



Revisión

Biomarcadores de riesgo cardio-metabólico-renal: una revisión

Olga Alicia Nieto-Cárdenas  ¹

¹Programa de Medicina, Grupo de Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad del Quindío, Armenia, Colombia

Cómo citar: Nieto-Cárdenas OA. Biomarcadores de riesgo cardio-metabólico-renal: una revisión. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2023;10(4):e804. <https://doi.org/10.53853/encr.10.4.804>

Recibido: 16/Marzo/2023

Aceptado: 10/Julio/2023

Publicado: 30/Noviembre/2023

Resumen

Contexto: el riesgo cardiovascular confluye con el metabólico y el renal.

Objetivo: revisar los biomarcadores moleculares del riesgo cardio-metabólico-renal en Armenia, Quindío.

Metodología: una revisión narrativa de los estudios sobre biomarcadores moleculares de riesgo cardio-metabólico-renal relacionados con dislipidemia, hipertensión, eventos coronarios, enfermedad renal, accidente cerebrovascular, retinopatía, obesidad e inflamación.


Resultados: se presentan 24 estudios relacionados con los biomarcadores de riesgo y la situación encontrada. Los biomarcadores del riesgo cardio-metabólico-renal más usados en la práctica clínica están relacionados con perfil lipídico, colesterol, triglicéridos, LDL y HDL, los cuales hacen parte de la ecuación de Framingham y de los criterios del síndrome metabólico. También se usan frecuentemente la troponina, la creatinina, la glicemia, la hemoglobina glicosilada y la vitamina D. Estudios sobre otros biomarcadores tales como las subfracciones de HDL2 y HDL3, la Apo-A1, la LCAT, la CETP y la PON1, la homocisteína, la ECA, la insulina y la leptina, las MMP o algunas citocinas son limitados y describen el resultado del estudio en toda la población y no específicamente en la población en riesgo.

Conclusiones: la presente revisión aporta que los biomarcadores del riesgo cardiometabólico más usados en la práctica clínica cotidiana en una ciudad colombiana están relacionados con el perfil lipídico y su tendencia muestra altos niveles de colesterol y bajos de HDL. También son de uso frecuente la troponina, la creatinina, la glicemia, la hemoglobina glicosilada, la TSH y la vitamina D. Además, la evidencia en los estudios sobre el uso de otros biomarcadores moleculares es limitada.

Palabras clave: enfermedades cardiovasculares, biomarcadores, dislipidemias, hipertensión arterial, obesidad, inflamación.

Destacados

- La evidencia muestra que se requiere confluencia en la perspectiva cardiometabólica y renal para la aproximación al riesgo, la atención y el cuidado médico.
- Los biomarcadores del riesgo cardiometabólico más usados en la práctica clínica en una ciudad colombiana son los relacionados con el perfil lipídico y también se usan frecuentemente la troponina, la creatinina, la glicemia, la hemoglobina glicosilada y la vitamina D.
- La evidencia en los estudios sobre el uso de otros biomarcadores moleculares de riesgo cardio-metabólico-renal es limitada.

 **Correspondencia:** Olga Alicia Nieto Cárdenas, carrera 15 con calle 12 norte, programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia. Correo-e: oanieto@uniquindio.edu.co

Biomarkers of cardiometabolic renal risk: A review

Abstract

Background: Cardiovascular risk converges with metabolic and renal risk.

Purpose: To review molecular biomarkers of cardiometabolic renal risk in Armenia city and Quindío department, Colombia.

Methodology: A narrative review of studies on molecular biomarkers of cardiometabolic renal risk related to dyslipidemia, hypertension, coronary events, kidney disease, stroke, retinopathy, obesity, and inflammation.

Results: We present 24 studies related to risk biomarkers and the situation found. Biomarkers of cardio-metabolic risk most used in clinical practice are related to the lipid profile, cholesterol, triglycerides, LDL and HDL, which are part of the Framingham equation and the metabolic syndrome criteria. Troponin, creatinine, glycemia, glycosylated hemoglobin, and vitamin D are also frequently used.

Studies on the use of other biomarkers such as HDL2 and HDL3 subfractions, Apo-A1, LCAT, CETP and PON1, homocysteine, ACE, insulin and leptin, MMP or cytokines are limited. And some of them describe the results of the study in the entire population and not specifically in the population at risk.

Conclusions: The present review shows that biomarkers of cardio-metabolic risk most used in daily clinical practice in a Colombian city are related to the lipid profile. And its trend shows high cholesterol levels and low HDL. Troponin, creatinine, glycemia, glycosylated hemoglobin, TSH, and vitamin D are also frequently used. Evidence from studies on the use of other molecular biomarkers is limited.

Keywords: Cardiovascular diseases, biomarkers, dyslipidemia, arterial hypertension, obesity, inflammation.

Highlights

- The evidence shows that the confluence in the cardiometabolic and renal perspective is necessary for the approach to risk, attention and medical care.
- Biomarkers of cardiometabolic risk most used in clinical practice in a Colombian city are those related to the lipid profile. Also troponin, creatinine, glycemia, glycosylated hemoglobin, and vitamin D are frequently used too.
- Studies on other molecular biomarkers of renal cardiometabolic risk is limited.

Introducción

Las enfermedades cardiometabólicas siguen siendo la principal causa de muerte en el mundo y si bien se define el riesgo cardiovascular como la probabilidad que tiene una persona de sufrir una de estas enfermedades dentro de un determinado plazo, esto depende de la cantidad de factores de riesgo que estén presentes en ese individuo, además, cada vez es más evidente la confluencia del riesgo cardio-metabólico-renal.

Según el *Diccionario de la Lengua Española* de la Real Academia Española (RAE), una molécula es "la unidad mínima de una sustancia que conserva sus propiedades químicas y puede estar formada por átomos iguales o diferentes" (1). Algunas moléculas se utilizan como biomarcadores, es decir, se pueden medir y sirven para identificar características de un sistema biológico y pueden indicar funcionamiento

normal, estados patológicos y ser útiles para monitorear una respuesta terapéutica (2), además, se usan en la práctica clínica para identificar cambios moleculares y mejorar la posibilidad de prevenir el riesgo.

El conocimiento de los biomarcadores de riesgo en una ciudad o departamento de Colombia permite comparar con otras partes del país y del mundo, por lo que es útil para la toma de decisiones en la práctica clínica a nivel local; asimismo, traza una línea base de las investigaciones locales en una problemática de salud de gran impacto social y económico. Por lo anterior, el objetivo del presente artículo es revisar los biomarcadores moleculares del riesgo cardio-metabólico-renal relacionados con la dislipidemia, la hipertensión, el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular, la obesidad y la inflamación que se han investigado en la ciudad de Armenia, Quindío.

Materiales y métodos

Se hace una revisión narrativa de los biomarcadores moleculares de riesgo cardio-metabólico-renal con las palabras relacionadas en la base de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) (3) y en la Biblioteca Regional de Medicina (Bireme) en español e inglés, para lo cual se utilizó PubMed (Medline) y Google Scholar como herramientas de investigación bibliográfica. Además, se incluyeron estudios de población adulta y se excluyen los estudios con resultados de intervenciones y cuando se trató de una intervención se presentó la información de la línea base, por lo que se presenta el factor de riesgo, los biomarcadores moleculares utilizados y la situación encontrada.

Resultados

Se identificaron 28 estudios realizados en la ciudad de Armenia y en el departamento

del Quindío con relación a los biomarcadores moleculares, de los cuales se excluyeron dos estudios en población infantil y los resultados de intervenciones, por lo que se presentan 24 estudios realizados entre los años del 2011 al 2023 en población general, población universitaria, población de riesgo cardiovascular en primer y tercer nivel de atención, relacionados con la dislipidemia, la hipertensión, la hiperglicemia y la inflamación.

Los biomarcadores moleculares identificados son el perfil lipídico (entre los cuales se evidencian las lipoproteínas tales como las HDL, LDL y sus subfracciones y también las apolipoproteínas como la ApoA; la troponina y la homocisteína); la albúmina y la creatinina; la glicemia, la hemoglobina glicosilada y la insulina; la leptina y las metaloproteinasas de la matriz extracelular; la vitamina D y algunas citocinas como la interleucina-6 el factor de necrosis tisular alfa (tabla 1).

Tabla 1. Estudios relacionados con biomarcadores de riesgo cardio-metabólico-renal en Armenia

N.º	Título	Autores y año	Población	Moléculas estudiadas	Hallazgos
Dislipidemia					
1	Cardiovascular risk factors in first-degree relatives of patients with hypertension	Landázuri <i>et al.</i> 2011	Pacientes hipertensos	Colesterol, triglicéridos, HDL y LDL	Hipercolesterolemia con bajas HDL: 41,5 ± 0,9 mg/dl en mujeres y 35,3 ± 1,6 mg/dl en hombres
2	Effect of exercise on high-density lipoprotein subpopulations and blood pressure	Nieto <i>et al.</i> 2013	Pacientes de un programa de RCV del primer nivel	Colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, subfracciones de las HDL y ApoA-1	HDL de 31,9 ± 8,3 mg/dl, HDL2 de 12,4 ± 0,5 mg/dl, HDL 3 de 19,4 ± 0,4 mg/dl y ApoA-1 (g/l) de 1,4 ± 0,2, donde las HDL3 fueron mayores a las HDL2 con ApoA-1 en niveles normales

3	Efecto del ejercicio sobre las subpoblaciones HDL, la enzima lecitina-colesterol acil-transferasa y la proteína transportadora de ésteres de colesterol	García-Cardona <i>et al.</i> 2015	Estudiantes de Medicina	Se midió la enzima lecitina-colesterol acil-transferasa (LCAT) y la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP)	Se encontró en promedio la LCAT en 64 ± 52 ng/ml y la CETP en $0,98 \pm 0,43$ ng/ml
4	Actividad arilesterasa de paraoxonasa 1 (PON1) en HDL3 y HDL2: relación con los polimorfismos Q192R, C-108T y L55M	Valencia SY <i>et al.</i> 2021	Estudiantes universitarios	Actividad de la paraoxonasa 1 (PON1)	HDL en $42,85 \pm 9,20$ mg/dl y HDL-t PON1 en $96,9 \pm 30$ kU/l. La actividad de PON1 fue mayor en subfracciones HDL3 ($62,83 \pm 20$ kU/l) que en HDL2 ($35,8 \pm 20,8$ kU/l)
5	Dislipidemia y relación con enfermedad tiroidea en agricultores de la zona cafetera. Armenia (Colombia)	Landázuri <i>et al.</i> 2019	819 agricultores de la zona cafetera	TSH y perfil lipídico	Se encontró relación entre la dislipidemia y la enfermedad tiroidea (OR 1,9 y $p = 0,01$), con colesterol total (CT) y LDL normales, HDL bajo ($39,5$ mg/dl) y triglicéridos (TG) en $174,7$ mg/dl
6	Accidente cerebro vascular (ACV) y perfil lipídico en un programa de riesgo cardio-metabólico-renal de Armenia, Quindío	Nieto-Cárdenas <i>et al.</i> 2022	Programa de RCV de primer nivel	Colesterol, triglicéridos, HDL y LDL	HDL en mujeres de $49,5 \pm 14,9$ mg/dl, en hombres de $39,6 \pm 17,5$ mg/dl; TG de $171,8 \pm 100,2$ mg/dl en mujeres y de $151,2 \pm 98,3$ mg/dl en hombres con una relación entre el diagnóstico de ACV con TG elevados ($p = 0,041$) y de los antecedentes de ACV con bajos niveles de HDL ($p = 0,024$)
2. Hipertensión arterial					
No.	Título	Año - Autores	Población	Moléculas estudiadas	Hallazgos
7	Ejercicio y redes fisiológicas y bioquímicas en la hipertensión	Nieto-Cárdenas <i>et al.</i> 2015	Pacientes de un programa de RCV de primer nivel	Metaloproteinasas de la matriz extracelular, MMP-2 y MMP-9	La MMP-2 se encontró en promedio en $42,27$ ng/ml y la MMP-9 estaba en $4,81$ ng/ml antes del ejercicio físico

3. Eventos coronarios: infarto de miocardio					
8	Homocisteína, folato y vitamina B12 en pacientes colombianos con enfermedad coronaria	García <i>et al.</i> 2007	Pacientes con síndrome coronario agudo	Homocisteína, folato y vitamina B12	Diferencias significativas en la homocisteína en los casos ($12,4 \mu\text{mol/l} \pm 6,0$) y en controles de $9,7 \mu\text{mol/l} \pm 2,4$, ($p = 0,01$) y también los niveles de ácido fólico de los casos ($10,5 \pm 3,5 \text{ ng/ml}$) fueron inferiores a los de los controles ($12,6 \pm 3,6 \text{ ng/ml}$) con $p = 0,01$
9	Comportamiento del infarto agudo de miocardio en una unidad de cuidado intensivo (UCI) de una ciudad intermedia durante un año	Lobo-Hernández <i>et al.</i> 2020	Pacientes con infarto agudo de miocardio en una UCI	Troponina I ultrasensible	Prevalencia de infarto de miocardio de 11,8%, donde la troponina I ultrasensible fue de 28,2 ng/ml
10	Prevalencia de infarto de miocardio en un programa de riesgo cardiovascular de una institución prestadora de salud en Armenia, Quindío	Bedoya-Ríos <i>et al.</i> 2016	Población de un programa de riesgo cardio-metabólico-renal de primer nivel	Perfil lipídico	Prevalencia del infarto agudo de miocardio de 2,49%, donde el HDL en hombres fue de 39,61 mg/dl, en mujeres de 46,58 mg/dl y el colesterol LDL estaba en 110,04 mg/dl
4. Función renal y enfermedad renal crónica (ERC)					
11	Filtración glomerular en una comunidad universitaria en Armenia, Colombia	Nieto Cárdenas <i>et al.</i> 2017	Comunidad universitaria: estudiantes y administrativos	Creatinina y albuminuria	La TFG fue similar con las ecuaciones Cockcroft-Gault, CKD-EPI y MDRD. La creatinina en límites normales es de 1,06 mg/dl, pero tuvo diferencias significativas ($p < 0,001$) por grupo: 1,03 mg/dl en estudiantes y 1,09 mg/dl en administrativos
12	Tasa de filtración glomerular en una población de riesgo cardio-metabólico-renal	Álvarez-Ceballos <i>et al.</i> 2018	Pacientes de una población de riesgo cardio-metabólico-renal (RCV) de una IPS en Armenia	Creatinina y variables de la ecuación de Framingham	La media de la creatinina fue de $0,94 \pm 0,27 \text{ mg/dl}$, la TFG fue de $71,42 \pm 24,66 \text{ ml/min}$ para Cockcroft-Gault, $73,53 \pm 18,39 \text{ ml/min}$ para CKD-EPI y de $75,39 \pm 21,12 \text{ ml/min}$ para MDRD, donde el RCV calculado con Framingham fue de $11,28 \pm 8,47\%$

13	Prevalencia de enfermedad renal crónica en una población con diabetes tipo 2 de un programa de riesgo cardio-metabólico-renal	Castañeda Espinosa <i>et al.</i> 2020	Población con diabetes tipo 2 de un programa de riesgo cardio-metabólico-renal del primer nivel	Creatinina y albuminuria	La prevalencia de diabetes <i>mellitus</i> fue de 34,14% y la de ERC estuvo entre 22,41% y 38,79%, según la ecuación. Además, la albuminuria fue normal en el 69,83%, la microalbuminuria en el 25% y la macroalbuminuria en el 5,17%
14	Metabolismo hepático, renal y muscular a nivel basal en deportistas universitarios de fútbol y voleibol	García-Cardona <i>et al.</i> 2023	Deportistas universitarios de fútbol y voleibol	Parámetros bioquímicos a nivel hepático, renal y muscular: creatinina, TGO, TGP y albuminuria	La TFG fue normal (≥ 90 ml/min/1,73 m ²) para todos los deportistas, aunque los futbolistas presentaron valores de creatinina menor y tasa de filtración glomerular mayor que los voleibolistas
5. Retinopatía					
15	Prevalencia y comorbilidades de retinopatía en una institución especializada en Armenia, Colombia	Nieto-Cárdenas <i>et al.</i> 2022	Pacientes que consultan en una clínica oftalmológica	Glucosa en sangre y hemoglobina glicosilada	Se encontró que la glicemia promedio fue de 148,5 mg/dl y la hemoglobina glicosilada promedio fue de 9,02
6. Síndrome metabólico, obesidad e inflamación					
16	Estado nutricional en una comunidad universitaria en Armenia, Quindío	Nieto Cárdenas <i>et al.</i> 2016	Comunidad universitaria: estudiantes, docentes y administrativos	Perfil lipídico, albúmina, globulinas y proteínas totales	Hallaron diferencias significativas en las HDL en 44,26 mg/dl para mujeres y en 37,95 mg/dl para hombres ($p = 0,0002$). También los TG estuvieron en 129,18 mg/dl para mujeres y en 163,39 mg/dl para hombres ($p = 0,0093$)
17	Síndrome metabólico en conductores del servicio público en Armenia, Colombia	Rodríguez <i>et al.</i> 2017	Conductores del servicio público	Perfil lipídico y glicemia en ayunas	La prevalencia de MetS fue del 49,57%. El promedio de triglicéridos fue de 207,53 mg/dl y el HDL de 33,12 mg/dl, donde el 60,69% no realizaba ningún tipo de ejercicio físico

18	<p>Metaloproteínas y leptina en conductores de vehículos de servicio público con síndrome metabólico en Armenia, Quindío</p>	<p>Nieto-Cárdenas 2015</p>	<p>Conductores del servicio público con síndrome metabólico</p>	<p>Leptina y metaloproteinasas MMP-2 y MMP-9, perfil lipídico y glicemia</p>	<p>Se encontró que el colesterol total estaba en 198,8 mg/dl, los TG en 209,6 mg/dl, el HDL en 33,13 mg/dl, la glicemia en 85,8 mg/dl, la leptina en 24,6 ng/ml (por encima de los niveles normales de 2,0-5,6 ng/ml), la MMP-2 promedio en 28,1 ng/ml y la MMP-9 en 7,5 ng/ml</p>
19	<p>The prediction of Metabolic Syndrome alterations is improved by combining waist circumference and handgrip strength measurements compared to either alone</p>	<p>Lopez-Lopez <i>et al.</i> 2021</p>	<p>5026 pacientes (64% mujeres) en varias ciudades de Colombia, incluida Armenia</p>	<p>Por cada alteración se otorgó un punto. Las alteraciones fueron: triglicéridos elevados, HDL bajo, disglucemia o hipertensión arterial</p>	<p>La prevalencia general de MetS fue del 42%, donde el principal factor de riesgo para una puntuación MetS alta fue la circunferencia de cintura, la cual no es un biomarcador molecular</p>
20	<p>Obesidad e inflamación en estudiantes de una universidad pública colombiana</p>	<p>Nieto <i>et al.</i> 2020</p>	<p>Estudiantes universitarios sin enfermedades identificadas</p>	<p>Glicemia, insulina, interferón gama, interleuquina-6 y TNFα</p>	<p>El 18,5% presentó obesidad abdominal y el 18,5% mostró resistencia a la insulina con base en el índice HOMA-IR. Además, el 21,8% de las mujeres y el 30,9% de los hombres presentaron sobrepeso. El interferón gama promedio fue de 4,6 pg/ml, la interleuquina-6 fue de 5,17 pg/ml y el TNFα estuvo en 3,2 pg/ml</p>
21	<p>Niveles de 25-hidroxivitamina D y riesgo cardio-metabólico-renal en una población estudiantil universitaria de Armenia, Colombia</p>	<p>Panesso-Valencia <i>et al.</i> 2020</p>	<p>Estudiantes universitarios, sin enfermedades identificadas</p>	<p>Vitamina D, perfil lipídico, glicemia, insulina, interferón gama, interleuquina-6 y TNFα</p>	<p>Se hallaron niveles promedio de 25-hidroxivitamina D de 27,7 ng/ml, deficiencia del 10,4%, insuficiencia del 58,1% y suficiencia del 31,3%</p>

23	Determinación del riesgo cardio-metabólico-renal en una población	Álvarez-Ceballos <i>et al.</i> 2017	Pacientes de una población de riesgo cardio-metabólico-renal (RCV) en una institución prestadora de servicios de salud de primer nivel	Perfil lipídico y variables de la ecuación de Framingham	Se encontraron las HDL en 46,83 mg/dl, las LDL en 126,16 mg/dl, los triglicéridos en 178,07 mg/dl y el colesterol total en 208,6 mg/dl, además, la hipertensión estuvo presente en el 76,48%, la diabetes <i>mellitus</i> en el 20,86% y el tabaquismo en el 9,36%
24	Prevalence and cardiovascular risk factors at a university community in Armenia, Colombia	Nieto-Cárdenas <i>et al.</i> 2016	Comunidad universitaria con edad promedio de 21,08 años para los estudiantes, 47,25 para los docentes y 43,88 años para los administrativos	Perfil lipídico y glicemia	El CT se encontró en 173,97 mg/dl, las HDL en 41,69 mg/dl, las LDL en 104,89 mg/dl, los TG en 143,2 mg/dl y la glicemia en 87,47 mg/dl. Se presentaron diferencias significativas ($p = 0,01$) con respecto al riesgo, la edad y la glicemia

Fuente: elaboración propia.

La situación identificada en Armenia

Con respecto a la dislipidemia, Landázuri *et al.* y el Grupo de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares y Metabólicas de la Universidad del Quindío (Gecavyme) describieron un grupo de pacientes hipertensos, a sus familiares y encontraron que el colesterol total (CT) era > 200 mg/dl en el 42,2% de los casos y que tenían bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en el 50,5% de ellos (4).

En pacientes hipertensos de un programa de RCV con la presión arterial controlada (5), se encontró un perfil lipídico normal con HDL bajas ($31,9 \pm 8,3$ mg/dl), donde las subfracciones de las HDL fueron HDL2 $12,4 \pm 0,5$ mg/dl, HDL3 $19,4 \pm 0,4$ mg/dl y la ApoA-I fue de $1,4 \pm 0,2$ g/l, es decir que los niveles de HDL3 fueron mayores a los de las HDL2 con la ApoA-I en niveles normales.

Por su parte, García *et al.* (6) encontraron en estudiantes de Medicina que el CT estuvo en $130,6 \pm 24$ mg/dl, el HDL en 51,37 mg/dl y

las subfracciones de HDL3 ($39,63 \pm 10,9$ mg/dl) por encima que las HDL2 ($12,29 \pm 9,8$ mg/dl). También midieron enzimas que regulan el metabolismo de las HDL: la enzima lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) que se encontró en 64 ± 52 ng/ml y la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP) en $0,98 \pm 0,43$ ng/ml.

Valencia *et al.* (7) también estudiaron a jóvenes universitarios pero su investigación fue sobre la paraoxonasa 1 (PON1), la cual hidroliza los lípidos oxidados de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y mostraron que los polimorfismos de PON1 no influyen en el colesterol de las HDL, además encontraron en estos jóvenes sanos con HDL bajas ($42,85 \pm 9,20$ mg/dl) y HDL-t PON1 en $96,9 \pm 30$ kU/l. La actividad de PON1 fue mayor en las subfracciones HDL3.

Otro estudio realizado en población general y con 819 agricultores de la zona cafetera, Landázuri *et al.* (8) encontraron relación entre la dislipidemia y la enfermedad tiroidea (con valor

de $p = 0,01$ y $OR = 1,9$). Estos hallaron el CT y las LDL normales, las HDL bajas (39,5 mg/dl) y los triglicéridos (TG) elevados (174,7 mg/dl). La hormona estimulante de la tiroides (TSH) se encontró $\geq 4,6$ mIU/l en el 8,1% de los casos y se encontró que el CT era elevado en el 50,0% de los individuos con hipotiroidismo manifiesto y en el 31,6% sin hipotiroidismo.

En un programa de RCV de primer nivel de atención en Armenia (9), se encontró relación entre el diagnóstico de accidente cerebrovascular (ACV) con TG elevados ($p = 0,041$) y los antecedentes de ACV con bajos niveles de HDL ($p = 0,024$), donde las HDL en mujeres fueron de $49,5 \pm 14,9$ mg/dl y en hombres de $39,6 \pm 17,5$ mg/dl; los TG en $171,8 \pm 100,2$ mg/dl en mujeres y $151,2 \pm 98,3$ mg/dl en hombres.

Sobre las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP-2 y MMP-9) en pacientes hipertensos, se presenta la información de línea base, encontrada antes del ejercicio físico, donde la MMP-2 estuvo en promedio en 42,27 ng/ml y la MMP-9 en 4,81 ng/ml (10).

En relación con los biomarcadores en la hipertensión arterial, se encontraron tres estudios relacionados con la enzima convertidora de angiotensina (ECA), pero no se presentan porque fueron realizados en niños o muestran los resultados de una intervención, lo cual no está en el marco de esta revisión (11-13) y con respecto a la troponina y la homocisteína como biomarcadores de eventos coronarios, se presentan a continuación tres estudios:

1. **García et al. (14)**: en pacientes con síndrome coronario agudo, se observó la relación inversa entre los niveles de folato y homocisteína, donde el cociente de probabilidades de hiperhomocisteinemia en el síndrome coronario agudo fue de 4,45. La homocisteína en los casos ($12,4 \mu\text{mol/l} \pm 6,0$) y en controles fue de $9,7 \mu\text{mol/l} \pm 2,4$, ($p = 0,01$) y los niveles de ácido fólico de los casos ($10,5 \pm 3,5$ ng/ml) fueron inferiores a los de los controles ($12,6 \pm 3,6$ ng/ml) con $p = 0,01$.
2. **Lobo et al. (15)**: estos autores encontraron prevalencia de infarto de miocardio del 11,8% en una unidad de

cuidados intensivos (UCI) en Armenia, donde el promedio de troponina I ultrasensible fue de 28,2 ng/ml con una edad promedio de 66,8 años. Además, se presentaron complicaciones en el 54,5% de los casos y la mortalidad fue del 14,1%.

3. **Bedoya et al. (16)**: en un programa de riesgo cardiovascular de primer nivel se encontró prevalencia de infarto agudo de miocardio del 2,49%. El colesterol HDL estaba bajo, en 39,61 mg/dl para hombres y en 46,58 mg/dl para mujeres, además, el colesterol LDL estaba en 110,04 mg/dl. En esta investigación, los mayores factores de riesgo fueron la hipertensión arterial en un 84%, el sedentarismo en un 63,48%, el sobrepeso con 40,61% y la obesidad con 13,98%.

Con respecto a la función renal y la ERC, se identifican como biomarcadores la creatinina y la albúmina, con los cuales se calcula la tasa de filtración glomerular (TFG) y el estadio renal.

En una comunidad universitaria en Armenia, Nieto Cárdenas y Serna Flórez (17) encontraron la creatinina en límites normales (1,06 mg/dl) y la TFG fue normal en los estudiantes (≥ 91 ml/min/1,73 m²), con una disminución leve en el grupo de administrativos (\geq de 75 ml/min/1,73 m²) y una diferencia significativa de $p \leq 0,01$.

Por su parte, Álvarez et al. (18) determinaron la tasa de filtración glomerular (TFG) en pacientes de una población de riesgo cardiovascular con edad promedio de 65,69 años y un IMC de 27,76 m²/kg, donde el 86,46% presentaba hipertensión arterial y el 25,78% diabetes. En estos casos la creatinina fue de $0,94 \pm 0,27$ mg/dl y el RCV calculado con Framingham fue del 11,28%, el cual aumentó a medida que la TFG disminuyó.

En otra investigación, en un programa de RCV, Castañeda et al. (19) encontraron una prevalencia de diabetes *mellitus* del 34,14% y de ERC entre 22,41% y 38,79%, según la ecuación, donde el promedio de creatinina fue de 0,93 mg/dl y de albuminuria de 64,08 mg/g. La albuminuria fue normal en el 69,83%, la microalbuminuria en el 25% y la macroalbuminuria en el 5,17%.

Por último, García et al. (20) estudiaron los valores basales a nivel hepático, renal y

muscular en deportistas universitarios, donde la creatinina presentó diferencias y fue mayor en los voleibolistas (1,10 mg/dl) que en los futbolistas (1,0 mg/dl) con un valor de $p = 0,001$.

Con respecto a la retinopatía, se han descrito las características de los pacientes de una clínica oftalmológica, la retinopatía diabética tuvo una prevalencia del 1,65% y la retinopatía hipertensiva del 0,22%. La retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) se encontró en el 62,06% y la retinopatía diabética proliferativa (RDP) en el 37,93%, donde la glicemia promedio fue de 148,5 mg/dl y la hemoglobina glicosilada promedio fue del 9,02%. Además, el edema macular diabético (EMD) fue más frecuente en hombres (48,27%) que en mujeres (37,93%) y la comorbilidad más habitual fue la diabetes (98,28%), seguida por la hipertensión arterial (60,34%), ambas más usuales en hombres (21).

Sobre el estado nutricional descrito en una comunidad universitaria (22), se encontró el perímetro abdominal en 78,22 cm en estudiantes, 91,25 cm en docentes y 87,51 cm en administrativos, donde el IMC fue de 23,52, 25,87 y 26,38, respectivamente. La albúmina estuvo en promedio en $4,6 \pm 0,33$ g/dl, las globulinas en $2,48 \pm 0,49$ g/dl y las proteínas en $7,08 \pm 0,44$ g/dl, es decir, en límites normales. Adicionalmente, el perfil lipídico también fue normal, excepto el colesterol HDL, donde se presentó con valores de 44,26 mg/dl en mujeres y 37,95 mg/dl en hombres ($p = 0,001$), donde los TG también presentaron diferencias significativas: 129,18 mg/dl en mujeres y 163,39 mg/dl en hombres ($p = 0,009$).

Con respecto al síndrome metabólico (MetS), se encontraron tres estudios en Armenia. Es importante precisar que algunos biomarcadores moleculares hacen parte también de sus criterios diagnósticos tales como los triglicéridos, las HDL y la glicemia en ayunas.

En una población de conductores de servicio público de sexo masculino, Rodríguez *et al.* (23) encontraron que el 49,57% cumplía con los criterios diagnósticos de síndrome metabólico (MetS), donde el promedio del IMC fue de 28,03 kg/m² y el perímetro abdominal de 100,09 cm. Los autores manifestaron que los conductores

de servicio público presentaron un perfil de riesgo aumentado para síndrome metabólico, la obesidad, la hipertrigliceridemia (207,53 mg/dl) y los bajos niveles de HDL (33,12 mg/dl), los cuales fueron los principales biomarcadores para el diagnóstico de MetS.

En el grupo de conductores que cumplía con los criterios de síndrome metabólico (24), se identificaron los niveles de leptina y metaloproteinasas MMP-2 y MMP-9 y se encontraron IMC de 29,81 kg/m² y perímetro abdominal de 105,75 cm, además, la presión arterial media fue de 126,5/82,5 mmHg, la glicemia promedio de $85,78 \pm 33,56$ mg/dl, el CT en $198,78 \pm 52,76$ mg/dl, el cHDL (mg/dl) en $33,13 \pm 6,75$ mg/dl y los TG en $209,62 \pm 104,58$ mg/dl. Por último, la leptina se encontró en 24,6 ng/ml, por encima de los niveles normales (2,0-5,6 ng/ml en hombres), la MMP-2 estuvo en promedio en 28,1 ng/ml y la MMP-9 en 7,5 ng/ml.

Por su parte, Lopez-Lopez *et al.* (25) estudiaron a 5026 pacientes en varias ciudades, incluida Armenia, y encontraron que la prevalencia general de MetS fue del 42%, donde el principal factor de riesgo para la puntuación de MetS fue la circunferencia de cintura, sin embargo, no presentaron biomarcadores moleculares en sus resultados, sino la relación entre la circunferencia de cintura y la fuerza de prensión manual.

El estudio de obesidad e inflamación en estudiantes universitarios (26) mostró que el 18,5% presentaron obesidad abdominal, mientras que el 30,9% de los hombres y el 21,8% de las mujeres mostraron sobrepeso. La glicemia promedio se encontró normal (87,8 mg/dl en promedio) y se encontraron cifras de glicemia mayores a 100 mg/dl en el 5,3% de los participantes, además, la insulinemia promedio (8,1 μ U/ml) fue normal en un 94,7% y se presentaron valores de insulinemia por encima de los niveles normales (> 9 μ U/ml) en el 35,7% de los participantes. Por otra parte, el 18,5% de los pacientes mostraron resistencia a la insulina con base en un índice HOMA-IR $> 2,5$. Adicionalmente, se midieron indicadores de inflamación y se encontró el interferón gama en promedio de 4,6 pg/ml, la interleuquina-6 en promedio de 5,17 pg/ml y el TNF α en 3,2 pg/ml.

En otra investigación, Panesso *et al.* (27) estudiaron la vitamina D (25-hidroxivitamina D) y su relación con el RCV en una población universitaria y encontraron niveles promedio de 27,7 ng/ml, con deficiencia del 10,4%, insuficiencia del 58,1% y suficiencia del 31,3%. La insuficiencia y la deficiencia fueron mayores en mujeres que en hombres, donde la insulina promedio fue de 7,97 mg/dl, el TNF- α de 3,24 ng/dl, el INF- γ de 3,73 ng/dl y la IL-6 de 4,26 ng/dl, además, el perfil lipídico se encontró en promedio así: CT en 146 mg/Dl, cHDL en 46,9 mg/dl, LDL en 79,2 mg/dl y TG en 99,26 mg/dl.

La medición del RCV se ha hecho con algunos biomarcadores moleculares y al respecto, en el 2015, Álvarez *et al.* (28), en una población de un programa de riesgo cardiovascular de primer nivel de atención con edad promedio de 64,54 años y sobrepeso (IMC de 27,71 m²/kg), encontraron las HDL en 46,83 mg/dl, las LDL en 126,16 mg/dl, los TG en 178,07 mg/dl y el CT en 208,6 mg/dl. La hipertensión arterial fue del 76,48%, la diabetes *mellitus* del 20,86% y el tabaquismo del 9,36%, donde el riesgo cardiovascular calculado con la escala de Framingham fue del 11,36% y con Framingham Colombia del 8,52%. Además, en una población universitaria con promedio de edad de 33,64 años se encontró que el 97,7% de los participantes tenía un riesgo de 2,54% de presentar un episodio cardiovascular en los próximos 10 años, según la escala de Framingham, donde los principales factores que diferenciaron a los grupos en cuanto al riesgo cardiovascular fueron la edad y la glicemia, la cual tuvo diferencias significativas por sexo, 85,46 \pm 11,64 mg/dl en mujeres y 90,38 \pm 11,86 mg/dl en hombres con un valor de $p = 0,004$ (29).

Discusión

La presente revisión narrativa se enfoca en los estudios sobre biomarcadores moleculares del riesgo cardio-metabólico-renal en una ciudad intermedia colombiana, la cual aporta al conocimiento de los principales indicadores utilizados en el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de estas enfermedades en una población determinada. Según Metha *et al.* (30), los nuevos consensos confluyen en la perspectiva

cardiometabólica y renal para la aproximación al riesgo, la atención primaria y el cuidado médico.

Sobre la dislipidemia, las alteraciones de los lípidos circulantes (generalmente el aumento), de CT y TG que origina el aumento de la adhesividad y el depósito de estos lípidos en la placa aterosclerótica (3), sobresale el uso del perfil lipídico, las HDL y las LDL como biomarcadores de riesgo y en poblaciones diversas se observa la tendencia de niveles bajos de HDL. Además, se evidencia el uso de las estatinas para el control del riesgo cardiovascular relacionado con la dislipidemia.

Al respecto, el conocimiento del metabolismo del colesterol, las HDL y las LDL ha orientado los tratamientos con hipolipemiantes que hacen parte del manejo cotidiano del RCV y la guía de la American Heart Association (AHA) y la American College of Cardiology (ACC) recomienda mantener por debajo de 70 mg/dl las LDL para disminuir el riesgo en más del 50% en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica mediante el uso de estatinas (31) y se hacen las recomendaciones para reducir el riesgo aterosclerótico en adultos, tales como cambios en el estilo de vida, adherirse a una dieta saludable, realizar ejercicio de manera regular, evitar el tabaco y mantener un peso saludable, todo como un componente clave en la promoción de la salud y la reducción del RCV que incluye síndromes coronarios agudos, antecedentes de infarto de miocardio, anginas estables o inestables, revascularizaciones arteriales coronarias o de otros tipos, accidentes cerebrovasculares y enfermedad arterial periférica (TIA), que se presume es de origen aterosclerótico.

Es importante mencionar la relación encontrada entre la dislipidemia y la enfermedad tiroidea que mostró CT y LDL normales con HDL bajas y TG elevados en agricultores de la zona cafetera, donde la prevalencia de hipotiroidismo fue del 8,1% y el colesterol se encontró elevado en el 50% de las personas con hipotiroidismo y en el 31% de quienes no tenían TSH elevada. Estos resultados son similares a los encontrados en otros estudios (32), según los cuales la relación entre disfunción tiroidea y dislipidemia se reportó desde 1930 y se reconoce que el hipotiroidismo

puede causar trastornos del metabolismo de los lípidos, tales como el aumento del CT y cLDL-C en sangre, donde existe evidencia que los niveles de CT y la función cardiaca mejoran con el tratamiento de reemplazo de levotiroxina (T4) y que el tratamiento tiene un impacto más significativo en los perfiles de lípidos en el hipotiroidismo manifiesto que en el subclínico. Por lo anterior, es muy importante prestar atención a la relación entre el hipotiroidismo y el metabolismo de los lípidos.

Con respecto a los eventos coronarios, la cardiopatía isquémica incluye la enfermedad de las arterias coronarias, la angina de pecho y el infarto de miocardio (3), donde la medición del nivel de troponina sérica se ha convertido en el biomarcador predominante para la detección de necrosis miocárdica. Adicionalmente, se encontró una prevalencia de infarto agudo de miocardio del 2,49% en un programa de RCV de primer nivel de atención y de 11,8% en una UCI, en la cual la troponina I ultrasensible fue de 28,2 ng/ml.

La troponina es uno de los componentes proteicos menores de los músculos esqueléticos y cardiacos, la cual funciona como el componente de unión al calcio en un complejo con la beta-tropomiosina, la actina y la miosina, confiriendo sensibilidad al calcio a los filamentos entrecruzados de actina y miosina (3). Este es el principal biomarcador de necrosis miocárdica y es el punto de partida en la definición del infarto de miocardio (33). Según Blankenberg *et al.* (34), al adicionar la troponina en un modelo pronóstico y calcular la mejora de la reclasificación neta (NRI) estos autores encontraron que este biomarcador se considera un factor independiente con un cociente de riesgos de 1,37 para la mortalidad cardiovascular (NRI 0,048 con IC 95% 0,030–0,066), 1,23 para la enfermedad cardiovascular (NRI 0,017 con IC 95% 0,008–0,025) y 1,24 para la mortalidad total (NRI 0,013 con IC 95% 0,007–0,020).

Asimismo, se encontraron estudios de la función renal en población universitaria y en pacientes de un programa de RCV y diabéticos, donde la creatinina se encontró normal en promedio en los estudiantes universitarios y la tasa de filtración glomerular TFG fue normal

≥ 90 ml/min/1,73 m². En la población de RCV y diabéticos la TFG fue de 73,53 \pm 18,39 ml/min/1,73 m² y de 73,89 ml/kg/1,73 m², calculada con CKD-EPI. La ERC es un factor de riesgo cardiovascular y la creatinina se ha utilizado como el principal marcador de la función renal, si bien se proponen nuevos biomarcadores como la cistatina-C (35), no se encontraron estudios al respecto en Armenia.

Sobre la retinopatía, fue predominante la retinopatía diabética y los biomarcadores relacionados fueron la glicemia y la hemoglobina glicosilada, los cuales se encontraron aumentados. Lo anterior coincide con lo hallado en la literatura, según la cual la enfermedad más común que afecta la vasculatura de la retina es la retinopatía diabética (RD); donde la hiperglicemia es el principal determinante a largo plazo de los cambios vasculares en la RD y su prevalencia aumenta con la duración de la diabetes y los niveles de hemoglobina glicosilada (36).

Es importante mencionar que el ojo es un órgano que se ve afectado por el riesgo cardiovascular, lo cual constituye un problema de salud pública porque genera pérdida visual y ceguera que afectan la calidad de vida e implican una carga económica tanto para las personas y sus familias como para el sistema sanitario en general. Por lo anterior, en Colombia, el sistema de seguridad social en salud ha incluido en el marco de las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS) para la hipertensión y la diabetes la remisión a oftalmología como seguimiento de daño a órgano blanco (37–39).

Por otra parte, la obesidad y el sobrepeso son una acumulación excesiva de grasa corporal que se ha convertido en una pandemia con reconocidos efectos perjudiciales sobre la salud, que usualmente se mide a través del IMC. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el IMC es un indicador de la relación entre el peso y la talla que se utiliza para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos, el cual se calcula al dividir el peso de una persona en kilos por su talla en metros al cuadrado (kg/m²). Se considera normal un IMC de 20 a 25, se define sobrepeso con IMC igual o superior a 25 y la obesidad con un IMC igual o superior a 30 (40).

El estudio sobre el estado nutricional en una comunidad universitaria en Armenia (22) encontró en promedio a los estudiantes en normopeso y a los docentes y administrativos en sobrepeso. Los biomarcadores como albúmina, globulinas y proteínas se encontraron normales, las HDL se encontraron bajas y los TG en hombres fueron altos.

Se han descrito diferentes tipos de obesidad, pero especialmente la obesidad abdominal está asociada con varios trastornos metabólicos, entre ellos el síndrome metabólico (SMet). Para el diagnóstico de síndrome metabólico en la población latinoamericana se utilizan los criterios establecidos por la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), que son: obesidad abdominal (perímetro abdominal > 94 cm en hombres y > 88 cm en mujeres); triglicéridos (TAG) elevados: ≥ 150 mg/dl o en tratamiento hipolipemiente específico; colesterol HDL (HDL-c) bajo: < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres; presión arterial alta: $\geq 130/85$ mmHg o en tratamiento antihipertensivo; alteración en la glicemia: glicemia en ayunas >100 mg/dl o intolerancia oral a los carbohidratos (IOC) o diabetes *mellitus* (DM) diagnosticada. Este conjunto de factores de riesgo pueden clasificarse en cinco grupos: dislipidemia aterogénica, presión arterial elevada, disglucemia, estado protrombótico y estado proinflamatorio. La sumatoria incrementa de dos a cinco veces el riesgo de desarrollar diabetes y el riesgo de ECV en una o dos veces (41); sin embargo, la guía de la práctica clínica del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia recomendó disminuir el punto de corte de circunferencia de cintura para definir obesidad abdominal en la población adulta colombiana así: ≥ 90 centímetros en hombres y ≥ 80 centímetros en mujeres y se considera indicador de exceso de grasa visceral ≥ 94 centímetros en hombres y ≥ 90 centímetros en mujeres (42).

Según los estudios encontrados en Armenia, la prevalencia del síndrome metabólico en la población general es del 42% y en el grupo de conductores de servicio público fue del 49,57% (23, 25). Este último muestra los biomarcadores definidos por la literatura como criterios diagnósticos, con CT y TG elevados con las HDL bajas; también se midió la leptina, que se encontró por encima de los niveles normales (24).

El estudio de obesidad en estudiantes universitarios mostró la relación temprana entre la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina, medida con el índice HOMA-IR, ambos con 18,5% en esta población, donde se encontró más sobrepeso en hombres que en mujeres (26). En esta misma población se encontraron niveles de vitamina D insuficientes en el 58,1% de los pacientes y deficientes en el 10,4% de los casos (27). Estos dos últimos estudios midieron los niveles de citocinas proinflamatorias.

Según el grupo de trabajo sobre estructura y función vascular y la Sociedad Artery (43), la inflamación es una respuesta fisiológica a la agresión de agentes patógenos orientada a eliminar el agente agresor y favorecer la cicatrización, sin embargo, la inflamación excesiva puede aportar al daño tisular y a la alteración de la estructura y función arterial.

La obesidad altera la estructura y la función cardíaca y afecta el metabolismo de los lípidos y la glucosa, también aumenta la presión arterial y las citocinas inflamatorias. Las adipocinas, citoquinas específicas de los adipocitos, están involucradas en la progresión de la obesidad y las comorbilidades asociadas. Varias adipocinas tienen efectos antiinflamatorios y cardioprotectores y otras tienen efectos proinflamatorios en el sistema cardiovascular y la obesidad, como la leptina y el factor de necrosis tumoral (TNF), entre otros (44).

Por su parte, la deficiencia de vitamina D se debe en alto porcentaje a una producción cutánea inadecuada por baja exposición a la luz solar y también a una ingesta dietética baja de vitamina D. Se consideran normales niveles de 25-hidroxivitamina D (25-OH D) > 30 ng/ml y se considera deficiencia los niveles < 20 ng/ml, los cuales tienen una prevalencia entre el 30-50% de los adultos. La evidencia ha mostrado una asociación entre la morbilidad y la mortalidad cardiovascular con la deficiencia de vitamina D (45).

La presente revisión aporta que los biomarcadores del riesgo cardiometabólico más usados en la práctica clínica en una ciudad colombiana son los relacionados con el perfil lipídico, los cuales hacen parte de la ecuación

de Framingham y de los criterios del síndrome metabólico. También son de uso frecuente la troponina, la creatinina, la glicemia, la hemoglobina glicosilada y la vitamina D.

La evidencia en los estudios sobre el uso de otros biomarcadores moleculares, tales como las subfracciones de las HDL2 y HDL3, la Apo-A1, la LCAT, la CETP y la PON1, la homocisteína, la ECA, la insulina y la leptina, las MMP o algunas citocinas es limitada a unos estudios que describen el resultado del estudio en toda la población evaluada y no específicamente en la población a riesgo, sin embargo, constituyen una línea base para otras investigaciones y para el manejo clínico futuro.

Conclusión

La presente revisión aporta que los biomarcadores del riesgo cardiometabólico más usados en la práctica clínica cotidiana en una ciudad colombiana son los relacionados con el perfil lipídico y su tendencia muestra altos niveles de colesterol y bajas HDL. También son de uso frecuente la troponina, la creatinina, la glicemia, la hemoglobina glicosilada, la TSH y la vitamina D. La evidencia en los estudios sobre el uso de otros biomarcadores moleculares es limitada.

Agradecimientos

La autora agradece a la Universidad del Quindío por el tiempo otorgado para realizar el año sabático en el cual llevó a cabo esta revisión.

Declaración de fuentes de financiación

La autora declara haber obtenido fondos de la Universidad del Quindío para la realización de esta investigación.

Conflicto de interés

La autora manifiesta que no existen conflictos de interés.

Referencias

- [1] Real Academia Española (RAE) [Internet]. Molécula. España: Real Academia Española. [citado 2023 jun.]. Disponible en: <https://dle.rae.es/mol%C3%A9cula?m=form>
- [2] Santos-Gomes J, Gandra I, Adão R, Perros F, Brás-Silva C. An Overview of Circulating Pulmonary Arterial Hypertension Biomarkers. *Front Cardiovasc Med.* 2022;14;9:924873. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.924873>
- [3] Bireme [Internet]. Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS). Biblioteca Virtual en Salud. Disponible en: https://decses.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?IsisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start
- [4] Landázuri P, Loango N, Gallego ML. Cardiovascular risk factors in first-degree relatives of patients with hypertension. *Colomb Méd.* 2011;42(1):17-25. <https://doi.org/10.25100/cm.v42i1.747>
- [5] Nieto OA, García DM, Jiménez JA, Landázuri P. Effect of exercise on high-density lipoprotein subpopulations and blood pressure. *Rev Salud Púb (Bogotá).* 2013;15:12-22.
- [6] García-Cardona DM, Nieto OA, Landázuri P. Efecto del ejercicio sobre las subpoblaciones HDL, la enzima lecitina-colesterol acil-transferasa y la proteína transportadora de ésteres de colesterol en estudiantes de Medicina. *Rev Colomb Cardiol.* 2015;22:277-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2015.04.007>
- [7] Valencia SY, Isaza CA, Henao J, Beltrán L, Loango N, Landázuri P. Actividad arilesterasa de paraoxonasa 1 (PON1) en HDL3 y HDL2: relación con los polimorfismos Q192R, C-108T y L55M. *Biochem Biophys Rep.* 2021;26:100971. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.100971>

- [8] Landázuri P, Londoño-Franco AL, Restrepo-Cortés B, Bayona-Zorro AL, Sánchez-López JF. Dislipidemia y relación con enfermedad tiroidea en agricultores de la zona cafetera. Armenia (Colombia). *Acta Med Colomb.* 2019;44:1-8. <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1094>
- [9] Nieto-Cárdenas OA, Pulgarín-Cardona AJ, Rairan-Penagos MA, Duque-Valencia JL, Cárdenas-Medina K. Accidente cerebro vascular (ACV) y perfil lipídico en un programa de riesgo cardiovascular de Armenia, Quindío. *Rev Invest Universidad del Quindío.* 2022;34:88-99. <https://doi.org/10.33975/riuuq.vol34nS4.1027>
- [10] Nieto-Cárdenas OA, Zárate MP, Landázuri P. Ejercicio y redes fisiológicas y bioquímicas en la hipertensión. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2015;49:383-92.
- [11] Landázuri P, Granobles C, Loango N. Diferencias de género en la actividad de la enzima convertidora de angiotensina sérica y la presión arterial en niños: un estudio observacional. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91:382-8.
- [12] Restrepo Osorio RA, Nieto Cárdenas OA, Aristizábal Franco J, Landázuri P. Inhibición de la enzima convertidora de angiotensina *Byphthirusa pyrifolia* (Kunth) eicher. *Rev Mund Farm Cienc Farmac (WJPPS).* 2014;3:352-63.
- [13] Guerrero-Ospina JC, Nieto OA, Zarate MP, Loango N, Restrepo B, Landázuri P. Beneficial Effects of *Passiflora edulis* on Blood Pressure and Reduction of Oxidative Stress. *Indian J Sci Tech.* 2018;11:1-9.
- [14] García G, Trejos J, Restrepo B, Landázuri P. Homocisteína, folato y vitamina B12 en pacientes colombianos con enfermedad coronaria. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89:79-85. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2007001400002>
- [15] Lobo-Hernández JD, García-Zuluaga J, Nieto-Cárdenas OA. Comportamiento del infarto agudo de miocardio en una unidad de cuidado intensivo de una ciudad intermedia durante un año. *Acta Med Colomb.* 2020;45:1-8. <https://doi.org/10.36104/amc.2020.1498>
- [16] Bedoya-Ríos CA, Mendoza-Lozano JP, Nieto-Cárdenas OA. Prevalencia de infarto de miocardio en un programa de riesgo cardiovascular de una institución prestadora de salud en Armenia, Quindío. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23:561-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.01.031>
- [17] Nieto Cárdenas OA, Serna Flórez J. Filtración glomerular en una comunidad universitaria en Armenia - Colombia. *Rev Colomb Nefrol.* 2017;4:159-67. <https://doi.org/10.22265/acnef.4.2.277>
- [18] Álvarez-Ceballos JC, Carvajal W, Serna-Flórez J, Duque JL, Nieto-Cárdenas OA. Tasa de filtración glomerular en una población de riesgo cardiovascular. *Rev Nefrol Latinoam.* 2018;15:40-6. <https://doi.org/10.24875/NEFRO.18000001>
- [19] Castañeda Espinosa L, Losada Alvarez LM, Serna Flórez J, Duque Valencia J, Nieto Cárdenas OA. Prevalencia de enfermedad renal crónica en una población con diabetes tipo 2 de un programa de riesgo cardiovascular. *Rev Colomb Nefrol.* 2020;7:48-59. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.2.481>
- [20] García-Cardona, DM. Landázuri P, Nieto OA, Galvis-Soto DM. Metabolismo hepático, renal y muscular a nivel basal en deportistas universitarios de fútbol y voleibol. *Rev Act Fís Cienc.* 2023;15:1-18.
- [21] Nieto-Cárdenas OA, Ariza-Pardo O, Duque-Cardona MJ, Millán-Taborda JL, Bernal-Urrego JA. Prevalencia y comorbilidades de Retinopatía en una institución Especializada en Armenia - Colombia. *Rev Invest Universidad del Quindío.* 2022;34:78-87. <https://doi.org/10.33975/riuuq.vol34nS4.1023>
- [22] Nieto Cárdenas OA, Rodríguez Nieto L, Salazar MV. Estado nutricional en una comunidad universitaria en Armenia - Quindío. *Rev Salud Públ Nutr.* <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- 2016;3:16-27. <https://respyn.uanl.mx/index.php/respyn/article/view/15>
- [23] Rodríguez C, Jojoa J, Orozco L, Nieto OA. Síndrome metabólico en conductores de servicio público en Armenia, Colombia. *Rev Salud Púb.* 2017;19:499-505. <https://doi.org/10.15446/rsap.v19n4.69758>
- [24] Nieto-Cárdenas OA. Metaloproteinasas y leptina en conductores de vehículo de servicio público con síndrome metabólico en Armenia, Quindío. *Endocrinol Nutr.* 2015;62:430-6. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2015.06.008>
- [25] Lopez-Lopez JP, Cohen DD, Ney-Salazar D, Martinez D, Otero J, Gomez-Arbelaes D, et al. The prediction of Metabolic Syndrome alterations is improved by combining waist circumference and handgrip strength measurements compared to either alone. *Diabetes Cardiovasc.* 2021;20:68-79. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01256-z>
- [26] Nieto OA, Cardona EC, Ramírez D, González MM, Castaño-Osorio JC. Obesidad e inflamación en estudiantes de una universidad pública colombiana. *Rev Salud Púb.* 2020;22:1-8. <https://doi.org/10.15446/rsap.V22n6.71196>
- [27] Panesso-Valencia J, Celis-Giraldo D, Nieto-Cárdenas OA. Niveles de 25-hidroxivitamina D y riesgo cardiovascular en una población estudiantil universitaria de Armenia-Colombia. *Rev Cient Salud Uninorte.* 2020;36:1-16. <http://dx.doi.org/10.14482/sun.36.3.616.1>
- [28] Álvarez-Ceballos JC, Álvarez-Muñoz AM, Carvajal-Gutiérrez W, González MM, Duque JL, Nieto-Cárdenas OA. Determinación del riesgo cardiovascular en una población. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24:334-41. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.08.002>
- [29] Nieto-Cárdenas OA, González MM, Rodríguez-Nieto L. Prevalence and Cardiovascular risk factors at a university community in Armenia - Colombia. *Int J Collab Res Intern Med Pub Health.* 2016;9:1-16.
- [30] Mehta R, Pichel D, Chen-Ku CH, Raffaele P, Méndez Durán A, Padilla F, et al. Latin American Expert Consensus for Comprehensive Management of Type 2 Diabetes from a Metabolic-Cardio-Renal Perspective for the Primary Care Physician. *Diabetes Ther.* 2021;2:1-20. <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00961-4>
- [31] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018. Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2019;139:e1082-143. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000698>
- [32] Liu H, Peng D. Update on dyslipidemia in hypothyroidism: the mechanism of dyslipidemia in hypothyroidism. *Endocr Connect.* 2022;11:e210002-15. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0002>
- [33] Kaier T, Alaour B, Marber M. Cardiac troponin and defining myocardial infarction. *Cardiovasc Res Rev.* 2021;117:2203-215. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa331>
- [34] Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, Ojeda F, Wild P, Lackner KJ, et al. BiomarCaRE Investigators. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J.* 2016;37:2428-37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw172>
- [35] Rothenbacher D, Rehm M, Lacoviello L, Costanzo S, Tunstall-Pedoe H, Belch JJJ, 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;18:300-13. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01776-7>
- [36] Uemura A, Fruttiger M, D'Amore PA, De Falco S, Jousen A, Sennlaub F, et al. VEGFR1 signaling in retinal angiogenesis and microinflammation. *Prog Retin Eye Res.* 2021;84:100954-62. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100954>

- [37] Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Rutas integrales de atención en Salud (RIAS). Rutas Integrales de Atención en Salud reglamentadas por la Resolución 3202 del año 2016. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/rutas-integrales-de-atencion-en-salud.aspx>
- [38] Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA). Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2017. Disponible en: https://scc.org.co/wp-content/uploads/2018/02/GPC_HTA-MINSALUD-2017.pdf
- [39] Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015. Disponible en: <http://repositorio.mederi.com.co/handle/123456789/363>
- [40] Organización Mundial de la Salud [Internet]. Obesidad y sobrepeso. Ginebra: OMS; 2021. [citado 2023 jun.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [41] González-Chávez A, Gómez-Miranda JE, Elizondo-Argueta S, Rangel-Mejía MP, Sánchez-Zúñiga MJ. Guía de la práctica clínica de síndrome metabólico. Rev ALAD. 2019;9:179-200. <https://doi.org/10.24875/ALAD.19000381>
- [42] Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. Colombia: Sistema General de Seguridad Social en Salud; 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-completa-sobrepeso-obesidad-adultos.pdf>
- [43] Zanolli L, Briet M, Empana JP, Cunha PG, Mäki-Petäjä KM, Protogerou AD, et al. Vascular consequences of inflammation: a position statement from the ESH Working Group on Vascular Structure and Function and the ARTERY Society. J Hipertensos. 2020;38:1682-98. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002508>
- [44] Farkhondeh T, Llorens S, Pourbagher-Shahri AM, Ashrafizadeh M, Talebi M, Shakibaei M, et al. An Overview of the Role of Adipokines in Cardiometabolic Diseases. Molécules. 2020;25:5218. <https://doi.org/10.3390/molecules25215218>
- [45] Al Mheid I, Patel RS, Tangpricha V, Quyyumi AA. Vitamin D and cardiovascular disease: is the evidence solid? Eur Heart J. 2013;34:3691-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh1166>