org/10.3390/ijms22094824>
- Gupta, U. K., Mahajan, M., Gupta, S., Kumar, N., & Gupta, S. (2022). CYSTATIN C AS AN EARLIER MARKER OF NEPHROPATHY IN TYPE 2 DIABETICS OF JAMMU REGION. *Group*, 1(70), 17-5. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.24327/ijrsr.2022.1304.0224>
- Harding, J. L., Pavkov, M. E., Magliano, D. J., Shaw, J. E., & Gregg, E. W. (2019). Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*, 62(1), 3-16. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2>
- Jager, K. J., Kovesdy, C., Langham, R., Rosenberg, M., Jha, V., & Zoccali, C. (2019). A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int*, 96(5), 1048-1050. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012>
- John, A. C., Sreekumari, S., & Varma, S. (2020). Clinical Utility of Serum Cystatin C in Comparison with Serum Creatinine, Urea and Uric Acid in Patients with Chronic Kidney Disease. *National Journal of Laboratory Medicine*, 9(3), BO06 - BO09. [http://www.jcdr.net/back\\_issues.asp?issn=0973-709x&year=2020&month=July&volume=9&issue=3&page=BO06&id=2397](http://www.jcdr.net/back_issues.asp?issn=0973-709x&year=2020&month=July&volume=9&issue=3&page=BO06&id=2397)
- Kishor, A. K., Sagar, P., & Rai, S. (2020). Serum cystatin C as an early biomarker of chronic kidney disease in diabetic patients. *Indian Journal of Basic & Applied Medical Research*, 10(1), 237 - 245. <https://doi.org/10.36848/IJBAMR/2020/16215.55730>
- Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011), 12(1), 7-11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
- Lambis-Loaiza, L. A., Roldan-Tabares, M. D., & Martínez-Sánchez, L. M. (2022). Enfermedad renal crónica: Cistatina C como marcador diagnóstico. *Salutem Scientia Spiritus*, 8(3), 51-57. <https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/645>
- Lameire, N. H., Levin, A., Kellum, J. A., Cheung, M., Jadoul, M., Winkelmayer, W. C., & Stevens, P. E. (2021). Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int*, 100(3), 516-526. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.028>
- Lanzhu, P., Langen, Z., Guoxi, J., Po, X., & Mengju, H. (2020). Value of combined detection of serum superoxide dismutases, cystatin C and GHbA1c in the early diagnosis of diabetic nephropathy. *JOURNAL OF NEW MEDICINE*, 51(9), 687-690. <https://doi.org/10.3969/j.issn.0253-9802.2020.09.009>
- Luo, Y., Wang, Q., Li, H., Lin, W., Yao, J., Zhang, J., Duan, S., Zhang, W., Zheng, Y., Cai, G., Zhang, L., Dong, Z., & Chen, X. (2023). Serum cystatin C is associated with

- peripheral artery stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus combined with chronic kidney disease. *Clinical Biochemistry*, 118, 110593. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2023.110593>
- Ma, C. C., Duan, C. C., Huang, R. C., & Tang, H. Q. (2020). Association of circulating cystatin C levels with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Medical Science*, 16(3), 648-656. <https://doi.org/https://doi.org/10.5114/aoms.2019.83511>
- Mahapatra, H. S., Kulshreshtha, B., Goyal, P., Chitkara, A., Kumari, A., Arora, A., Sekhar, V., & Gupta, Y. P. (2022). Comparative diagnostic utility of different urinary biomarkers during pre-albuminuric stages of non-hypertensive type 2 diabetic nephropathy. *Indian J Med Res*, 156(1), 46-55. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_455\\_21](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_455_21)
- Mansour, A. E., Abdelmoniem, R. O., Elbadawy, A. M., & Ibrahim, W. M. (2023). The utility of estimation of glomerular filtration rate by serum cystatin C as a predictor of diabetic kidney disease in both type I and type II diabetic patients: a single center study. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 35(1), 64. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s43162-023-00243-y>
- Mercado, M. G., Smith, D. K., & Guard, E. L. (2019). Acute kidney injury: diagnosis and management. *American family physician*, 100(11), 687-694. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/1201/p687.html>
- Mucha, A., Amzai, G., Ristevska, T., Milenkovic, T., Jashari, E., Kostadinova, L., Biljali, S., & Jovchevska, J. M. (2020). NGAL and Cystatin C: Two possible early markers of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Macedonian Medical Review*, 74(3), 186-194. <http://hdl.handle.net/20.500.12188/11568>
- Organizacion Mundial de la Salud (OMS). (2022). Diabetes. Retrieved 23 de Agosto de 2023, from Diabetes: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- Pallavi, K., Khare, R. L., Patra, P. K., & Rath, D. (2020). Urinary enzymes as early diagnostic marker for diabetic nephropathy: a comparison with cystatin C. *International Journal of Science & Healthcare Research*, 5(1), 268-273. [https://ijshr.com/IJSHR\\_Vol.5\\_Issue.1\\_Jan2020/IJSHR0044.pdf](https://ijshr.com/IJSHR_Vol.5_Issue.1_Jan2020/IJSHR0044.pdf)
- Pelluri, R., Srikanth, K., Chimakurthy, J., Paritala, H., Yalamanchili, V. K., Prasanna, P. S., & Nagasubramanian, V. R. (2021). Estimation of Glomerular Filtration Rate and Predicting Diagnostic Accuracy of Cystatin C and Creatinine in Detection of Renal Function among Longstanding Type-2 Diabetics. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 15(7), 6-10. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2021/48764.15091>
- Pradeepa, R., & Mohan, V. (2021). Epidemiology of type 2 diabetes in India. *Indian J Ophthalmol*, 69(11), 2932-2938. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_1627\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1627_21)
- Ramírez Lopez, L., Albarracín Suárez, L., Castillo Zaraza, D., Bueno Sánchez, J., & Aguilera Becerra, A. (2019). Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización. *Revista Salud Uninorte*, 35(1), 110-132.

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-55522019000100110&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522019000100110&lng=en&tlng=es)

- Razzaq Najjar, Z. S. (2023). An Evaluation of Cystatin C Levels in the Serum and Urine as Early Diagnostic for Iraqi Patients with Type 2 Diabetes. *History of Medicine*, 9(1).  
<https://doi.org/10.17720/2409-5834>
- Roden, M., & Shulman, G. (2019). The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*, 576(7785), 51–60. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1797-8>
- Rosell de la Torre, D., Gil del Valle, L., Herrera Preval, Y., Del Toro García, G., Reyes, A., & Rosell Guerra, T. (2022). LA CISTATINA C: MARCADOR DE UTILIDAD EN EL DAÑO RENAL EN PATOLOGÍAS Y/O POR EL USO DE FÁRMACOS. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 53(3), 252-267.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24502022000300252&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502022000300252&lng=es&tlng=en)
- SaleamKhalaf, M. (2021). Evaluation of Serum Cystatin C Level in Patients with Diabetic Nephropathy. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(4), 11704-11707.  
<http://annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/3992>
- Salman, M. N., Hamzah, A. S., & kzar, A. J. (2022). Determination of Cystatin C Level in a Sample of Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Techniques*, 4(33), 7-11.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.51173/jt.v4i33.520>
- Sapkota, S., Khatiwada, S., Shrestha, S., Baral, N., Maskey, R., Majhi, S., Chandra, L., & Lamsal, M. (2021). Diagnostic Accuracy of Serum Cystatin C for Early Recognition of Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Nephrology*, 2021, 7. <https://doi.org/10.1155/2021/8884126>
- Sapra, A., & Bhandari, P. (2023). Diabetes. Retrieved 14 de Septiembre de 2023, from Diabetes: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
- Siddiqui, S. S. (2020). Serum Cystatin C in Early Identification of Acute Kidney Injury in Acute Pancreatitis: Is It an Old Wine in a New Bottle? *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 24(9), 744. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23579>
- Sugahara, M., Will Pak, W. L., Tanaka, T., W Tang, S. C., & Nangaku, M. (2021). Update on diagnosis, pathophysiology, and management of diabetic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*, 26(6), 491-500.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/nep.13860>
- Taha, M. M., Mahdy-Abdallah, H., Shahy, E. M., Helmy, M. A., & ElLaithy, L. S. (2023). Diagnostic efficacy of cystatin-c in association with different ACE genes predicting renal insufficiency in T2DM. *Sci Rep*, 13(1), 5288.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41598-023-32012-w>
- Taher, A. Y., Alsodani, M. H., & El-Yassin, H. D. (2022). Assessment of correlation between serum  $\beta$ TTP and cystatin C as biomarkers for the detection of early nephropathy in Iraqi patients with type 2 diabetes. *diabetes*, 6(S5), 7774–7784.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS5.10544>

- Torres, I., Sippy, R., Bardosh, K. L., Bhargava, R., Lotto-Batista, M., Bideaux, A. E., Garcia-Trabanino, R., Goldsmith, A., Narsipur, S. S., & Stewart-Ibarra, A. M. (2022). Chronic kidney disease in Ecuador: An epidemiological and health system analysis of an emerging public health crisis. *Plos One*, 17(3), e0265395. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265395>
- Urbina Aucancela, C. Y., & Urbina Aucancela, K. D. (2021). Cistatina C y Creatinina Sérica como predictor de falla renal aguda en pacientes críticamente enfermo. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*, 5(4), 132-142. [https://doi.org/https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(4\).oct.2021.132-142](https://doi.org/https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(4).oct.2021.132-142)
- Vigan, J., Ahoui, S., Agboton, B. L., Sabi, K. A., Tia, W. M., Tchaba, F. R., & Djrolo, F. (2019). Assessment of serum cystatin C in the early detection of type 2 diabetic nephropathy in Cotonou, Benin. *African Journal of Nephrology*, 22(1), 17-20. <https://doi.org/https://doi.org/10.21804/22-1-2541>
- Wang, S., & Yan, X. (2020). The value of serum cystatin C combined with mir-16-5p in the early diagnosis of diabetic kidney disease (DKD). *ACTA MEDICA MEDITERRANEA*, 36(3), 1581-1585. [https://doi.org/10.19193/0393-6384\\_2020\\_3\\_247](https://doi.org/10.19193/0393-6384_2020_3_247)
- Wang, Y. S., Ye, J., Yang, X., Zhang, G. P., Cao, Y. H., Zhang, R., Dai, W., & Zhang, Q. (2019). Association of retinol binding protein-4, cystatin C, homocysteine and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Sci*, 15(5), 1203-1216. <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.79565>
- Wei, J., Wang, B., Shen, F. J., Zhang, T. T., Duan, Z., & Zhou, D. M. (2022). Diagnostic value of triglyceride and cystatin C ratio in diabetic kidney disease: a retrospective and prospective cohort study based on renal biopsy. *BMC Nephrol*, 23(1), 270. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02888-3>
- Xinyan, Z. (2021). Study on related indexes of peripheral blood and urine in early diabetic nephropathy in middle-aged and elderly patients. *J Clin Hematol*, 34(8), 564-567. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1004-2806.2021.08.009>
- Xu, W., Tang, S., Xiang, M., & Peng, J. (2019). Serum Homocysteine, cystatin C as biomarkers for progression of diabetic nephropathy. *Pteridines*, 30(1), 183-188. <https://doi.org/https://doi.org/10.1515/pteridines-2019-0024>
- Yahya, A. A., Kadhim, D. J., & Abdalhadi, N. A. (2022). Kidney injury molecule-1 and cystatin C as early biomarkers for renal dysfunction in Iraqi type 2 diabetes mellitus patients. *International Journal of Health Sciences*, 6(5), 7774-7784. <https://doi.org/https://doi.org/10.5455/jabet.2023.d158>
- Żyłka, A., Dumnicka, P., Kuśnierz-Cabala, B., Gala-Błądzińska, A., Ceranowicz, P., Kucharz, J., Ząbek-Adamska, A., Maziarz, B., Drożdż, R., & Kuźniewski, M. (2018). Markers of Glomerular and Tubular Damage in the Early Stage of Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients. *Mediators of inflammation*, 2018, 12. <https://doi.org/10.1155/2018/7659243>

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

**Financiamiento:**

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

**Agradecimiento:**

N/A

**Nota:**

El artículo no es producto de una publicación anterior.

