



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Cystatin C as an early marker of cardiovascular risk in patients with diabetes

Cistatina C como marcador precoz de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes

Maritza Anabel Tisalema-Panimboza¹  , Edison Arturo Galárraga-Pérez¹  

¹Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato, Ecuador.

Citar como: Tisalema-Panimboza MA, Galárraga-Pérez EA. Cistatina C como marcador precoz de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes. Salud, Ciencia y Tecnología 2024;4:684. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024684>.

Recibido: 17-09-2023

Revisado: 12-11-2023

Aceptado: 11-12-2023

Publicado: 12-12-2023

Editor: Dr. William Castillo-González 

ABSTRACT

Introduction: cystatin C, a protein with stable plasma concentration and exclusive renal elimination, 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 means of 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 Cystatin C 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 in diabetic 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 in diabetic patients, suggesting its usefulness as an early marker. Although it offers the potential for detecting renal and cardiac complications, further research is required before its widespread clinical implementation.

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

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.

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.⁽¹⁾ 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.⁽²⁾

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.⁽³⁾

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.⁽⁴⁾ Estos permiten identificar, de manera precoz, a aquellos pacientes en riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, permitiendo así la instauración temprana de medidas preventivas.⁽⁵⁾

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.⁽⁶⁾ 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.⁽⁷⁾ Asimismo, pueden tener una posible relación no solo con la función renal, sino también con el riesgo cardiovascular en pacientes con y sin diabetes.⁽⁸⁾

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.⁽⁹⁾

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.⁽¹⁰⁾

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).

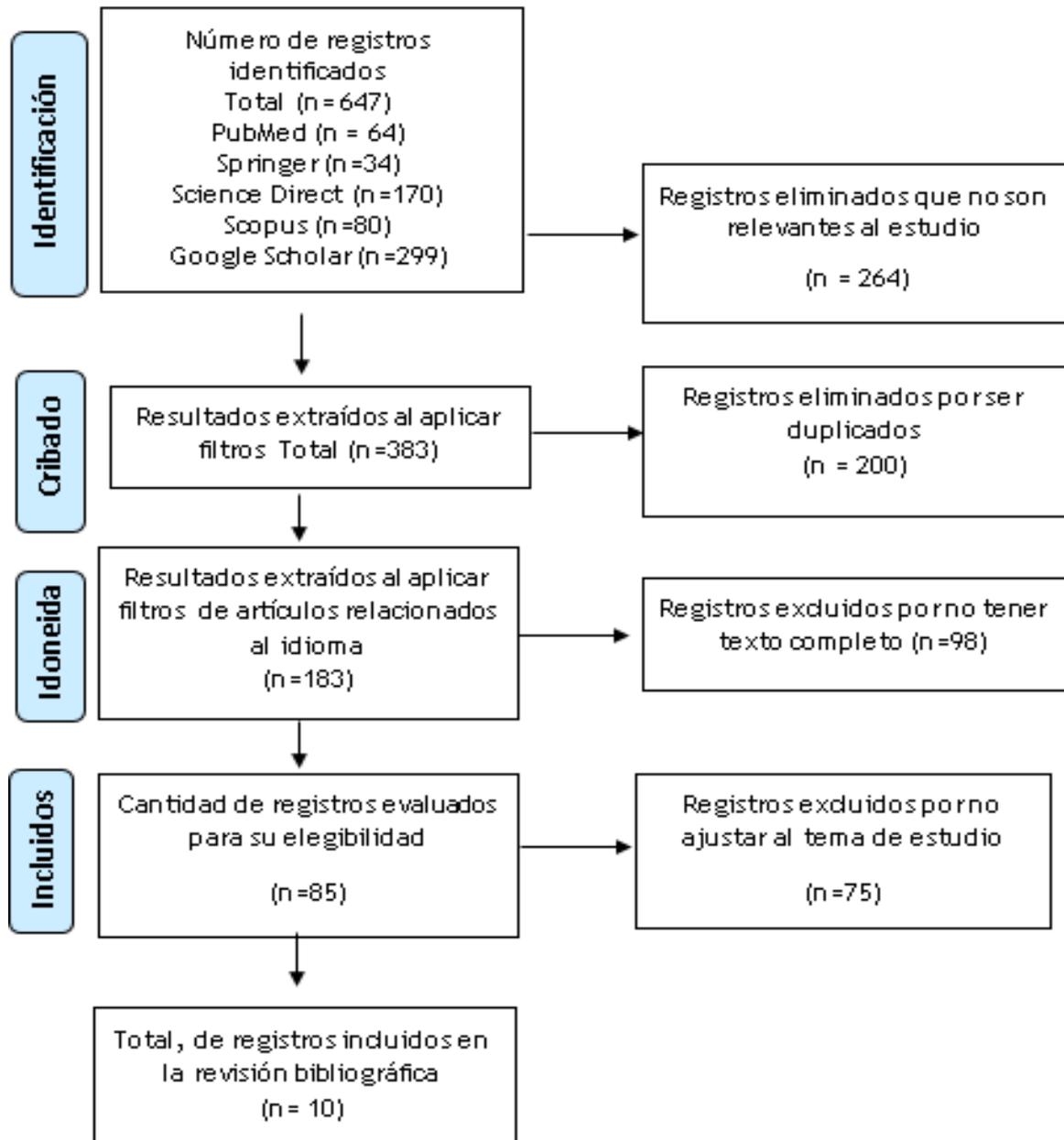


Figura 1. Diagrama de flujo que representa la selección y organización de los artículos incluidos en la revisión bibliográfica, basado en la metodología PRISMA

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. ⁽¹¹⁾ (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"> - 141 con DM2 - 48 con PDM - 53 controles <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>Cys C [mg/ml]</p> <ul style="list-style-type: none"> - DM2= 0,87 - PDM= 0,83 - Control= 0,76 <p>Hs-CRP [µg/ml]</p> <ul style="list-style-type: none"> - DM2= 0,55 - PDM= 0,61 - Control= 0,50 <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. ⁽¹²⁾ (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"> - Mortalidad - Infarto al miocardio - Accidente cerebrovascular 	<p>Nivel medio de cistatina C fue de $0,96 \pm 0,19$ mg/l.</p> <p>Los niveles de cistatina C tuvo mayores riesgos de todas las causas:</p> <p>Índices de riesgo (IR)</p> <p>Mortalidad= 2,02</p> <p>Cáncer= 2,24</p> <p>Indica cardiovascular = 2,29</p> <p>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. ⁽¹³⁾ (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"> - 239 con DM2 - 859 sin diabetes <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. ⁽¹⁴⁾ (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 ² . 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 (B = -24,11, p = 0,015) y SDANN (B = -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. ⁽¹⁵⁾ (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. ⁽¹⁶⁾ (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. ⁽¹⁷⁾ (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.	Búsquedas en: -PubMed - Embase - Cochrane Library 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 %.	Ocho estudios con un total de 7394 sujetos - MACE: RR = 2,52 IC= 1,63-3,89 - MORTALIDAD: RR = 2,64 IC= 1,66-4,19	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.

8 Rothenbacher et al. ⁽¹⁸⁾ (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.	76 954 pacientes de 6 países europeos y 3 cohortes de enfermedades cardiovasculares (ECV) (n = 4982) → Alemania Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los índices de riesgo. Las principales medidas de resultado fueron las enfermedades cardiovasculares, la muerte cardiovascular y la mortalidad por todas las causas.	Poblacionales (ERC basada en creatinina) 1,72 (IC del 95 %: 1,53 a 1,92) Poblacionales (ERC basada en cistatina) 2,14 (IC del 95 %: 1,90 a 2,40) Enfermedad (TFGe basada en creatinina) 13,9 Enfermedad (TFGe basada en cistatina C) 14,4	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.
9 Mansour et al. ⁽¹⁹⁾ (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.	30 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 30 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Se dividieron en 2 grupos con Normoalbuminuria (<30 mg/24 h) y Albuminuria (>30 mg/24 h). Todos los pacientes fueron sometidos a una historia clínica exhaustiva, incluidas las características iniciales, el examen y las investigaciones de laboratorio relacionadas.	El nivel de cistatina C sérica en un valor de corte de 82 se asoció con: 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.	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. ⁽²⁰⁾ (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	Los 5 marcadores que se relacionaron con la capacidad de mortalidad: hs-cTnT = 56,4 NT-proBNP = 38,1 Creatinina = 18,8 Cistatina C = 35,7 Microglobulina B-2 = 41,3	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.*⁽¹¹⁾ 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.*⁽²¹⁾, Abdelaal *et al.*⁽²²⁾ y Grubb.⁽²³⁾ 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.*⁽²⁴⁾ 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.*⁽²⁵⁾ 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.*⁽²⁶⁾ argumenta 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.*⁽²⁷⁾ 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.*⁽²⁸⁾ 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.⁽²⁹⁾

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 2023. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accedido 3 de octubre de 2023).

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;26:25-32. <https://doi.org/10.1177/2047487319878371>.

3. Lees JS, Mark PB. Cystatin C to predict renal disease and cardiovascular risk. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 21;36:39-41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32514520/>.

4. Pabich M, Materska M. Biological Effect of Soy Isoflavones in the Prevention of Civilization Diseases. *Nutrients* 2019;11:1660. <https://doi.org/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. *Int J Nephrol* 2021;2021:1-7. <https://doi.org/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. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2021;60:615-20. <https://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. *Int J Gen Med* 2023;16:2719-31. <https://doi.org/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. *Syst Rev* 2020;11:301-8. <https://doi.org/10.5530/srp.2020.3.35>.

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;9:5. <https://doi.org/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. *Rev Esp Cardiol* 2021;74:790-9. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>.

11. Wang Y-S, Ye J, Yang X, Zhang G-P, Cao Y-H, 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 AMS* 2019;15:1203-16. <https://doi.org/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 Metab Syndr Clin Res Rev* 2023;17:102882. <https://doi.org/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/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.623>.
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. *J Diabetes Res* 2019;2019:e1706964. <https://doi.org/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;20:183. <https://doi.org/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;14:176. <https://doi.org/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* 2022;22:156. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02599-5>.
18. Rothenbacher D, Rehm M, Iacoviello L, Costanzo S, Tunstall-Pedoe H, Belch JJF, 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;18:300. <https://doi.org/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;35:64. <https://doi.org/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;22:265. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01986-2>.
21. Ma C-C, Duan C-C, Huang R-C, Tang H-Q. Association of circulating cystatin C levels with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci* 2020;16:648-56. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.83511>.
22. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med* 2017;5:161. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.03.107>.
23. Grubb A. Cystatin C is Indispensable for Evaluation of Kidney Disease. *EJIFCC* 2017;28:268-76.
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: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;19:66. <https://doi.org/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;35:889-900. <https://doi.org/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;15:207-25. <https://doi.org/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. *Clin*

Cardiol 2022;45:1287-96. <https://doi.org/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;8:1514. <https://doi.org/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.