



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“CISTATINA C COMO MARCADOR PRECOZ DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

**Modalidad:** Artículo Científico

**Autora:** Tisalema Panimboza, Maritza Anabel

**Tutor:** Dr. Mg. Galárraga Pérez, Edison Arturo

**Ambato- Ecuador**

**Febrero, 2024**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Artículo de Revisión Bibliográfica sobre el tema:

**“CISTATINA C COMO MARCADOR PRECOZ DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES”** desarrollado por Tisalema Panimboza Maritza Anabel, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, febrero del 2024

EL TUTOR

.....

Galárraga Pérez Edison Arturo

## AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión Bibliográfica “**CISTATINA C COMO MARCADOR PRECOZ DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, febrero del 2024

LA AUTORA

.....

Tisalema Panimboza Maritza Anabel

## **CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR**

Yo, Dr. Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo con C.C: 170777267-7 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“CISTATINA C COMO MARCADOR PRECOZ DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES”** autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2024

.....  
Galárraga Pérez Edison Arturo

C.C: 170777267-7

## **CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR**

Yo, Tisalema Panimboza Maritza Anabel con C.C:185061248-0 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“CISTATINA C COMO MARCADOR PRECOZ DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES”** autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2024

.....  
Tisalema Panimboza Maritza Anabel

C.C: 185061248-0

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema **“CISTATINA C COMO MARCADOR PRECOZ DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES”** de Tisalema Panimboza Maritza Anabel, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, febrero del 2024

Para constancia firman

.....  
Presidente/a

.....  
1er Vocal

.....  
2do Vocal



# EDITORIAL

SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 30 de noviembre de 2023

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, se certifica la aceptación luego de la revisión por pares del artículo científico **“Cistatina C como marcador precoz de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes”** de los autores *Maritza Anabel Tisalema-Panimboza, Edison Arturo Galárraga-Pérez*, en la revista **Salud, Ciencia y Tecnología**.

El artículo se encuentra publicado en el sitio web de la revista con el siguiente identificador persistente: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024684>

Cuando la maqueta del artículo se encuentre disponible en el sitio de la revista usted podrá compartir libremente el PDF en sus redes sociales científicas, blogs y/o repositorios institucionales, dado que el artículo se distribuye bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0.

La revista **Salud, Ciencia y Tecnología** es una revista científica, indexada en Scopus y CAB Abstracts, revisada por pares, con sistema de revisión a doble ciego. Su finalidad es promover la difusión de las publicaciones científicas derivadas de investigaciones nacionales o extranjeras.

Sin otro particular, en nombre de los editores de la revista le saludamos cordialmente y les enviamos nuestra felicitación por este logro académico.



**EDITORIAL**  
SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA  
SALUDCYT AR

Dr. William Castillo González

Editor Jefe - Revista **Salud, Ciencia y Tecnología**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3007-920X>

Revista  
indexada en:



Scopus



CAB ABSTRACTS



Crossref

## DEDICATORIA

El presente artículo de revisión lo dedico a:

A mis amados padres Segundo Tisalema y Emperatriz Panimboza, quienes han sido el pilar fundamental en mi vida, guiándome con amor y dedicación para alcanzar cada una de mis metas. Inculcándome desde mi niñez valores tan fundamentales como el respeto, solidaridad y empatía, pero sobre todo me han enseñado la importancia de perseverar por mis sueños a pesar de los obstáculos. Eternamente agradecida, por su apoyo incondicional y creer en mí.

A mi hermano Lenin Josue Tisalema Panimboza por su cariño y sus palabras de aliento que me motivaron avanzar durante este proceso.

A mis abuelitos, por brindarme su apoyo incondicional y moralmente durante todo el proceso académico. No fue fácil, pero con dedicación y paciencia pude demostrarme a mí misma que puedo lograr cada objetivo que me proponga.

A Liliana Guananga, a quien considero como mi segunda madre. Infinitas gracias por sus consejos que me inspiraron a seguir día a día, el apoyo incondicional que me brindo hizo que creyera en mí misma para poder llegar a la meta que anhelo.

A mi familia, por compartir momentos amenos y apoyarme incondicionalmente en cada etapa de mi vida. Y sobre todo enseñarme que a través del esfuerzo arduo podemos obtener grandes logros.

*Tisalema Panimboza Maritza Anabel*



## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios, por todas las bendiciones que he recibido, especialmente por otorgarme la fortaleza y la sabiduría necesaria para continuar con mis estudios y alcanzar el tan anhelado título universitario.

Quiero expresar mi profunda gratitud hacia mis padres, quienes han sido un pilar fundamental durante esta etapa universitaria. Su comprensión y apoyo económico han allanado mi camino, permitiendo concentrarme en mis metas académicas. Gracias por enseñarme a ser una mujer valiente, capaz de luchar incansablemente por sus sueños.

Un agradecimiento sincero a la Universidad Técnica de Ambato por brindarme la oportunidad de formarme profesionalmente. Mi reconocimiento se extiende a los dedicados docentes que forman parte la Carrera de Laboratorio clínico, cuyos valiosos conocimientos han sido fundamentales en mi desarrollo académico

No puedo dejar de agradecer a mis queridas amigas Ericka, Angi y Dayana por brindarme su amistad sincera y sobre todo infinitas gracias por todos sus consejos y apoyo desinteresado a lo largo de la carrera.

Finalmente, agradezco a mi tutor Dr. Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo por su paciencia y dedicación al guiar la elaboración de este artículo de revisión. Su orientación ha sido invaluable y estoy agradecida por la oportunidad de aprender de su experiencia y sabiduría.

*Tisalema Panimboza Maritza Anabel*

## “CISTATINA C COMO MARCADOR PRECOZ DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES”

### RESUMEN

**Introducción:** La cistatina C, una proteína con concentración plasmática estable y eliminación renal exclusiva, se ha destacado como un prometedor marcador precoz de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos debido a su relación con la función renal y la inflamación.

**Objetivo:** Identificar en la literatura existente la asociación entre la cistatina C y el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes, evaluando su potencial como marcador mediante una revisión sistemática.

**Métodos:** Se realizaron búsquedas exhaustivas en bases de datos científicos y se seleccionaron diez estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Estos estudios se centraron en la evaluación de los perfiles de expresión de cistatina C y su efectividad como marcador en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades cardiovasculares. Se utilizó el Método PRISMA.

**Resultados:** Los estudios revelan que la cistatina C se asocia estrechamente con la diabetes tipo 2, predicción de enfermedades cardiovasculares y proporciona una evaluación precisa de la función renal en pacientes diabéticos, destacando su utilidad como marcador temprano de complicaciones. Además, niveles elevados de cistatina C se correlacionan con mayor mortalidad y riesgo cardiovascular, superando en precisión a otros marcadores tradicionales, lo que la posiciona como un indicador clave en la evaluación integral de riesgo y pronóstico en pacientes diabéticos.

**Conclusiones:** La cistatina C muestra prometedores vínculos con la diabetes y riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos, sugiriendo su utilidad como marcador temprano. Aunque ofrece potencial para detectar complicaciones renales y cardíacas, se requieren más investigaciones antes de su implementación clínica generalizada.

**Palabras Clave:** Cistatina C, Diabetes Mellitus, Biomarcadores, Factores de Riesgo, Diagnóstico Precoz, Enfermedades Cardiovasculares.

# **CYSTATIN C AS AN EARLY MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK INPATIENTS WITH DIABETES**

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Cystatin C, a protein with stable plasma concentration and exclusive renalelimination, has been highlighted as a promising early marker of cardiovascular risk in diabetic patients due to its relationship with renal function and inflammation.

**Objective:** To identify in the existing literature the association between Cystatin C and cardiovascular risk in patients with diabetes, evaluating its potential as a marker by meansof a systematic review.

**Methods:** We performed exhaustive searches of scientific databases and selected ten studies that met the inclusion criteria. These studies focused on the evaluation of CystatinC expression profiles and their effectiveness as a marker in the diagnosis and prognosis of cardiovascular disease. The PRISMA method was used.

**Results:** The studies reveal that cystatin C is closely associated with type 2 diabetes, predicts cardiovascular disease, and provides an accurate assessment of renal function indiabetic patients, highlighting its usefulness as an early marker of complications. Furthermore, elevated cystatin C levels correlate with increased mortality and cardiovascular risk, surpassing in accuracy other traditional markers, positioning it as a key indicator in the comprehensive assessment of risk and prognosis in diabetic patients.

**Conclusions:** Cystatin C shows promising links with diabetes and cardiovascular risk indiabetic patients, suggesting its usefulness as an early marker. Although it offers the potential for detecting renal and cardiac complications, further research is required beforeits widespread clinical implementation.

**Keywords:** Cystatin C, Diabetes Mellitus, Biomarkers, Risk Factors, Early Diagnosis, Cardiovascular Diseases.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes es una de las afecciones crónicas más comunes a nivel global. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta condición impacta a más de 422 millones de personas a nivel global y se prevé que la cifra continúe en aumento.<sup>(1)</sup> Los pacientes con diabetes no solo enfrentan complicaciones relacionadas con el control de la glucosa, sino que también presentan un riesgo incrementado de desarrollar problemas cardíacos, que ocupan el primer lugar como causa de muerte este grupo poblacional.<sup>(2)</sup>

A lo largo del tiempo las enfermedades cardiovasculares (ECV) han venido destacando como el motivo principal de mortalidad en los distintos países occidentales, debido a lo cual se ha evidenciado la necesidad de encontrar un indicador que contribuya al diagnóstico temprano y que, al mismo tiempo, no se vea afectado por diversos factores como la edad, la dieta o la composición muscular.<sup>(3)</sup>

Dentro del amplio espectro de herramientas diagnósticas utilizadas para detectar y gestionar las enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos, los marcadores bioquímicos han tomado una creciente relevancia.<sup>(4)</sup> Estos permiten identificar, de manera precoz, a aquellos pacientes en riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, permitiendo así la instauración temprana de medidas preventivas.<sup>(5)</sup>

En este contexto, la cistatina C es una proteína producida por todas las células nucleadas y actúa como un indicador para evaluar la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) su filtración en el glomérulo es constante debido a su carácter catiónico.<sup>(6)</sup> A diferencia de otros indicadores como la creatinina, su nivel en sangre no se ve tan afectado por elementos externos como edad, género o cantidad de masa muscular.<sup>(7)</sup> Asimismo, pueden tener una posible relación no solo con la función renal, sino también con el riesgo cardiovascular en pacientes con y sin diabetes.<sup>(8)</sup>

Además, la cistatina C es un marcador eficaz para detectar alteraciones en la TFG y enfermedades renales tempranas, especialmente en diabéticos tipo II con niveles normales de creatinina. Esta proteína ayuda a diferenciar entre pacientes con normoalbuminuria o microalbuminuria, optimizando la detección de complicaciones renales en diabéticos.<sup>(9)</sup>

La finalidad de este artículo es identificar en la literatura existente la asociación entre la cistatina C y el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes, evaluando su potencial como marcador precoz y determinando su aplicabilidad clínica en la toma de decisiones terapéuticas, mediante una revisión sistemática.

## **MÉTODOS**

Para la ejecución de la investigación actual, se empleó la revisión bibliográfica, dado que es un método que ofrece rigurosidad en la identificación, selección y análisis crítico de las investigaciones relevantes que abordan el tema de interés. De esta manera, esta revisión permitió recopilar la información disponible sobre la relevancia de la cistatina C, un marcador precoz de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes. Utilizando el método Prisma.<sup>(10)</sup>

### **Criterios de inclusión**

- Rango temporal de publicación: Se consideraron artículos publicados desde el año 2019
- Lenguaje de los artículos: tanto en inglés como en español.
- Tipo de estudio: revisiones sistemáticas y ensayos clínicos que estuvieron relacionados con estudios que analizan específicamente la relación entre cistatina C y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes.

### **Criterios de exclusión**

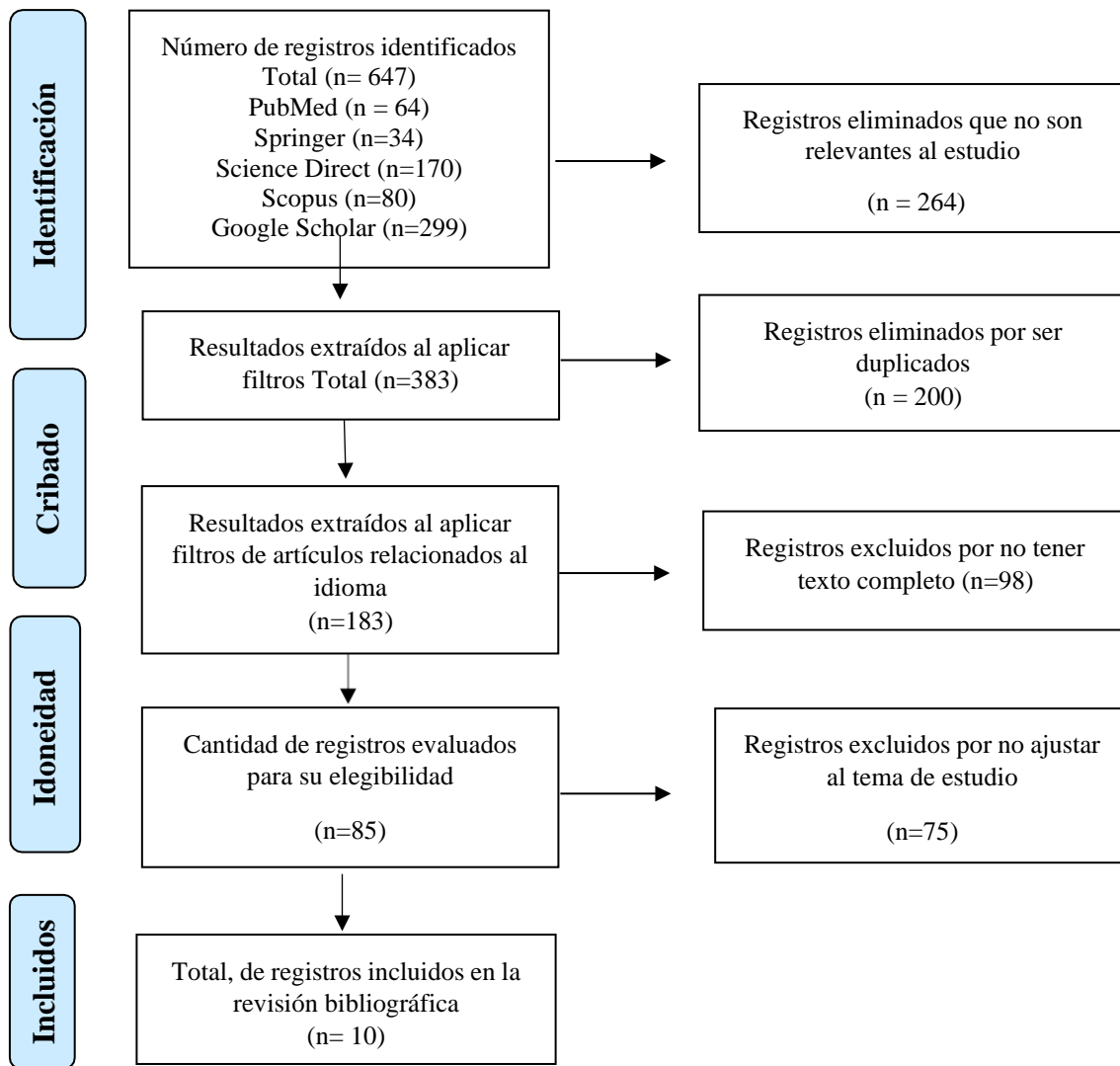
- Temas no relacionados entre cistatina C y diabetes.
- Se excluyeron a los artículos que no estuvieron disponibles en su versión completa.
- Artículos que contenía datos superpuestos o insuficiente.

### **Base de datos y palabras clave**

Se llevó a cabo una investigación en repositorios y bases de datos especializados en salud, que englobaron PubMed, Science Direct, Embase, Scopus, Springer y Google Scholar, utilizando una combinación de términos MeSH (Medical Subject Headings) con múltiples combinaciones de “Cystatin C” AND “Cardiovascular Diseases” AND “Diabetes Mellitus” AND “Biomarkers” AND “Risk Factors” AND “Early Diagnosis”.

### **Riesgo de sesgos y síntesis de resultados**

Para el análisis de sesgos se sigue una metodología de eliminación de acuerdo a los criterios de inclusión (Ver figura 1).



**Figura 1.** Diagrama de flujo que representa la selección y organización de los artículos incluidos en la revisión bibliográfica, basado en la metodología PRISMA.

## RESULTADOS

La etapa inicial involucró la recolección de 647 documentos relacionados con el área de estudio. Después de eliminar duplicados y aplicar criterios de exclusión basados en los títulos, se redujo la lista de artículos a ser examinados en detalle, resultando en un conjunto de 183 para su revisión más minuciosa. De esta selección, se eligieron 85 artículos que presentaban una relación más significativa con la temática de estudio.

En un paso posterior, se desestimaron 75 publicaciones que no cumplían con los criterios de inclusión predefinidos. Como resultado, se optó por la inclusión de 10 artículos que se adecuaban a los objetivos de la investigación y que habían sido publicados en los últimos 5 años.

Tabla 1. Investigaciones analizadas en la revisión

ID	Autor y año de publicación	Objetivo	Metodología	Resultados	Conclusiones
1	Wang et al <sup>(11)</sup> (2019)	Analizar los niveles séricos de proteína fijadora de retinol (RBP)-4, Cys C, homocisteína (HCY) y proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) en pacientes recién diagnosticados con DM2, prediabetes y controles normales, explorando su correlación con medidas clínicas y de laboratorio como presión arterial y lipoproteínas.	<p>Evaluaron 242 individuos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 141 con DM2</li> <li>- 48 con PDM</li> <li>- 53 controles</li> </ul> <p>Las concentraciones de RBP-4, Cys C y hs-CRP se determinaron a través de ELISA, mientras que la de HCY se midió con luminiscencia química</p>	<p><b>Cys C [mg/ml]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DM2= 0.87</li> <li>- PDM= 0.83</li> <li>- Control= 0.76</li> </ul> <p><b>Hs-CRP [µg/ml]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DM2= 0.55</li> <li>- PDM= 0.61</li> <li>- Control= 0,50</li> </ul> <p>No se encontraron diferencias significativas en los niveles de RBP-4 y HCY entre los grupos estudiados.</p>	Cys C y hs-CRP podrían ser marcadores relevantes asociados con las condiciones de diabetes tipo 2 y prediabetes.
2	Xiong et al <sup>(12)</sup> (2023)	Determinar si los niveles de cistatina C tienen capacidad predictiva para identificar el riesgo futuro de mortalidad y complicaciones vasculares en individuos con prediabetes y diabetes.	<p>85.371 pacientes con prediabetes y diabetes entre 40 y 70 años.</p> <p>Evaluaron Niveles de cistatina C en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalidad</li> <li>- Infarto al miocardio</li> <li>- Accidente cerebrovascular</li> </ul>	<p>Nivel medio de cistatina C fue de <math>0,96 \pm 0,19</math> mg/l.</p> <p>Los niveles de cistatina C tuvo mayores riesgos de todas las causas:</p> <p><b>Índices de riesgo (IR)</b></p> <p>Mortalidad= 2,02  Cáncer= 2,24  Indica cardiovascular = 2,29  Infarto al miocardio = 1,40</p>	La presencia de cistatina C en el suero mejora la precisión al clasificar el nivel de riesgo asociado con la mortalidad y problemas vasculares en pacientes que tienen prediabetes o diabetes.
3	Mader et al <sup>(13)</sup> (2023)	Determinar si la cistatina C puede predecir eventos cardiovasculares significativos en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, tanto en aquellos con diabetes tipo 2 como en individuos no diabéticos.	Se midió la cistatina C en 1098 pacientes con enfermedad de las arterias coronarias.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 239 con DM2</li> <li>- 859 sin diabetes</li> </ul> <p>La cistatina C predijo significativamente eventos cardiovasculares mayores en pacientes sin DM2 IR=1,16 y en pacientes con DM2 IR=1,34</p>	La cistatina C es un predictor de eventos cardiovasculares graves en pacientes que tienen enfermedad de las arterias coronarias, tanto en aquellos con diabetes tipo 2 como en individuos sin diabetes.

4	Yang et al <sup>(14)</sup> (2019)	Investigar la relación entre CysC y la disfunción autonómica cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 sin disfunción renal.	161 pacientes con diabetes tipo 2 → mostraban niveles normales de creatinina sérica (menos de 133 μmol/l) y una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) superior a 60 ml/min por 1,73 m <sup>2</sup> . Se analizó la concentración sérica de CysC utilizando un inmunoensayo turbidimétrico  Tres grupos según los terciles de CysC.	La variabilidad de la frecuencia cardíaca fue más baja en el grupo con la concentración más alta de Cys.  CysC (mg/l) = 0,94  El análisis de regresión lineal multivariable reveló que CysC se correlacionaba de manera independiente con SDNN ( $\beta = -24.11$ , $p = 0.015$ ) y SDANN ( $\beta = -19.88$ , $p = 0.047$ )	Los niveles séricos de CysC se asocian con disfunción autonómica cardiovascular;  Además, CysC puede ser un biomarcador confiable y conveniente para detectar disfunción autonómica cardiovascular.
5	Wang et al <sup>(15)</sup> (2020)	Determinar si la cistatina C sérica puede predecir la presencia de enfermedad coronaria de múltiples vasos identificada mediante angiografía coronaria en pacientes con diabetes tipo 2 que presentan una función renal normal.	135 pacientes con DM2 179 pacientes sin diabetes  - cistatina C se midieron mediante ensayos inmunonefelométricos.  - La gravedad de la enfermedad multivaso se evaluó con la puntuación de Gensini después de la angiografía coronaria.	La cistatina C → presencia de enfermedad multivaso (la puntuación OR es 2,21, $P = 0,003$ ).  Curva ROC, un nivel de cistatina C de 0,865 mg/l  Sensibilidad = 67,7 % Especificidad = 76,3 % con un AUC de 0,748 en pacientes con diabetes para detectar enfermedad coronaria multivaso.	La cistatina C sérica muestra una fuerte asociación con la presencia de enfermedad coronaria de múltiples vasos, lo que indica su potencial como una herramienta de detección para predecir esta condición en pacientes con diabetes tipo 2 y función renal normal.
6	Wei et al <sup>(16)</sup> (2022)	El objetivo de este estudio es evaluar el valor pronóstico de Scr/Scys en pacientes con DM2.	3668 pacientes con DM2 sometidos a angiografía coronaria (CAG). Los pacientes se dividieron en dos partes masa muscular baja (MM bajo) y masa muscular normal (MM normal).  Lapso, una mediana de seguimiento de 4,9 (3,0 a 7,1) años.	Durante este tiempo, fallecieron un total de 352 (9,6%) pacientes.  La mortalidad fue mayor en pacientes con MM bajo en comparación con pacientes con MM normal (11,1% frente a 7,3%; $p < 0,001$ ).	La disminución de la masa muscular identificada a través de la evaluación de Scr/Scys se vinculó con un aumento en el riesgo de mortalidad por diversas razones a largo plazo en individuos con diabetes.



7	Chen et al <sup>(17)</sup> (2022)	Evaluar la relación entre los niveles de cistatina C en suero y el pronóstico en pacientes que han experimentado un infarto agudo de miocardio (IAM) tras someterse a cirugía reconstructiva coronaria.	<p>Búsquedas en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PubMed</li> <li>- Embase</li> <li>- Cochrane Library</li> </ul> <p>Analizaron eventos cardiovasculares mayores (MACE) y mortalidad, a través de métodos de efectos aleatorios se combinaron el riesgo relativo y el intervalo de confianza del 95%.</p>	<p>Ocho estudios con un total de 7394 sujetos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MACE: RR = 2,52 IC= 1,63–3,89</li> <li>- MORTALIDAD: RR = 2,64 IC= 1,66-4,19</li> </ul>	<p>Los altos niveles de cistatina C en sangre se relacionan con un mayor riesgo de eventos cardíacos adversos y mortalidad en pacientes que han experimentado un infarto agudo de miocardio y han sido sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP). Esto sugiere que la cistatina C podría servir como un indicador predictivo del pronóstico en este grupo de pacientes.</p>
8	Rothenbacher et al <sup>(18)</sup> (2020)	Analizar el riesgo cardiovascular y la mortalidad comparativa en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) mediante el uso de ecuaciones que estiman la tasa de filtración glomerular (TFG) basadas en cistatina C y creatinina.	<p>76.954 pacientes de 6 países europeos y 3 cohortes de enfermedades cardiovasculares (ECV) (n = 4982) → Alemania</p> <p>Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los índices de riesgo.</p> <p>Las principales medidas de resultado fueron las enfermedades cardiovasculares, la muerte cardiovascular y la mortalidad por todas las causas.</p>	<p>Poblacionales (ERC basada en creatinina) 1.72 (IC del 95%: 1.53 a 1.92)</p> <p>Poblacionales (ERC basada en cistatina) 2.14 (IC del 95%: 1.90 a 2.40)</p> <p>Enfermedad (TFGe basada en creatinina) 13.9</p> <p>Enfermedad (TFGe basada en cistatina C) 14.4</p>	<p>La enfermedad renal crónica (ERC) se destaca como un factor crítico de riesgo para eventos cardiovasculares futuros y la mortalidad total. No obstante, las mediciones de ERC basadas en creatinina y cistatina C variaron significativamente entre las poblaciones de alto y bajo riesgo. En contextos de menor riesgo, la utilización de mediciones basadas en cistatina C podría ofrecer estimaciones de riesgo más precisas y un pronóstico más certero.</p>

9	Mansour et al <sup>(19)</sup> (2023)	Explorar el diagnóstico precoz de la enfermedad renal diabética y su relación con el índice de excreción de albúmina (AER) en pacientes con diabetes mellitus.	<p>30 pacientes con diabetes mellitus tipo 1</p> <p>30 pacientes con diabetes mellitus tipo 2</p> <p>Se dividieron en 2 grupos con Normoalbuminuria (&lt;30 mg/24 h) y Albuminuria (&gt;30 mg/24 h).</p> <p>Todos los pacientes fueron sometidos a una historia clínica exhaustiva, incluidas las características iniciales, el examen y las investigaciones de laboratorio relacionadas.</p>	<p>El nivel de cistatina C sérica en un valor de corte de 82 se asoció con:</p> <p>Sensibilidad (81,4) Especificidad (82,4), y se correlacionó de manera negativa y significativa con el IMC, la duración de la diabetes mellitus, la albuminuria, la urea en sangre y la creatinina sérica, y fue positiva.</p>	La cistatina C sérica emerge como un indicador más efectivo que la tasa de excreción de albúmina en orina (AER) y la concentración de creatinina sérica para anticipar la enfermedad renal diabética en pacientes con diabetes, ya sea tipo I o tipo II.
10	Yang et al <sup>(20)</sup> (2023)	Examinar la relación entre el riesgo de mortalidad y una variedad de indicadores más allá del control de la glucosa en sangre en poblaciones diabéticas.	Se utilizó datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) de 1999 a 2004 en personas mayores de 18 años con diabetes. Se excluyeron embarazadas y menores de 18 años. Se evaluaron 13 biomarcadores sanguíneos	<p>Los 5 marcadores que se relacionaron con la capacidad de mortalidad:</p> <p>hs-cTnT = 56.4 NT-proBNP = 38.1 Creatinina = 18.8 Cistatina C = 35.7 Microglobulina β-2 = 41.3</p>	La creatinina y la cistatina C destacan como marcadores más precisos para predecir la mortalidad por diabetes antes de la monitorización de la glucosa en sangre.

## DISCUSIÓN

El propósito central de esta investigación fue examinar la eficacia de la cistatina C como un marcador temprano de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes. La diabetes aumenta la susceptibilidad a enfermedades cardiovasculares, por lo que identificar factores de riesgo tempranamente es crucial. La cistatina C es una proteína relacionada con la función renal e inflamación y se propuso como un posible marcador de daño vascular. Se describieron ensayos realizados en pacientes diabéticos con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Este estudio promueve investigaciones adicionales sobre biomarcadores en el manejo de enfermedades crónicas, lo que podría llevar a avances en la atención médica y la salud general de los sujetos.

En la investigación de Wang et al.,<sup>(11)</sup> los resultados sugieren que la cistatina C (Cys C) y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) están relacionadas con la DM2 y la prediabetes (PDM). La expresión anormal de Cys C y sus asociaciones clínicas en DM2 sugieren una función crucial de este biomarcador en la enfermedad. No obstante, no se encontraron diferencias marcadas en las mediciones de RBP-4 y HCY entre los grupos estudiados. Estas observaciones coadyuvan a una mayor comprensión de los factores relacionados con la DM2 y la PDM, lo que puede ser relevante para la identificación y la supervisión de estas afecciones médicas. Investigaciones recientes por Ma et al.,<sup>(21)</sup> Abdelaal et al.,<sup>(22)</sup> y Grubb.,<sup>(23)</sup> han proporcionado pruebas sólidas de que niveles elevados de cistatina-C muestran una asociación con un mayor riesgo de desarrollar diabetes y con un aumento de la mortalidad. Esta conexión entre la cistatina-C y la diabetes puede variar según factores como la raza, la edad, el género y la duración del trastorno. En particular, se menciona que una mayor duración de la enfermedad está asociada con niveles más altos de cistatina-C.

La cistatina-C es una proteína que se produce de manera constante en las células del cuerpo y se filtra a través del glomérulo renal, lo que la transforma en un indicador útil de la función renal; niveles elevados sugieren una filtración deficiente. Por lo tanto, la cistatina-C puede ser un biomarcador sensible para detectar tempranamente enfermedades renales y mejorar la predicción de enfermedades cardiovasculares, lo que podría reducir la tasa de mortalidad. Además, la cistatina-C se ha relacionado con factores como el síndrome metabólico, un índice de masa corporal elevado, circunferencia de la cintura e inflamación, todos los cuales están relacionados con el riesgo de diabetes y la

mortalidad. En consecuencia, las alteraciones en los niveles de cistatina-C pueden desempeñar un papel importante como indicadores tempranos del riesgo de diabetes.

Por otro lado, González et al.,<sup>(24)</sup> menciona que si bien es cierto que diversos autores han puesto su enfoque en establecer una conexión entre la cistatina-C y la aparición y evolución de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, es fundamental enfatizar que la mayoría de los resultados se derivan de muestras pequeñas y no son fácilmente extrapolables a poblaciones más diversas. Esta limitación obstaculiza la capacidad de realizar inferencias epidemiológicas sólidas y apropiadas. Según Penno et al.,<sup>(25)</sup> las mediciones altas de cistatina-C se vinculan con un mayor riesgo de diabetes y mortalidad, esto podría deberse a varios mecanismos posibles. Uno de ellos es la relación entre cistatina-C y la resistencia a la insulina, ya que puede afectar negativamente la función renal. Además, Laucyte-Cibulskiene et al.,<sup>(26)</sup> argumentan que la cistatina-C también se asocia con IMC elevado y la relación entre cistatina-C y el riesgo de diabetes parece ser más pronunciada en personas con resistencia a la insulina o con adiposidad central.

En la investigación de Guilherme et al.,<sup>(27)</sup> señala que los adipocitos, células encargadas del almacenamiento de grasa, pueden influir en la regulación de la glucosa a través de su interacción con el sistema nervioso. La inflamación también se considera un elemento determinante en el riesgo y la evolución de la diabetes, con múltiples vías que relacionan la inflamación, tanto a nivel celular como extracelular, con este riesgo. Estas diversas vías señalan la complejidad de la relación entre la cistatina-C y la diabetes, lo que requiere una comprensión más profunda para abordar eficazmente el riesgo y la gestión de esta enfermedad. Huang et al.,<sup>(28)</sup> menciona que los órganos afectados por la diabetes, como los microvasos y el miocardio, podrían aumentar la liberación de cistatina C en la corriente sanguínea. Los niveles de cistatina C en los tejidos se reducen en las placas ateroscleróticas, mientras que las células que se encuentran más allá de las estructuras vasculares pueden secretar más cistatina C en el torrente sanguíneo, además, se encontró en que los niveles de cistatina C en suero eran más altos en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (HVI), dado que se ha sugerido que estos niveles pueden estar elevados en pacientes con HVI debido a una mayor inflamación y estrés oxidativo. Posteriormente, los autores del estudio investigaron los mecanismos en modelos animales y descubrieron que los cardiomiocitos, las células del músculo cardíaco, podían liberar más cistatina C, lo que era inducido por una sobrecarga de presión en el corazón.<sup>(29)</sup>

Por lo mencionado, se sugiere que el uso de CysC como marcador puede ser una mejora en la detección temprana de problemas renales y cardíacos en pacientes con DM2 en comparación con otros marcadores o métodos de detección. La utilización de biomarcadores efectivos puede ser crucial para la identificación temprana de complicaciones en pacientes con diabetes tipo 2, lo que a su vez puede permitir un tratamiento más oportuno y eficaz.

Las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión se centran en el tamaño de muestra, la falta de diversidad y la necesidad de investigaciones más amplias para respaldar su aplicación clínica precisa. Los procesos de revisión utilizados pueden estar sujetos a sesgos inherentes en la selección de estudios y análisis de datos, lo que subraya la necesidad de futuras investigaciones más rigurosas y extensas en esta área.

## **CONCLUSIONES**

Tras revisar sistemáticamente la literatura disponible sobre la asociación entre la cistatina C y el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes, se ha evidenciado su relevancia como marcador potencial en la predicción temprana de complicaciones cardiovasculares en esta población.

Los estudios revisados muestran consistentemente una conexión entre niveles elevados de cistatina C y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos. Este marcador parece ofrecer una perspectiva prometedora para identificar tempranamente la enfermedad cardiovascular en estos pacientes.

No obstante, se identifican limitaciones en la generalización de los hallazgos debido al tamaño de muestra reducido en algunos estudios y la falta de diversidad en las poblaciones estudiadas. Se requieren investigaciones adicionales más amplias y rigurosas para confirmar y precisar la utilidad clínica de la cistatina C como marcador predictivo de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. OMS. Diabetes [Internet]. 2023 [citado 3 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(2):25-32. doi: 10.1177/2047487319878371

3. Lees JS, Mark PB. Cystatin C to predict renal disease and cardiovascular risk. *Nephrol Dial Transplant.* 21;36(1):39-41. doi: 10.1093/ndt/gfaa152
4. Pabich M, Materska M. Biological Effect of Soy Isoflavones in the Prevention of Civilization Diseases. *Nutrients.* 2019;11(7):1660. doi: 10.3390/nu11071660
5. Sapkota S, Khatiwada S, Shrestha S, Baral N, Maskey R, Majhi S, et al. Diagnostic Accuracy of Serum Cystatin C for Early Recognition of Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Nephrology.* 2021;2021:1-7. doi: 10.1155/2021/8884126
6. Taşkömür AT, Erten Ö. The role of cystatin C, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in the evaluation of kidney function in women with preeclampsia. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2021;60(4):615-20. doi.org/10.1016/j.tjog.2021.05.007
7. Gao Y, Guo Y, Hao W, Meng J, Miao Z, Hou A, et al. Correlation Analysis and Diagnostic Value of Serum Homocysteine, Cystatin C and Uric Acid Levels with the Severity of Coronary Artery Stenosis in Patients with Coronary Heart Disease. *International Journal of General Medicine.* 2023;16:2719-31. doi: 10.2147/IJGM.S411417
8. Shaker A, Al-Saad R, Jasim R, Abdul-Amir H, Al-Hindy M, Makki H, et al. Biochemical Significance of Cystatin-C and High- Sensitive CRP in Patients with Acute Coronary Syndrome; any Clinical Correlation with Diagnosis and Ejection Fraction. *Systematic Reviews.* 2020;11(3):301-8.
9. Tapper M, McGrowder DA, Dilworth L, Soyibo A. Cystatin C, Vitamin D and Thyroid Function Test Profile in Chronic Kidney Disease Patients. *Diseases.* 2021;9(1):5. doi: 10.3390/diseases9010005
10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología.* 2021;74(9):790-9. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
11. Wang YS, Ye J, Yang X, Zhang GP, Cao YH, Zhang R, et al. 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.* 2019;15(5):1203-16. doi: 10.5114/aoms.2018.79565
12. Xiong K, Zhang S, Zhong P, Zhu Z, Chen Y, Huang W, et al. Serum cystatin C for risk stratification of prediabetes and diabetes populations. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2023;17(11):102882. doi: 10.1016/j.dsx.2023.102882
13. Mader A, Saely C, Maechler M, Larcher B, Sprenger L, Plattner T, et al. Cystatin C predicts major cardiovascular events in patients with coronary artery disease both

among patients with type 2 diabetes and in non-diabetic individuals. *Atherosclerosis*. 2023;379:187-8. <https://doi.org/10.2337/db23-157-OR>

14. Yang X, Lin Q, Li X, Wu L, Xu W, Zhu Y, et al. Cystatin C Is an Important Biomarker for Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Chinese Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Diabetes Research*. 2019;2019:e1706964. doi: 10.1155/2019/1706964

15. Wang S, Liu Q, Guo F, Zhou X, Shi J, Xie Q. Clinical utility of serum cystatin C for prediction of multi-vessel disease by coronary angiography in type 2 diabetes mellitus patients with normal renal function. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):183. doi: 10.1186/s12872-020-01475-4

16. Wei W, Li S, Liu J, Liu Y, Chen K, Chen S, et al. Prognostic value of creatinine-to-cystatin c ratio in patients with type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):176. doi: 10.1186/s13098-022-00958-y

17. Chen J, Yang Y, Dai C, Wang Y, Zeng R, Liu Q. Serum cystatin C is associated with the prognosis in acute myocardial infarction patients after coronary revascularization: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 7 de abril de 2022;22(1):156. doi: 10.1186/s12872-022-02599-5

18. Rothenbacher D, Rehm M, Iacoviello L, Costanzo S, Tunstall-Pedoe H, Belch JFF, et al. Contribution of cystatin C- and creatinine-based definitions of chronic kidney disease to cardiovascular risk assessment in 20 population-based and 3 disease cohorts: the BiomarCaRE project. *BMC Med*. 2020;18(1):300. doi: 10.1186/s12916-020-01776-7

19. Mansour AE, Abdelmoniem RO, Elbadawy AM, Ibrahim WM. 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. *Egypt J Intern Med*. 2023;35(1):64. <https://ejim.springeropen.com/articles/10.1186/s43162-023-00243-y>

20. Yang F, Wang M, Chen Y, Wu J, Li Y. Association of cardio-renal biomarkers and mortality in the U.S.: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):265. doi: 10.1186/s12933-023-01986-2

21. Ma CC, Duan CC, Huang RC, Tang HQ. Association of circulating cystatin C levels with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *aoms*. 2020;16(3):648-56. doi: 10.5114/aoms.2019.83511

22. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med*. 2017;5(7):161. doi: 10.21037/atm.2017.03.107

23. Grubb A. Cystatin C is Indispensable for Evaluation of Kidney Disease. *EJIFCC*. 2017;28(4):268-76. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29333146/>

24. González KA, Stickel AM, Kaur SS, Ramos AR, González HM, Tarraf W. Serum Cystatin-C is linked to increased prevalence of diabetes and higher risk of mortality in diverse middle-aged and older adults. *PLOS ONE*. 2022;17(9):e0270289. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270289>
25. Penno G, Solini A, Orsi E, Bonora E, Fondelli C, Trevisan R, et al. Insulin resistance, diabetic kidney disease, and all-cause mortality in individuals with type 2 diabetes: a prospective cohort study. *BMC Med*. 2021;19(1):66. doi: 10.1186/s12916-021-01936-3
26. Laucyte-Cibulskiene A, Sharma S, Christensson A, Nilsson PM. Early life factors in relation to albuminuria and estimated glomerular filtration rate based on cystatin C and creatinine in adults from a Swedish population-based cohort study. *J Nephrol*. 2022;35(3):889-900. doi: 10.1007/s40620-021-01159-y
27. Guilherme A, Henriques F, Bedard AH, Czech MP. Molecular pathways linking adipose innervation to insulin action in obesity and diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(4):207-25. doi: 10.1038/s41574-019-0165-y
28. Huang Z, Zhong J, Zhang S, Xiong Z, Huang Y, Liu M, et al. Association between serum cystatin C and early impairment of cardiac function and structure in type 2 diabetes patients with normal renal function. *Clinical Cardiology*. 2022;45(12):1287-96. doi: 10.1002/clc.23920
29. Shen Y, Zhang X, Li C, Wang X, Ye Y, Yuan J, et al. Pressure overload promotes cystatin C secretion of cardiomyocytes to regulate the MAPK signaling pathway and mediate cardiac hypertrophy. *Ann Transl Med*. 2020;8(22):1514. doi: 10.21037/atm-20-7041

## **FINANCIACIÓN**

No existió ninguna financiación.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:**

Conceptualización: Maritza Anabel Tisalema Panimboza.

Investigación: Maritza Anabel Tisalema Panimboza.

Metodología: Maritza Anabel Tisalema Panimboza.

Redacción: Maritza Anabel Tisalema Panimboza.

Redacción – revisión y edición: Maritza Anabel Tisalema Panimboza, Edison Arturo Galárraga Pérez.