

<https://doi.org/10.69639/arandu.v13i1.1928>

Impacto de los Biomarcadores Avanzados en la Predicción y Prevención de Eventos Cardiovasculares: Una Revisión Sistemática

Impact of Advanced Biomarkers on the Prediction and Prevention of Cardiovascular Events: A Systematic Review

Kevin Alexander Mosquera Restrepo

kevalmore95@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-4722-7030>

Investigador Independiente
Colombia – Bello, Antioquia

Santiago Pinzon Jaramillo

santiagopinzon9@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-7473-1724>

Investigador Independiente
Colombia – Tulua

Laura Vanessa Toasura Villero

Lauratoasura@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-8573-5105>

Investigador Independiente
Colombia – Bogotá D.C.

Alejandro Ramirez Rayo

Alejo_rayo@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-7392-3883>

Investigador Independiente
Colombia – Tulua

Juan Pablo Alzate Granados

juanpabloalzategranados@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8344-494X>

Investigador Independiente
Colombia – Bogotá D.C.

Artículo recibido: 10 diciembre 2025 -Aceptado para publicación: 18 enero 2026
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Aunque los biomarcadores tradicionales como la troponina y el BNP son útiles en contextos clínicos definidos, tienen limitaciones en la predicción a largo plazo y en fases subclínicas. Recientes avances han propuesto biomarcadores más sensibles, como la troponina de alta sensibilidad y mediadores inflamatorios, que podrían mejorar la estratificación del riesgo. **Objetivo:** Evaluar el impacto de los biomarcadores avanzados en la predicción y prevención de eventos cardiovasculares en adultos, comparándolos con los biomarcadores tradicionales. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo PRISMA. Se incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos que analizaron biomarcadores avanzados relacionados con

eventos cardiovasculares mayores. La búsqueda se llevó a cabo en MEDLINE, EMBASE y otras bases. La calidad metodológica se evaluó mediante la escala de Newcastle-Ottawa y la herramienta Cochrane RoB 2. Resultados: De 1,379 registros, se incluyeron 28 estudios con 61,330 participantes. Biomarcadores como NT-proBNP, troponina I y TMAO mostraron mejor capacidad predictiva que los modelos tradicionales. Por ejemplo, NT-proBNP tuvo un HR ajustado de 6.03 para eventos cardiovasculares mayores ($p<0.001$). Además, el uso combinado de múltiples biomarcadores aumentó la discriminación del riesgo (estadístico C hasta 0.82). Discusión: Los biomarcadores avanzados permiten una predicción más precisa del riesgo cardiovascular y podrían optimizar las estrategias preventivas. Sin embargo, se requiere mayor validación en poblaciones diversas.

Palabras clave: biomarcadores cardiovasculares, estratificación del riesgo, prevención cardiovascular, troponina de alta sensibilidad, nt-probnp

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular disease (CVD) remains one of the leading causes of death worldwide. Although traditional biomarkers such as troponin and BNP are useful in defined clinical settings, they have limitations in long-term prediction and in subclinical phases. Recent advances have proposed more sensitive biomarkers, such as high-sensitivity troponin and inflammatory mediators, which may improve risk stratification. **Objective:** To evaluate the impact of advanced biomarkers on the prediction and prevention of cardiovascular events in adults, compared to traditional biomarkers. **Methods:** A systematic review was conducted following PRISMA guidelines. Observational studies and clinical trials analyzing advanced biomarkers in relation to major cardiovascular events were included. The search was carried out in MEDLINE, EMBASE, and other databases. Study quality was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale and the Cochrane Risk of Bias 2 tool. **Results:** Out of 1,379 initial records, 28 studies with a total of 61,330 participants were included. Biomarkers such as NT-proBNP, troponin I, and TMAO demonstrated superior predictive ability compared to traditional models. For instance, NT-proBNP showed an adjusted hazard ratio (HR) of 6.03 for major cardiovascular events ($p<0.001$). Additionally, the combined use of multiple advanced biomarkers improved risk discrimination (C-statistic up to 0.82). **Discussion:** Advanced biomarkers allow for more accurate prediction of cardiovascular risk and could help optimize preventive strategies. However, further validation in diverse populations is required.

Keywords: cardiovascular biomarkers, risk stratification, cardiovascular prevention, high-sensitivity troponin, nt-probnp

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) continúa siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial, representando una proporción significativa de hospitalizaciones, discapacidad y costos asociados a la atención sanitaria. Este panorama resalta la necesidad de estrategias eficaces para prevenir y manejar el riesgo cardiovascular (RCV), especialmente en poblaciones vulnerables. En este contexto, los biomarcadores han emergido como herramientas esenciales que permiten a los clínicos evaluar objetivamente el estado cardiovascular de los pacientes (5).

Entre los biomarcadores tradicionales más comúnmente utilizados, destacan la troponina y el péptido natriurético tipo B (BNP) por su capacidad para detectar lesión miocárdica e insuficiencia cardíaca, respectivamente. Estos marcadores han sido validados en múltiples estudios clínicos, y su utilidad está bien establecida en el manejo de eventos cardíacos agudos y en la estratificación del riesgo en enfermedades cardiovasculares crónicas. No obstante, a pesar de su efectividad en escenarios clínicos específicos, estos biomarcadores presentan limitaciones importantes. Por ejemplo, no siempre son eficaces para identificar riesgos en fases subclínicas de la enfermedad o para predecir eventos cardiovasculares a largo plazo con alta precisión. Esto ha impulsado el interés en explorar nuevas herramientas biomarcadoras que puedan superar estas barreras y proporcionar una evaluación más integral del RCV (6).

En los últimos años, los avances en biología molecular y tecnologías analíticas han facilitado el desarrollo de biomarcadores avanzados. Estas nuevas moléculas incluyen proteínas de alta sensibilidad, como la troponina de alta sensibilidad (hs-Tn), y mediadores implicados en procesos inflamatorios, metabólicos y de disfunción endotelial. Estas innovaciones tienen el potencial de ofrecer una visión más amplia de los mecanismos subyacentes a las enfermedades cardiovasculares, integrando múltiples dimensiones fisiopatológicas. Sin embargo, aunque los estudios iniciales sugieren que estos biomarcadores avanzados podrían mejorar la predicción de eventos cardiovasculares, los datos sobre su desempeño en la práctica clínica siguen siendo limitados y heterogéneos (5,13).

No está claro si estos biomarcadores avanzados ofrecen beneficios significativos sobre los tradicionales en términos de sensibilidad, especificidad y aplicabilidad clínica. Además, la falta de comparaciones sistemáticas y directas entre biomarcadores tradicionales y avanzados dificulta determinar su verdadero impacto en la prevención y el manejo de la ECV. Esta brecha en el conocimiento destaca la necesidad de estudios integrales que evalúen críticamente estas herramientas emergentes, aclaren su valor añadido y faciliten su integración en la práctica clínica.

Esta revisión sistemática se centra en responder a la pregunta: ¿En pacientes adultos con riesgo cardiovascular, el uso de biomarcadores avanzados mejora la predicción y prevención de eventos cardíacos en comparación con biomarcadores tradicionales como la troponina y el BNP?

Nuestra hipótesis es que los biomarcadores avanzados ofrecen una mayor precisión predictiva al integrar múltiples aspectos fisiopatológicos, lo que podría traducirse en estrategias preventivas más eficaces y personalizadas. Al abordar esta cuestión, el objetivo principal es esclarecer la relevancia clínica y el posible impacto de los biomarcadores avanzados en la práctica cardiovascular moderna (6).

Para alcanzar este objetivo, se llevará a cabo una revisión sistemática que sintetizará y evaluará críticamente la evidencia disponible. Este enfoque permitirá comparar la precisión diagnóstica y predictiva de los biomarcadores tradicionales frente a los avanzados, destacando sus respectivas fortalezas y limitaciones en el contexto de la predicción y prevención de eventos cardiovasculares. Este análisis proporcionará una base sólida para orientar futuras investigaciones y la toma de decisiones clínicas en este campo en rápida evolución.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para evaluar el impacto de los biomarcadores avanzados en la predicción y prevención de eventos cardiovasculares. La metodología se basó en las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Criterios de selección

Tipos de estudios

Se incluyeron estudios observacionales (cohortes y casos y controles) y ensayos clínicos aleatorizados que analizaran la asociación entre biomarcadores avanzados y la ocurrencia de eventos cardiovasculares. Se excluyeron revisiones, editoriales y cartas al editor.

Tipos de participantes

Se consideraron estudios que incluyeran adultos de 18 años o más, con o sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. Se excluyeron estudios centrados en poblaciones pediátricas o animales.

Tipos de intervenciones/exposiciones

Se incluyeron estudios que evaluaran biomarcadores avanzados (por ejemplo, biomarcadores inflamatorios, metabólicos y genéticos) como predictores o intervenciones para la prevención de eventos cardiovasculares.

Tipos de desenlaces

- Eventos cardiovasculares mayores (por ejemplo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, muerte cardiovascular).
- Variables intermedias, como cambios en el perfil lipídico, niveles específicos de biomarcadores y hospitalizaciones relacionadas con eventos cardiovasculares.

Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos MEDLINE (vía PubMed), EMBASE, Scopus y la Cochrane Library. Se utilizaron palabras clave y términos MeSH relacionados con "biomarcadores", "eventos cardiovasculares", "prevención" y "predicción".

Se revisaron las listas de referencias de los estudios seleccionados y resúmenes relevantes de congresos. Además, se realizaron búsquedas de literatura gris en repositorios institucionales.

Recolección y análisis de datos

Selección de estudios

Dos revisores independientes evaluaron los títulos y resúmenes para identificar estudios potencialmente relevantes. Los textos completos de los estudios seleccionados se revisaron para determinar su elegibilidad, y las discrepancias se resolvieron por consenso.

Extracción de datos

Se desarrolló un formulario estandarizado de extracción de datos para recopilar información sobre autores, año de publicación, diseño del estudio, población, biomarcadores evaluados, desenlaces primarios y secundarios.

Evaluación de la calidad

Se utilizó la Escala de Newcastle-Ottawa para evaluar la calidad de los estudios observacionales, y la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 para los ensayos clínicos aleatorizados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se recuperaron un total de 1,379 registros de las bases de datos electrónicas. Tras eliminar duplicados, se examinaron 1,248 registros. De estos, 1,188 fueron excluidos tras la revisión de títulos y resúmenes. Posteriormente, se seleccionaron 60 registros para su recuperación en texto completo, pero no se logró acceder a 11 de ellos. Finalmente, se evaluaron 49 artículos para determinar su elegibilidad, y 23 fueron excluidos por razones relacionadas con la población ($n = 13$) o la intervención/exposición ($n = 10$). En última instancia, 28 estudios cumplieron con los criterios de inclusión para esta revisión.

El diagrama de flujo PRISMA ilustra el proceso de selección de los estudios (ver Figura 1).

Estudios incluidos

Esta revisión incluyó 28 estudios con un total de 61,330 participantes, realizados en diversos países y con distintos diseños metodológicos. La mayoría de los estudios se llevaron a cabo en Estados Unidos (4 estudios) y China (3 estudios), seguidos por España, Países Bajos, Reino Unido, Dinamarca y otros países europeos y asiáticos. La mayoría de los estudios utilizaron un diseño de cohorte para investigar la relación entre biomarcadores específicos y la predicción de eventos cardiovasculares en poblaciones de pacientes diversas.

Las poblaciones estudiadas fueron muy heterogéneas, incluyendo desde pacientes con condiciones específicas como cardiopatía congénita del adulto (ACHD, por sus siglas en inglés) y síndrome coronario agudo (SCA), hasta adultos asintomáticos e individuos con factores de riesgo cardiovascular. Los tamaños muestrales oscilaron entre 112 y 9,223 participantes, y los periodos de seguimiento variaron entre 18 meses y 21.4 años, lo que permitió evaluar tanto desenlaces a corto como a largo plazo.

Varios estudios evaluaron biomarcadores avanzados como NT-proBNP, troponina I y TMAO, y su asociación con eventos cardiovasculares mayores y mortalidad. Por ejemplo, Baggen et al. (2018) y Kistorp et al. (2005) analizaron el papel del NT-proBNP en diferentes poblaciones, mientras que estudios recientes como los de Li et al. (2022) y Kimenai et al. (2023) exploraron la utilidad de otros biomarcadores, como lnc-MALAT1 y la troponina I, en la predicción de desenlaces cardiovasculares adversos en poblaciones específicas.

La duración promedio del seguimiento varió entre los estudios. Por ejemplo, Lin et al. (2020) realizaron un estudio con hasta 14 años de seguimiento, mientras que Watson et al. (2020) se centró en periodos medianos de seguimiento más cortos (2.5 años) para biomarcadores específicos. En todos los estudios, los criterios de inclusión y exclusión estuvieron claramente definidos, lo que permitió la comparación y el análisis de los biomarcadores avanzados en relación con los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (ver Tabla 1).

Tabla 1
Características de estudios incluidos

Autor	Año País	Diseño	Objetivo	N	Características
Martínez-Quintana, et al (14)	2020 España	Casos y controles	Evaluar el papel de la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) como predictor independiente de eventos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía congénita (CC).	561 pacientes con CC, 2,128 controles	Pacientes con CC estable >14 años; excluidos con insuficiencia renal grave, anemia, cianosis o tratamiento con hierro.
Baggen, et al (18)	2018 Países Bajos	Cohorte	Investigar cambios temporales en NT-proBNP en pacientes con CC del adulto y su relación con eventos cardiovasculares adversos.	602	Adultos con CC moderada/compleja; 58% hombres; mediana edad 33 años (RIC 25–41); 90% NYHA I. Excluidos <18 años, lesiones leves, embarazo, insuf. renal.
Pickhardt, et al (8)	2020 EE. UU.	Cohorte	Comparar biomarcadores de composición corporal por TC con parámetros clínicos (FRS e IMC) para eventos CV mayores y supervivencia.	9,223	Adultos asintomáticos (edad media: 57.1 años) sometidos a TC para tamizaje de cáncer colorrectal.
Veeranna, et al (23)	2013 EE. UU.	Cohorte	Evaluar la influencia de la etnicidad en la asociación entre biomarcadores avanzados y eventos CV en adultos asintomáticos.	6,067	Adultos de 4 etnias (blancos, afroamericanos, hispanos, chinos); 45–84 años; sin ECV clínica.

Autor	Año	País	Diseño	Objetivo	N	Características
Kistorp, et al (8)	2005	Dinamarca	Cohorte	Evaluar el valor pronóstico de NT-proBNP frente a PCR y albúmina/creatinina para mortalidad y eventos CV.	764	Adultos 50–89 años sin IC, ERC ni ECV previa, en Copenhague.
Kimenai, et al (20)	2023	RU, Noruega, Países Bajos, Francia	Cohorte	Evaluar la trayectoria de troponina I y si las mediciones seriadas permiten monitorizar el riesgo CV.	7,293 (Whitehall II); 9,711 (HUNT)	Edad media 58 ± 7 años; 29.4% mujeres; incluidos HTA, diabetes, uso de estatinas y antihipertensivos.
Li, et al (9)	2022	China	Cohorte	Explorar lnc-MALAT1 en el riesgo de enfermedad, características clínicas y predicción de ECVM en IAM.	160 pacientes con IAM, 50 con angina	IAM reciente >18 años; excluidos cáncer, enfermedades inflamatorias, embarazo/lactancia.
Le Wang, et al (24)	2022	China	Cohorte	Evaluar biomarcadores múltiples en pacientes con SCA sin factores de riesgo CV estándar.	621	SCA sin HTA, diabetes, dislipidemia, tabaquismo. Edad media: 63.9 años; 51.7% hombres.
Dregoes, et al (19)	2022	Rumanía, Países Bajos	Cohorte	Evaluar proteómica plasmática y riesgo de eventos CV en enfermedad coronaria estable.	229	Edad media: 64.9 años; 68.5% hombres; HTA 90%, DM2 35%.
Witkowski, et al (25)	2021	EE. UU.	Cohorte	Evaluar hs-cTnT en prediabéticos como predictor de ECVM y mortalidad.	2,631	Adultos prediabéticos sin tratamiento, sometidos a angiografía coronaria electiva.
Mise, et al (16)	2021	Japón	Cohorte	Evaluar lectinas urinarias para predecir eventos CV en DM2.	680	Edad media 63 años; 61% hombres; 24% con ECV previa; 70% con HTA.
Watson, et al (4)	2020	Irlanda, EE. UU.	Cohorte	Evaluar cambios en sST2 y BNP para predecir ECVM.	282	Asintomáticos con factores de riesgo CV (cohorte STOP-HF).
Lin, et al (18)	2020	EE. UU.	Cohorte	Evaluar un modelo ML con biomarcadores y TC para predicción a largo plazo de eventos cardíacos.	1,069	Edad media 58 ± 8 años; 52% hombres; CAC + biomarcadores.
Turgunova, et al (19)	2020	Kazajistán	Cohorte	Evaluar CXCL16, endocan y H-FABP en población sin ECV previa.	363	Adultos 30–65 años sin antecedentes de ECV.
Saely, et al (20)	2019	Liechtenstein, Austria, Suiza	Cohorte	Evaluar si proBNP predice eventos CV en pacientes con ECV estable con/sin DM2.	900	ECV estable: 591 con enfermedad coronaria; 309 con enfermedad arterial periférica.
Lan, et al (11)	2019	Australia	Cohorte	Evaluar valor adicional de hs-cTnI al FRS en hombres mayores sin ECV.	1,151	Hombres 70–89 años de la comunidad (registro electoral).
Vassallo, et al (22)	2019	RU, Suiza	Cohorte	Evaluar si biomarcadores avanzados mejoran la predicción de riesgo y selección de pacientes en	112	Edad mediana 71.1 años; eGFR mediana 27.4 mL/min/1.73m ² .

Autor	Año País	Diseño	Objetivo	N	Características
			enfermedad renovascular aterosclerótica.		
Altay, et al (12)	2017 Turquía	Cohorte	Evaluar el valor pronóstico a largo plazo de PTX3 en IAM.	140 pacientes IAM, 60 controles sanos	Adultos con IAM 60 (STEMI/NSTEMI); controles sin eventos ni biomarcadores elevados.
Li, Xinmin S., et al (10)	2017 EE. UU., Suiza	Cohorte	Evaluar si TMAO predice ECVM y mortalidad en SCA, más allá de factores tradicionales.	530 (Cleveland); 1,683 (Suiza)	Dolor torácico + SCA; enfermedad coronaria confirmada.
van der Leeuw, et al (21)	2016 Países Bajos	Cohorte	Evaluar 23 biomarcadores nuevos en riesgo de eventos CV en DM2.	1,002 (SMART); 288 (EPIC-NL)	DM2, edad media ≈59 años; 62% con enfermedad vascular previa (SMART).
Cortez-Dias, et al (26)	2016 Portugal	Cohorte	Evaluar la relación miR-122-5p/miR-133b como biomarcador pronóstico temprano en STEMI.	142 STEMI, 18 controles no-STEMI	Edad media 62 años; 75.4% hombres; comunes: HTA, dislipidemia, diabetes, tabaquismo.
Kara K., et al (27)	2015 Alemania	Cohorte	Comparar BNP y NT-proBNP en predicción de eventos CV en población europea sin ECV.	3,589	Edad media 59.3 años (45–75); 52.5% mujeres; sin ECV ni ERC grave.
Price, et al (17)	2014 Reino Unido	Cohorte	Evaluar NT-proBNP y su asociación con factores de riesgo y eventos CV en adultos mayores con DM2.	1,066	Hombres y mujeres 60–75 años con DM2.
Leistner, et al (29)	2013 Alemania	Cohorte	Evaluar valor predictivo a 5 años de NT-proBNP y hs-CRP frente a factores tradicionales.	4,775	Edad media 55.8 años; 62% mujeres; sin enfermedad coronaria previa.
Wang, M.D., et al (28)	2006 EE. UU.	Cohorte	Evaluar si un panel de biomarcadores mejora la predicción de muerte y eventos CV frente a factores tradicionales.	3,209	Edad media 59 años; 53% mujeres; se evaluaron factores de riesgo CV.
Fagel, et al (30)	2023 Países Bajos	Ensayo clínico	Evaluar biomarcadores en pacientes con NSTEMI-ACS tratados con estrategia invasiva precoz.	249	NSTEMI-ACS con al menos un criterio de alto riesgo (p. ej., depresión del ST o ECV previa).

Evaluación del riesgo de sesgo

En el análisis del riesgo de sesgo en los estudios de casos y controles, se obtuvo una puntuación total de 9/9 estrellas, lo que indica una calidad metodológica adecuada. La selección de los casos fue clara, con una definición precisa mediante pruebas de imagen clínica, y los controles fueron emparejados por edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular. La comparabilidad entre los grupos se aseguró mediante el control de factores clave como la hipertensión y la diabetes, así como de elementos adicionales como la complejidad de la cardiopatía y los niveles de NT-proBNP en el análisis multivariable. La exposición se determinó

mediante análisis sanguíneos estandarizados, aplicando los mismos métodos en ambos grupos, sin pérdidas de participantes reportadas (11).

En cuanto al riesgo de sesgo en los ensayos clínicos, se identificaron preocupaciones en varios dominios, aunque en general el juicio global de sesgo se mantuvo como “Algunas preocupaciones”. La secuencia de asignación fue aleatorizada y ocultada hasta el momento de la inclusión, lo que mejora la validez del proceso de aleatorización, sin diferencias significativas en las características basales. Sin embargo, tanto los participantes como el personal conocían las intervenciones asignadas, lo que podría introducir desviaciones, aunque no se considera que estas afecten de manera significativa el resultado. En el dominio de los datos de desenlace, no se dispuso de información completa para todos los participantes, pero la proporción de datos faltantes se consideró similar entre los grupos. La medición de los desenlaces fue adecuada y consistente entre los grupos. Finalmente, el análisis se llevó a cabo siguiendo un plan preespecificado, aunque permanece la posibilidad de selección entre múltiples análisis posibles (30).

En los estudios de cohortes incluidos, el riesgo de sesgo se evaluó en tres dominios principales: selección, comparabilidad y desenlaces. En cuanto a la selección, la mayoría de las cohortes fueron representativas de la población de interés, como adultos con diversos factores de riesgo cardiovascular, pacientes asintomáticos o sujetos con condiciones específicas como cardiopatía congénita o infarto agudo de miocardio. Sin embargo, algunos estudios carecían de una cohorte no expuesta claramente definida, lo que podría limitar la capacidad para realizar comparaciones directas.

En el dominio de la comparabilidad, la mayoría de los estudios controlaron adecuadamente factores clave como la edad, el sexo, la presión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular. Además, varios estudios incluyeron ajustes adicionales por biomarcadores específicos y características clínicas relevantes, mejorando así la validez de los análisis multivariantes y reduciendo el sesgo potencial al comparar cohortes expuestas y no expuestas.

Finalmente, en el dominio de los desenlaces, los estudios generalmente utilizaron métodos validados y criterios estandarizados para la evaluación de los desenlaces cardiovasculares, como los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y la mortalidad. Los tiempos de seguimiento fueron adecuados en la mayoría de los estudios, lo que permitió la observación de eventos cardiovasculares a largo plazo en poblaciones diversas. No obstante, algunos estudios presentaron periodos de seguimiento relativamente cortos o una tasa moderada de pérdida de participantes, lo que podría introducir sesgo en la evaluación de los desenlaces a largo plazo (ver Tabla 2).

Tabla 2*Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios de cohorte*

Estudio	Representatividad	Selección	Determinación de la exposición	Evento no presente al inicio	Comparabilidad de cohortes	Evaluación del desenlace	Tiempo de seguimiento	Adecuación del seguimiento
M. Baggen, et al (18)	Representativa de adultos con cardiopatía congénita (★)	Fuente diferente (b)	Registro seguro (NT-proBNP) (★)	Sí (★)	Edad, sexo, clase NYHA, medicación, función ventricular (★); ajuste por eGFR, saturación O ₂ , reintervenciones (★)	Evaluación ciega e independiente (★)	Mediana de 4.4 años (★)	99.2% seguimiento completo (★)
J. Pickhardt, et al (8)	Representativa de adultos asintomáticos (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	Datos TC automatizados (★)	Sí (★)	Edad, sexo (★); ajuste por FRS e IMC (★)	Registros clínicos y algoritmos validados (★)	Mediana 8.8 años (★)	Seguimiento completo, exclusión <1% (★)
Veeranna, et al (23)	Representativa de adultos asintomáticos de varias etnias (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	ELISA y métodos validados (★)	Sí (★)	Edad, sexo, PA, colesterol, tabaquismo (★); ajuste por etnia (★)	Evaluación ciega, criterios MESA (★)	Media 4.6 años (★)	Sistema estandarizado, baja pérdida de datos (★)
Kistorp, et al (8)	Adultos 50–89 años en comunidad urbana (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	Inmunoensayos validados (★)	Sí (★)	Edad, sexo, HTA, DM, creatinina (★); ajuste por FEVI y eventos intercurrentes (★)	Registros estandarizados, validación con CIE-10 (★)	5 años (★)	94% incluidos, seguimiento robusto con registros nacionales (★)
Kimmenai, et al (20)	Población general adulta, funcionarios UK (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	Troponina ultrasensible con protocolos estandarizados (★)	Sí (★)	Edad, sexo, PA, lípidos, tabaquismo, DM (★); troponinas seriadas (★)	Registros nacionales estandarizados (★)	>20 años (Whitehall II) (★)	Medición en 3 puntos, ajuste estadístico por pérdida de datos (★)
Li, et al (9)	AMI recién diagnosticado en múltiples centros en China (★)	Controles con angina (★)	Entrevistas y qPCR para lnc-MALAT1 (★)	Sí (★)	Edad, sexo, HTA, lípidos, DM (★); IL-6, TNF- α , PCR (★)	Criterios estandarizados y laboratorio independiente (★)	Corto plazo, insuficiente para eventos a largo plazo	Seguimiento limitado; impacto de pérdidas no especificado
Le Wang, et al (24)	SCAC sin factores de riesgo modificables	Sin cohorte no expuesta (d)	Electroquímio luminiscencia (NT-proBNP,	Sí (★)	FEVI, eGFR (★); NT-proBNP,	Registros clínicos y análisis	Mediana de 5 años (★)	Baja exclusión, datos

Estudio	Representatividad	Selección	Determinación de la exposición	Evento no presente al inicio	Comparabilidad de cohortes	Evaluación del desenlace	Tiempo de seguimiento	Adecuación del seguimiento
	es estándar (★)		D-dímero) (★)		Lp(a), D-dímero (★)	avanzados (★)		completos (★)
Ioana Dregoes et al (21)	Enfermedad coronaria estable documentada por angiografía (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	Proteómica por ensayo de extensión de proximidad (★)	Sí (★)	Edad, sexo, DM, eGFR, PA, LDL, HTA (★)	Modelo de Cox y datos angiográficos (★)	18 meses, limitado (b)	Métodos detallados, pero tiempo corto (★)
Witkowski, et al (25)	Prediabetes en centro especializado en EE.UU. (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	Troponina ultrasensible (hs-cTnT) (★)	Sí (★)	Edad, sexo, PA, lípidos, tabaquismo, eGFR (★); hsCRP, HbA1c, FEVI (★)	Seguimiento clínico detallado y revisión de eventos (★)	3 años MACE, 5 años mortalidad (★)	Métodos robustos, sin pérdidas relevantes (★)
Mise, et al (16)	DM2 tratados en múltiples centros en Japón (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	Lectin microarray urinario validado (★)	Sí (★)	Edad, sexo, PA, IMC, HbA1c, LDL, UACR, eventos previos (★)	Modelo de riesgos proporcionales de Cox (★)	Mediana 4.8 años (★)	Baja tasa de pérdida, análisis estadístico adecuado (★)
J. Watson, et al (4)	Asintomáticos con riesgo cardiovascular (STOP-HF) (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	sST2 y BNP con ensayos validados (★)	Sí (★)	Edad, sexo, factores CV; sST2 y BNP basales y longitudinales (★)	Análisis Kaplan-Meier y Cox, eventos adjudicados (★)	2.5 años, limitado (b)	Pocas pérdidas, pero tiempo insuficiente para eventos a largo plazo (b)
Lin, et al (18)	Representativa de sujetos asintomáticos del estudio EISNER (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	Ensayos validados y TC automatizada por IA (★)	Sí (★)	Edad, sexo, factores tradicionales, calcio coronario (★); biomarcadores novedosos y grasa epicárdica (★)	Eventos cardíacos mayores adjudicados a largo plazo (★)	Promedio de 14 años (★)	Seguimiento robusto validado con 10-fold cross-validation (★)
L. Turgunova, et al (19)	Representativa de moderada (Kazajistán), con riesgo CV sin eventos previos (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	Inmunofluorescencia magnética (★)	Sí (★)	Edad, sexo, IMC, PA, glucosa, colesterol, PA sistólica, obesidad abdominal (★)	Eventos mayores con endpoint compuesto y seguimiento telefónico (★)	4 años (★)	Pérdida moderada (17%) por datos incompletos o traslado

Estudio	Representatividad	Selección	Determinación de la exposición	Evento no presente al inicio	Comparabilidad de cohortes	Evaluación del desenlace	Tiempo de seguimiento	Adecuación del seguimiento
C.H. Saelly, et al (20)	Representativa de pacientes con ECV con y sin DM2 en Europa (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	NT-proBNP en suero con métodos validados (★)	Sí (★)	Edad, sexo, PA, lípidos, IMC, eGFR (★); subgrupos por DM2 (★)	Eventos CV mayores registrados prospectivamente (★)	Promedio 6.3 años (★)	Seguimiento robusto, bajo porcentaje de pérdida, ajustes multivariados apropiados (★)
S.R. Lan, et al (7)	Representativa de hombres mayores de 70 años en Australia (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	Troponina I ultrasensible con ensayos validados (★)	Sí (★)	Edad, PA, lípidos, tabaquismo, DM, eGFR (★); hs-cTnI como predictor continuo (★)	Infarto, ECV, enfermedad arterial periférica con sistema de datos enlazados (★)	10 años (★)	Seguimiento sólido con mínima pérdida de datos y validación precisa (★)
Vassallo, et al (22)	Representativa moderada de pacientes con enfermedad renovascular en UK (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	NT-proBNP, hs-cTnT y otros con técnicas estándar (★)	Sí (★)	Edad, sexo, eGFR, proteinuria, comorbilidades CV, biomarcadores específicos (★)	ECV, enfermedad renal terminal, mortalidad, adjudicados (★)	5 años (★)	Pérdida moderada (13 pacientes), documentada y poco probable que cause sesgo (★)
Altay, et al (12)	Representativa moderada (hospital único, Turquía) (★)	Controles heterogéneos sin AMI (b)	Pentraxina 3 medida por ELISA (★)	Sí (★)	Edad, sexo, FEVI, PA, lípidos, HbA1c, NT-proBNP, hsCRP, GRACE, TIMI (★)	Muerte y MACE, definidos y adjudicados prospectivamente (★)	5 años (★)	Pérdida moderada (10 pacientes), documentada, impacto limitado en resultados (★)
Xinmin S. Li, et al (10)	Representativa de pacientes con SCA en EE.UU. y Suiza (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	TMAO medido por cromatografía y espectrometría de masas (★)	Sí (★)	Edad, sexo, lípidos, antecedentes CV, troponina, CRP, eGFR (★); ajuste por cohorte (★)	MACE (IAM, EVC, revascularización, muerte) con adjudicación independiente (★)	Corto (30 días, 6 meses) y largo plazo (7 y 1 año) (★)	Seguimiento detallado, mínimas pérdidas, alta calidad (★)
van der Leeuw, et al (21)	Representativa de pacientes con DM2 en Países Bajos (SMART)	Sin cohorte no expuesta (d)	23 biomarcadores validados (NT-proBNP, MMP-3, osteopontina, etc.) (★)	Sí (★)	Edad, sexo, PA, lípidos, HbA1c, duración DM, eventos macrovasc	MACE (IAM, EVC, muerte CV) con revisión independiente (★)	Medianas: 9.2 años (SMART), 11.3 años (EPIC-NL) (★)	Pérdida baja, imputación múltiple para datos faltantes (★)

Estudio	Representatividad	Selección	Determinación de la exposición	Evento no presente al inicio	Comparabilidad de cohortes	Evaluación del desenlace	Tiempo de seguimiento	Adecuación del seguimiento
	y EPIC-NL) (★)				ulares, eGFR (★)			
Wang, M.D., et al (28)	Representativa de adultos sin ECV del Framingham Offspring Study (★)	Sin cohorte no expuesta (d)	10 biomarcadores (NT-proBNP, hs-CRP, ACR) con técnicas validadas (★)	Sí (★)	Edad, sexo, PA, lípidos, tabaquismo, DM, creatinina, IMC, modelo multivariable (★)	IAM, insuficiencia coronaria, IC, EVC, mortalidad (★)	Mediana 7.4 años (★)	Seguimiento robusto (86% datos completos), criterios estandarizados (★)

Síntesis de Resultados

Predicción de Eventos Cardiovasculares Mayores (MACE)

Diversos estudios han demostrado que niveles elevados de NT-proBNP son predictores consistentes de eventos cardiovasculares mayores (MACE). Por ejemplo, Martínez-Quintana et al. (2020) y varios otros estudios encontraron que un valor de NT-proBNP >125 pg/mL se asocia con un riesgo significativamente aumentado de MACE (HR ajustado de hasta 6.028, $p < 0.001$). Además, estudios como los de Le Wang et al. (2022) y Servet Altay et al. (2017) confirmaron que el NT-proBNP, junto con otros biomarcadores como el fibrinógeno y el dímero-D, mejora la estratificación del riesgo al incorporarse en modelos tradicionales.

Otros biomarcadores, como la troponina de alta sensibilidad (hs-cTnI y hs-cTnT), también mostraron asociaciones significativas con MACE. Dorian M. Kimenai et al. (2023) y Nick S. R. Lan et al. (2019) reportaron que los aumentos en troponina I y T se asocian con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, mejorando la capacidad predictiva de los modelos de riesgo tradicionales.

La proteína C reactiva (CRP) y el fibrinógeno demostraron tener capacidad predictiva significativa en ciertas poblaciones étnicas. Vikas Veeranna et al. (2013) descubrieron que la CRP y el fibrinógeno son predictores independientes de MACE en caucásicos, afroamericanos e hispanos, aunque no en la población china, lo que indica posibles variaciones étnicas en la utilidad de estos biomarcadores.

Mejora de los Modelos de Riesgo Tradicionales

La integración de biomarcadores avanzados con factores de riesgo tradicionales mejoró significativamente la discriminación y clasificación del riesgo cardiovascular en múltiples estudios. Por ejemplo, Le Wang et al. (2022) y Nick D. Fagel et al. (2023) demostraron que la inclusión de biomarcadores como NT-proBNP, osteopontina y MMP-3 incrementa la estadística C y el Índice de Reclassificación Neta (NRI), indicando una mejor predicción de eventos cardiovasculares en comparación con modelos que utilizan solo factores de riesgo tradicionales.

Asimismo, estudios que emplearon métodos de aprendizaje automático (*machine learning*) (Andrew Lin et al., 2020) y aquellos que evaluaron biomarcadores de composición corporal mediante tomografía computarizada (J. Pickhardt et al., 2020) encontraron que la combinación de biomarcadores avanzados con técnicas de imagen y algoritmos predictivos mejora la predicción de eventos cardíacos graves, reflejándose en mayores áreas bajo la curva ROC (AUROC).

Biomarcadores Específicos y Subpoblaciones

Algunos estudios se enfocaron en biomarcadores específicos en subpoblaciones particulares. Ruirui Li et al. (2022) identificaron lnc-MALAT1 como un biomarcador prometedor para el riesgo y pronóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes con angina, mientras que estudios como el de Koki Mise et al. (2021) sugirieron que las glicanas urinarias de manosa elevada podrían ser útiles para predecir enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2.

Además, estudios como el de L. Turgunova et al. (2020) evaluaron biomarcadores como CXCL16 y endocan en pacientes sin antecedentes de eventos cardiovasculares, encontrando que estos biomarcadores están significativamente elevados en los grupos con MACE, lo que sugiere su posible utilidad en la predicción temprana de eventos cardiovasculares.

Evaluación de Mortalidad y Otros Resultados

El NT-proBNP también se asoció de forma independiente con la mortalidad por cualquier causa y la progresión a enfermedad renal terminal (ESKD) en estudios como el de Diana Vassallo et al. (2019). De forma similar, biomarcadores como la troponina de alta sensibilidad y sST2 mostraron asociaciones significativas con la mortalidad cardiovascular y otros desenlaces adversos, indicando su relevancia en la evaluación pronóstica.

Limitaciones y Consideraciones Éticas

Aunque la mayoría de los estudios demostraron asociaciones significativas entre biomarcadores avanzados y desenlaces cardiovasculares, algunas diferencias observadas según la etnia y subpoblaciones sugieren que la aplicabilidad de estos biomarcadores puede variar. Además, la mayoría de los estudios reportaron mejoras moderadas en la discriminación y reclasificación del riesgo, lo que indica la necesidad de estudios adicionales para validar estos hallazgos y determinar su implementación clínica óptima.

Tabla 3*Hallazgos de los estudios incluidos*

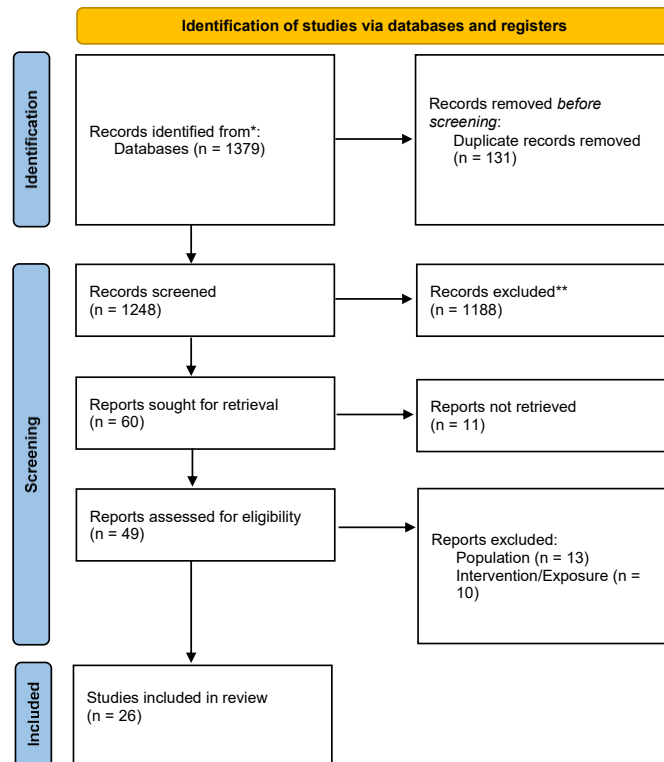
Autor	Año de publicación	Diseño metodológico	Biomarcador	Comparador	Resultados clínicos	Resultados
Martínez-Quintana, et al (11)	2020	Caso-control	NT-proBNP y RDW (ancho de distribución eritrocitaria)	Parámetros tradicionales de riesgo cardiovascular (en controles sin CHD)	Eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE): mortalidad total/cardiovascular, eventos trombóticos arteriales, arritmias, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar, hemorragia mayor	En 5.8 años de seguimiento, 48 pacientes con CHD tuvieron MACE: 18 eventos trombóticos (14 ACV, 2 IAM, 2 EAP), 16 muertes (10 cardíacas), 7 IC, 4 arritmias, 2 embolias pulmonares, 1 sangrado mayor. RDW >15% y NT-proBNP >125 pg/mL fueron predictores independientes de MACE (HR=4.769 y 5.749, p<0.001).
M. Baggen, et al (18)	2018	Cohorte	NT-proBNP	Sin comparador directo; se analizó el aumento relativo de NT-proBNP	Evento primario: muerte, IC, hospitalización, arritmia, tromboembolismo, intervención. Secundario: muerte + IC.	199 pacientes (34%) tuvieron evento primario; 58 (10%) evento secundario. El NT-proBNP aumentó antes de los eventos: 2.9 pmol/L (vs. 0.3, p=0.006). HR ajustado por duplicación: primario: 2.05; secundario: 4.44 (ambos p<0.001).
J. Pickhardt, et al (23)	2020	Cohorte	Biomarcadores de composición corporal por TC	Parámetros clínicos tradicionales	Infarto, ACV, IC, y mortalidad	AUROC a 5 años: calcificación aórtica: 0.743, densidad muscular: 0.721, grasa visceral: 0.661, hígado: 0.619, vértebras: 0.646, IMC: 0.499, FRS: 0.688. HR más alto en cuartiles de mayor riesgo. AUROC multivariable (combinado): 0.811 a 2 años.
Veeranna, et al (23)	2013	Cohorte	PCR, fibrinógeno, IL-6, dímero-D, PAP, factor VIII	Factores tradicionales de riesgo ajustados (escala de Framingham)	Todos los eventos cardiovasculares: IAM, muerte CV, angina, paro cardíaco recuperado, ACV	Caucásicos: CRP y fibrinógeno predictores significativos; Afroamericanos: IL-6 y fibrinógeno; Hispanos: solo fibrinógeno. En población china,

Autor	Año de publicación	Diseño metodológico	Biomarcador	Comparador	Resultados clínicos	Resultados
Kistorp, et al (8)	2005	Cohorte	NT-proBNP	PCR y razón albúmina/creatinina	Mortalidad, primer evento CV mayor, IC, ACV isquémico, CHD	ninguno fue significativo. NT-proBNP > percentil 80: HR mortalidad: 1.96 (p=0.007), riesgo absoluto +24.5%. HR para primer evento CV: 3.24. HR para IC (con FEVI ≥50%): 3.21. PCR no significativa. Razón alb/creat también asociada a mortalidad (HR=1.88, p=0.008).
M. Kimenai, et al (20)	2023	Cohorte	Troponina I ultrasensible (hs-cTnI)	Sin comparador directo; se evaluó su aumento respecto a eventos	Muerte cardiovascular, infarto no fatal, muerte no CV, mortalidad total	Troponina basal: 4.8 ng/L en muertes CV vs. 3.3 ng/L en sobrevivientes. Aumento absoluto en 10 años: 1.4 ng/L. Cada duplicación en hs-cTnI → HR ajustado 1.45 (IC 95%: 1.33–1.75). Validación externa en estudio HUNT: HR 1.33 (IC: 1.25–1.40).
Li, et al (9)	2022	Cohorte	lnc-MALAT1 (ARN largo no codificante)	Grupo control (angina)	Diferencias de niveles, correlación con biomarcadores/inflamación, MACE acumulado	lnc-MALAT1 mayor en IAM: mediana 2.245 vs. 0.996 (p<0.001). AUC = 0.823. Correlaciones significativas con CRP, LDL-C, troponina I, citoquinas (TNF- α , IL-6, IL-17A), moléculas de adhesión. Expresión alta → mayor riesgo de MACE (p=0.035).
Le Wang, et al (24)	2022	Cohorte	Fibrinógeno, dímero-D, NT-proBNP, lipoproteína(a)	Modelos tradicionales sin biomarcadores	MACE: muerte CV, IAM, ACV	13% tuvo MACE en 5 años. HR por aumento de 1-SD: Dímero-D: 6.03, NT-proBNP: 2.00, Fibrinógeno: 1.41, Lp(a): 1.80. Cuatro biomarcadores elevados → HR: 6.008 y 40% de MACE. Aumento del C-statistic de 0.592 a 0.707.

Autor	Año de publicación	Diseño metodológico	Biomarcador	Comparador	Resultados clínicos	Resultados
						NRI: +54.9%, IDI: +8.6%.
Dregoes, et al (19)	2022	Cohorte	177 proteínas plasmáticas inflamatorias	Factores tradicionales de riesgo CV	MACE: muerte CV, SCA, ACV, AIT, isquemia aguda de extremidad	Biomarcadores con HR significativos: TNFRSF13B (1.53), CCL3 (1.40), DCN (1.43), FGF-23 (1.45), TRAIL-R2 (1.61), TNFRSF10A (1.52). Todos $p < 0.05$, tras ajustar por edad, sexo, diabetes y eGFR.
Witkowski, et al (25)	2021	Cohorte	Troponina T ultrasensible (hs-cTnT)	Factores tradicionales ajustados (edad, sexo, presión sistólica, colesterol LDL/HDL, tabaquismo, eGFR)	Eventos cardiovasculares mayores (MACE: muerte, infarto no fatal o accidente cerebrovascular) a 3 años; mortalidad por todas las causas a 5 años	MACE a 3 años: • Cuartil 4 (Q4) vs. Cuartil 1 (Q1): HR ajustado = 2.42 [IC 95%: 1.69–3.46], $p < 0.001$ • Q3 vs. Q1: HR = 1.65 [IC: 1.14–2.39], $p < 0.01$ Mortalidad a 5 años: • Q4 vs. Q1: HR = 3.37 [IC: 2.25–5.05], $p < 0.001$ • Q3 vs. Q1: HR = 2.19 [IC: 1.44–3.34], $p < 0.001$ Prevención primaria (sin enfermedad CV): • MACE (Q4 vs. Q1): HR = 5.46 [1.50–19.89], $p < 0.01$ • Mortalidad (Q4 vs. Q1): HR = 9.53 [2.08–43.73] Prevención secundaria (con enfermedad CV): • MACE (Q4 vs. Q1): HR = 1.86 [1.31–2.66], $p < 0.001$ • Mortalidad (Q4 vs. Q1): HR = 2.7 [1.79–4.08], $p < 0.001$
Mise et al. (16)	2021	Cohorte	Glicanos urinarios (UDA y Calsepa) mediante lectinas	Factores de riesgo tradicionales (edad, sexo, IMC, PAS, HbA1c, LDL, eGFR, antecedentes CVD)	Incidencia de ECV, ACV, EAP, mortalidad cardiovascular o total	UDA: HR = 1.78 ($p = 0.002$); Calsepa: HR = 1.56 ($p = 0.001$). Mejora en AUROC y NRI a 5 años con ambos marcadores.
Watson et al. (4)	2020	Cohorte	sST2 (ST2 soluble)	BNP basal y longitudinal	MACE (IC, IAM, ACV, AIT, muerte CV)	↑ de sST2 asociado con 7.99% más riesgo de MACE por ng/mL. AUC = 0.60. BNP

Autor	Año de publicación	Diseño metodológico	Biomarcador	Comparador	Resultados clínicos	Resultados
Lin et al. (11)	2020	Cohorte	Biomarcadores circulares y grasa epicárdica (EAT)	Score de riesgo ASCVD y calcio coronario (CAC)	IAM y/o muerte cardíaca	longitudinal no predictivo. Modelo de ML con biomarcadores: AUC = 0.824. Supera al score ASCVD (0.755) y CAC (0.760) ($p < 0.05$).
Turgunova et al. (19)	2020	Cohorte	CXCL16, endocan, H-FABP	Factores de riesgo tradicionales	MACE: muerte CV, IAM, ACV, AIT, angina	↑ CXCL16 y endocan en grupos con eventos ($p < 0.001$). H-FABP no significativo tras ajuste.
Saely et al. (20)	2019	Cohorte	proBNP	Factores de riesgo tradicionales	Incidencia de eventos cardiovasculares	Diabéticos: proBNP más alto y mayor incidencia de eventos (50.5% vs. 35.1%). HR ajustado: 1.48 en diabéticos, 1.33 sin diabetes.
Lan et al. (7)	2019	Cohorte	Troponina I ultrasensible (hs-cTnI)	Framingham Risk Score	Eventos CV a 10 años, mortalidad total	C-statistic mejoró de 0.588 a 0.624 ($p < 0.001$). NRI: 0.305. Reclasificación significativa de riesgo.
Vassallo et al. (22)	2019	Cohorte	Panel de 8 biomarcadores (FGF-23, Cistatina C, KIM-1, MPO, NGAL, NT-proBNP, hs-cTnT, anti-apoA-1 IgG)	Factores de riesgo tradicionales	Mortalidad total, ESKD, eventos CV	NT-proBNP asociado con mortalidad (HR=1.62), ESKD (1.51) y eventos CV (1.56). Panel mejoró NRI >0.96.
Altay et al. (12)	2017	Cohorte	Pentraxina-3 (PTX3)	Factores de riesgo tradicionales	Mortalidad CV, reinfarto, ACV, arritmias, IC, TVR	PTX3 ↑ en IAM ($p < 0.001$). Predictor independiente de muerte CV (OR=1.12, $p=0.001$). AUC alta en NSTEMI (0.941).

Figura 1
Flujograma PRISMA



CONCLUSIONES

El análisis sistemático identificó que los biomarcadores avanzados, como el NT-proBNP, la troponina de alta sensibilidad y marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), presentan una mayor capacidad para predecir eventos cardiovasculares mayores (MACE) en comparación con los biomarcadores tradicionales. Además, varios estudios demostraron que la integración de estos marcadores en modelos predictivos tradicionales mejora significativamente la discriminación y reclasificación del riesgo, lo que sugiere un valor añadido en la estratificación del riesgo cardiovascular.

Nuestros hallazgos coinciden con estudios previos que destacan al NT-proBNP como un predictor sólido de eventos cardiovasculares mayores. Por ejemplo, un estudio publicado en *JAMA* en 2023 analizó datos de 164,054 individuos y encontró que niveles elevados de NT-proBNP se asociaron significativamente con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, con un hazard ratio ajustado de 1.21 por cada desviación estándar de aumento en NT-proBNP (IC 95%, 1.18–1.24) (12).

Adicionalmente, la troponina de alta sensibilidad ha demostrado ser un marcador predictivo valioso. Un estudio publicado en la *Revista Española de Cardiología* evaluó la aplicación del algoritmo 0 h/1 h de troponina de alta sensibilidad en pacientes con dolor torácico agudo, demostrando su utilidad en la estratificación del riesgo y la toma de decisiones clínicas (2).

Sin embargo, no todos los biomarcadores avanzados han mostrado una utilidad predictiva consistente. Algunos estudios han señalado la heterogeneidad en los efectos de los biomarcadores inflamatorios como la PCR en diferentes subgrupos poblacionales, con sensibilidades y especificidades variables. Por ejemplo, una revisión publicada en *Diabetology & Metabolic Syndrome* en 2022 indicó que, aunque la PCR puede asociarse a eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2, su capacidad predictiva es menos consistente en comparación con el NT-proBNP y las troponinas de alta sensibilidad (15).

Estos hallazgos subrayan la necesidad de una evaluación cuidadosa al considerar la incorporación de biomarcadores inflamatorios en modelos predictivos universales para poblaciones con riesgo cardiovascular.

Este trabajo se beneficia de una metodología rigurosa basada en las directrices PRISMA, lo que asegura la inclusión de estudios de alta calidad. No obstante, se observaron limitaciones importantes, como la heterogeneidad en los diseños de los estudios incluidos y en las poblaciones analizadas, lo que puede afectar la generalización de los resultados. Además, algunos biomarcadores avanzados aún carecen de validación clínica sólida en diversos contextos. A pesar de ello, la inclusión de múltiples bases de datos y el enfoque en biomarcadores emergentes fortalecen la aplicabilidad de las conclusiones.

Los biomarcadores avanzados representan una herramienta prometedora para la personalización de estrategias preventivas en enfermedades cardiovasculares, al permitir una estratificación del riesgo más precisa. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para evaluar su costo-efectividad y su aplicabilidad en escenarios clínicos reales. Las investigaciones futuras deberían centrarse en integrar biomarcadores en modelos predictivos basados en inteligencia artificial y explorar su valor en subpoblaciones vulnerables.

En resumen, los biomarcadores avanzados ofrecen un potencial significativo para mejorar la predicción y prevención de eventos cardiovasculares, especialmente cuando se combinan con factores de riesgo tradicionales. Aunque se necesitan más estudios para confirmar su aplicabilidad clínica, nuestros hallazgos respaldan su incorporación progresiva en modelos predictivos con el fin de optimizar el manejo del riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS

1. Ahluwalia, N., Blacher, J., de Edelenyi, F. S., Faure, P., Julia, C., Hercberg, S., et al. (2013). Prognostic value of multiple emerging biomarkers in cardiovascular risk prediction in patients with stable cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 228(2), 478–484.
2. Aplicación del algoritmo 0 h/1 h de troponina de alta sensibilidad de la ESC para la toma de decisiones en el servicio de urgencias. (2023). *Revista Española de Cardiología*, 76(6), 468–472.
3. Automated CT biomarkers for opportunistic prediction of future cardiovascular events and mortality in an asymptomatic screening population: A retrospective cohort study. (2020). *The Lancet Digital Health*. Recuperado el 15 de noviembre de 2024, de [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(20\)30025-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(20)30025-X/fulltext)
4. Comparison of longitudinal change in sST2 vs BNP to predict major adverse cardiovascular events in asymptomatic patients in the community. (2020). *ProQuest*. Recuperado el 15 de noviembre de 2024, de <https://www.proquest.com/openview/e3f3448099532bdc6288bb265e989527>
5. Dhir, S., & Dhir, A. (2020). Cardiovascular risk assessment for noncardiac surgery: Are we ready for biomarkers? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 34(7), 1914–1924.
6. Glaser, R., Peacock, W. F., Wu, A. H. B., Muller, R., Möckel, M., & Apple, F. S. (2011). Placental growth factor and B-type natriuretic peptide as independent predictors of risk from a multibiomarker panel in suspected acute coronary syndrome (ARROW study). *American Journal of Cardiology*, 107(6), 821–826.
7. High-sensitivity cardiac troponin I improves cardiovascular risk prediction in older men: HIMS (The Health in Men Study). (2019). *PubMed*. Recuperado el 15 de noviembre de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30819029/>
8. Kistorp, C., Raymond, I., Pedersen, F., Gustafsson, F., Faber, J., & Hildebrandt, P. (2005). N-terminal pro-brain natriuretic peptide, C-reactive protein, and urinary albumin levels as predictors of mortality and cardiovascular events in older adults. *JAMA*, 293(13), 1609–1616.
9. Li, R., Jin, J., Liu, E., & Zhang, J. (2022). A novel circulating biomarker lnc-MALAT1 for acute myocardial infarction: Its relationship with disease risk, features, cytokines, and major adverse cardiovascular events. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(12), e24771.
10. Li, X. S., Obeid, S., Klingenberg, R., Gencer, B., Mach, F., Räber, L., et al. (2017). Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: A prognostic

marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors. *European Heart Journal*, 38(11), 814–824.

11. LONG-TERM prediction of cardiac events in asymptomatic subjects by integrating novel circulating and imaging biomarkers using machine learning. (2020). *Journal of the American College of Cardiology*. Recuperado el 15 de noviembre de 2024, de <https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2820%2932207-5>
12. Long-term prognostic significance of pentraxin-3 in patients with acute myocardial infarction: 5-year prospective cohort study - PMC [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5864980/>
13. Malachias, M. V. B., Wijkman, M. O., & Bertoluci, M. C. (2022). NT-proBNP as a predictor of death and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14(1), 64.
14. Martínez-Quintana, E., Estupiñán-León, H., Riaño-Ruiz, M., Rodríguez-González, F., & Tugores, A. (2020). Red blood cell distribution width in addition to N-terminal prohormone of B-type natriuretic peptide concentration improves assessment of risk of cardiovascular events in adult patients with congenital heart disease. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 113(10), 607–616.
15. Neumann, J. T., Twerenbold, R., Weimann, J., Ballantyne, C. M., Benjamin, E. J., Costanzo, S., et al. (2024). Prognostic value of cardiovascular biomarkers in the population. *JAMA*, 331(22), 1898–1909.
16. Novel urinary glycan biomarkers predict cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: A multicenter prospective study with 5-year follow-up (U-CARE Study 2). (2021). *PubMed*. Recuperado el 15 de noviembre de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34109226/>
17. Price, A. H., Weir, C. J., Welsh, P., McLachlan, S., Strachan, M. W. J., Sattar, N., et al. (2017). Comparison of non-traditional biomarkers, and combinations of biomarkers, for vascular risk prediction in people with type 2 diabetes: The Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Atherosclerosis*, 264, 67–73.
18. Prognostic value of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements in adults with congenital heart disease. (2018). *Journal of the American Heart Association*. Recuperado el 15 de noviembre de 2024, de <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/jaha.117.008349>
19. Relation between plasma proteomics analysis and major adverse cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease. (2022). *PubMed*. Recuperado el 15 de noviembre de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35211520/>

20. Trajectories of cardiac troponin in the decades before cardiovascular death: A longitudinal cohort study. (2023). *BMC Medicine*. Recuperado el 15 de noviembre de 2024, de <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-023-02921-8>
21. van der Leeuw, J., Beulens, J. W. J., van Dieren, S., Schalkwijk, C. G., Glatz, J. F. C., Hofker, M. H., et al. (2016). Novel biomarkers to improve the prediction of cardiovascular event risk in type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American Heart Association*, 5(6), e003048.
22. Vassallo, D., Alderson, H., Vuilleumier, N., Ritchie, J., Green, D., Pagano, S., et al. (2019). Association of novel biomarkers with major clinical outcomes in a cohort of patients with atherosclerotic renovascular disease. *Annals of Clinical Biochemistry*, 56(4), 488–501.
23. Veeranna, V., Zalawadiya, S. K., Niraj, A., Kumar, A., Ference, B., & Afonso, L. (2013). Association of novel biomarkers with future cardiovascular events is influenced by ethnicity: Results from a multi-ethnic cohort. *International Journal of Cardiology*, 166(2), 487–493.
24. Wang, L., Cong, H. L., Zhang, J. X., Li, X. M., Hu, Y. C., Wang, C., et al. (2022). Prognostic performance of multiple biomarkers in patients with acute coronary syndrome without standard cardiovascular risk factors. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 916085.
25. Witkowski, M., Wu, Y., Hazen, S. L., & Tang, W. H. W. (2021). Prognostic value of subclinical myocardial necrosis using high-sensitivity cardiac troponin T in patients with prediabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 20(1), 171.
26. Cortez-Dias N, Costa MC, Carrilho-Ferreira P, Silva D, Jorge C, Calisto C, et al. Circulating miR-122-5p/miR-133b Ratio Is a Specific Early Prognostic Biomarker in Acute Myocardial Infarction. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 23 de septiembre de 2016;80(10):2183-91.
27. NT-proBNP is superior to BNP for predicting first cardiovascular events in the general population: the Heinz Nixdorf Recall Study - PubMed [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25666125/>
28. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death - PubMed [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17182988/>
29. Leistner DM, Klotsche J, Pieper L, Palm S, Stalla GK, Lehnert H, et al. Prognostic value of NT-pro-BNP and hs-CRP for risk stratification in primary care: results from the population-based DETECT study. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. abril de 2013;102(4):259-68.