

Perfil de laboratorio cardio-renal-metabólico: una estrategia integrada para la prevención y el manejo de las enfermedades crónicas no transmisibles

Autor

Luis Figueroa-Montes
Hospital III Suarez Angamos, EsSalud. Lima, Perú
Ex presidente de la Asociación Médica Peruana de Patología clínica. Lima, Perú;
Ex presidente de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica (ALAPAC-ML)
Directivo del Colegio Médico del Perú

<https://orcid.org/0000-0002-3708-8603>
(*) Correspondencia patologoclinico@gmail.com

Este artículo es una traducción del artículo original publicado en inglés por la eJIFCC - Revista electrónica de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (eISSN 1650-3414). Se publicó en su cuarto volumen 2025: November 2025 Volume 36 Number 4.

Enlace:
<https://ifccfiles.com/2025/12/eJIFCC2025Vol36No4pp564-574.pdf>

Se tiene la autorización del comité editorial de la revista eJIFCC para su traducción al español y publicación en la revista de Diagnóstico In Vitro.

Resumen

Objetivo: Este artículo enfatiza la necesidad de integrar evaluaciones cardiovasculares, renales y metabólicas en la práctica clínica habitual, con el objetivo de mejorar la prevención, el diagnóstico y el manejo de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT).

Métodos: Se realizó una revisión de la literatura médica actual sobre el síndrome cardio-renal-metabólico, y un análisis crítico de los perfiles clínicos de laboratorio tradicionales.

Con base en estos hallazgos, proponemos un nuevo perfil de laboratorio integrado que engloba las interconexiones entre estos sistemas, con el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica y el manejo del paciente con ECNT. Resultados: Se identificaron deficiencias en las evaluaciones fragmentadas actuales, lo que propone un perfil que integra estas pruebas de laboratorio, para su uso en todos los sistemas de salud, para una evaluación más completa y precisa. Este perfil se implementará según la complejidad de los niveles de atención y el estadio del síndrome cardio-renal-metabólico del paciente.

Conclusión: La implementación del nuevo perfil de laboratorio cardio-renal-metabólico integrado, podría optimizar la atención clínica, reducir los costos de atención médica y mejorar los resultados de los pacientes con ECNT. Sin embargo, su éxito dependerá de las capacidades técnicas y logísticas de las redes de laboratorios clínicos, así como de la etapa de la enfermedad del paciente y del nivel de atención en el que se implemente.

Introducción

El aumento global de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como las cardiovasculares, renales y metabólicas, representan una carga de enfermedad importante para los sistemas de salud en todo el mundo. Estas enfermedades están interconectadas a través de mecanismos fisiopatológicos comunes, como la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina, lo que contribuye a su coexistencia y progresión (1).

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad en el mundo, y su prevalencia continúa en aumento debido al envejecimiento de la población y los estilos de vida poco saludables, como la dieta alta en

grasas y el sedentarismo (2). Además, la diabetes mellitus tipo 2 (DM) y la obesidad son factores de riesgo clave para el desarrollo de ECV, así como para la enfermedad renal crónica (ERC), que a su vez exacerba el riesgo cardiovascular (3).

La ERC, que afecta al 10% de la población mundial y está asociada con la hipertensión arterial y la DM, lo que subraya la importancia de un enfoque integral para el manejo de estas condiciones. Estudios recientes han demostrado que la disfunción metabólica, caracterizada por la resistencia a la insulina y la hiperglucemia, no solo impulsa la progresión de la ERC, sino que también aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares adversos (4).

En adición, la interconexión entre estas ECNT sugiere la necesidad de estrategias de prevención y tratamiento que aborden múltiples condiciones, con un enfoque en la modificación de los factores de riesgo comunes, como la dieta, el ejercicio y el control glucémico, además de un diagnóstico integral desde el laboratorio clínico (5).

Los perfiles diagnósticos tradicionales, como los perfiles lipídicos, renales y metabólicos, suelen solicitarse de forma aislada, lo que dificulta una comprensión holística de las interconexiones entre las ECNT (1). Por ejemplo, el perfil lipídico, solicitado por el cardiólogo, se centra en el riesgo cardiovascular, pero no evalúa los marcadores de inflamación o disfunción endotelial, claves en la progresión de la enfermedad renal y metabólica (6).

De manera similar, el perfil renal, solicitado por el nefrólogo, mide parámetros como la creatinina y la tasa de filtración glomerular (TFG), que no incluye biomarcadores de estrés oxidativo o resistencia a la insulina, que son relevantes para la evaluación del riesgo cardiovascular y metabólico en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) (4).

Por otro lado, el perfil metabólico, solicitado por el endocrinólogo, se enfoca en la glucosa y los lípidos, pero no integra marcadores de daño vascular o renal, lo que subestima el riesgo de complicaciones multiorgánicas en pacientes con DM (7).

Estas deficiencias afirman la urgente necesidad de un perfil de laboratorio de diagnóstico integrado que proporcione una evaluación más completa de las ECNT. Los enfoques tradicionales que evalúan estas afecciones por separado no tienen en cuenta sus interconexiones, lo que resulta en una atención

fragmentada al paciente y resultados subóptimos. Se necesita un enfoque novedoso e integrado que refleje la complejidad fisiopatológica de estas afecciones y permitan un manejo más efectivo y preventivo.

Objetivo

Para abordar estas deficiencias diagnósticas, propongo un perfil de laboratorio cardio-renal-metabólico integrado, para la prevención y tratamiento adecuado de las ECNT.

Metodología

Pregunta central: ¿Cuáles son las limitaciones de los perfiles de laboratorio de diagnóstico actuales (lipídico, renal, metabólico, otros) y cómo puede un perfil integrado mejorar la evaluación y el manejo de las ECNT?

Búsqueda de literatura médica: Se realizó una revisión reciente de la literatura médica relacionada con el tema, utilizando bases de datos como PubMed, Scopus, Web of Science y la Biblioteca Cochrane. Las palabras clave utilizadas en la búsqueda incluyeron “diagnostic profile”, “chronic diseases”, “cardio-renal-metabolic syndrome”, “diabetes”, “chronic kidney disease” and “cardiovascular disease”, “cardiac injury”, “heart failure”, “metabolic syndrome”, “liver fibrosis”, “FIB-4”, “HOMA-IR”, “HOMA”, “troponin”, “high-sensitivity troponin”, “natriuretic peptides”.

Criterios de inclusión: artículos publicados a partir de 2022. Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías clínicas.

Criterios de exclusión: estudios obsoletos, sin revisión por pares o con metodología deficiente.

Selección bibliográfica y evaluación crítica: Se revisaron títulos y resúmenes para seleccionar artículos relevantes. Todos los estudios incluidos en esta revisión, son realizados en seres humanos. Cumplieron con los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, de acuerdo con la Declaración de Helsinki, y se publicaron en revistas con revisión por pares.

Se identificaron hallazgos clave, como los biomarcadores propuestos, las limitaciones de los perfiles de laboratorio actuales y la evidencia sobre la conexión fisiopatológica de las ECNT.

Selección de pruebas de laboratorio para el nuevo perfil.

En 2023, la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association-AHA) publicó un documento titulado «Salud Cardiovascular, Renal y Metabólica: un aviso presidencial», que aborda la importancia de integrar la evaluación de la salud cardiovascular, renal y metabólica debido a la interconexión de estos sistemas en el desarrollo de enfermedades crónicas. De esta manera, se introduce el concepto de síndrome cardio-renal-metabólico (cardio-renal-metabolic syndrome - CKM), como una condición que refleja la interrelación entre estas tres áreas y su impacto en la salud general (8).

El síndrome CKM se clasifica en diferentes estadios, desde el estadio 0 (sin factores de riesgo) hasta el estadio 4 (enfermedad cardiovascular establecida con complicaciones renales o metabólicas). La AHA enfatiza la necesidad de identificar y tratar este síndrome de forma temprana para prevenir complicaciones graves, como insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica y diabetes (8).

Se recomiendan diferentes pruebas de laboratorio según el estadio del síndrome CKM, pruebas de laboratorio específicas para evaluar el riesgo y la progresión de la enfermedad. Estas pruebas de laboratorio son:

- Marcadores cardiovasculares: perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos), proteína C reactiva (PCR) ultra sensible y péptidos natriuréticos (BNP/NT-proBNP).
- Marcadores renales: creatinina sérica (TFG) y albuminuria (relación albúmina-creatinina en orina).
- Marcadores metabólicos: glucosa en ayunas, hemoglobina glicada (HbA1c) e insulina.
- Otros marcadores: pruebas de función hepática.

Además, existen otras variables no laboratoriales que se miden, como: concentración de calcio coronario, fracción de eyección del corazón, peso, índice de masa corporal, otras variables. Con base en esta evidencia, propongo un nuevo perfil de laboratorio cardio-renal-metabólico integrado (8).

Perfiles de laboratorio actuales, para evaluar las ECNT de forma separada.

En la actualidad, diferentes especialidades solicitan perfiles de análisis de laboratorio para analizar de forma segmentada el estado clínico

del paciente. En esta sección, explicaré los diferentes perfiles utilizados para analizar temas específicos.

Perfil lipídico

El perfil lipídico (PL), es un análisis de sangre que mide los niveles de lípidos específicos para evaluar el riesgo cardiovascular y orientar el tratamiento de la dislipidemia. Sus componentes principales incluyen: colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos. A partir de estas mediciones, también se puede calcular el colesterol no HDL y la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) (9, 10).

El PL es crucial para evaluar el estado lipídico de un paciente, que desempeña un papel importante en la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares (9,11)

En la actualidad el objetivo terapéutico en el manejo de la dislipidemia es reducir el colesterol LDL a niveles adecuados para el riesgo cardiovascular del paciente, mediante cambios en su estilo de vida y los hipolipemiantes (9).

Perfil renal

En la actualidad el perfil renal, se compone de dos partes: la estimación de la tasa de filtración glomerular (eTFG) mediante el dosaje de creatinina sérica y el cociente albúmina/creatinina en orina (ACR) mediante el dosaje de creatinina y albúmina en orina aleatoria. La TFG evalúa la función renal y el cociente ACR evalúa el daño renal. Veamos ambos componentes.

Estimación de la tasa de filtración glomerular (Glomerular filtration rate – GFR)

La eTFG es un componente fundamental para evaluar la función renal y, por lo general, se calcula utilizando los niveles de creatinina sérica a través de ecuaciones validadas. La ecuación más utilizada es la ecuación de la Colaboración de Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI), que se ha actualizado para excluir la raza como variable para promover la equidad en la salud (12).

Esta ecuación se recomienda para su uso en todos los laboratorios de los EE. UU. y se considera más precisa (13). Destacar que la cistatina C es otro marcador utilizado para estimar la eTFG. La combinación de creatinina y cistatina C en la eTFG puede mejorar la

precisión y respaldar una mejor toma de decisiones clínicas en comparación con el uso de cualquiera de los marcadores por separado. La guía KDIGO 2024 sugieren utilizar el eTFG basado en cistatina C (eTFG_{cys}) o una eTFG basada en creatinina y cistatina C combinado (eTFG_{cr-cys}) (12, 14).

En pacientes pediátricos, se han desarrollado ecuaciones específicas para tener en cuenta las diferencias de edad y sexo, como las propuestas por el estudio de Enfermedad Renal Crónica en Niños (CKiD). Estas ecuaciones están diseñadas para reducir el sesgo y mejorar la precisión en niños y adultos jóvenes (15,16).

Cociente albúmina-creatinina (Urine albumin to creatinine ratio – ACR)

El ACR se utiliza para evaluar la albuminuria, marcador de daño renal y un predictor de riesgo cardiovascular. El ACR se calcula a partir de una muestra de orina (de preferencia al azar) y proporciona una estimación fiable de la excreción diaria de albúmina, que es crucial para diagnosticar y controlar la enfermedad renal crónica (ERC) y evaluar el riesgo cardiovascular, en particular en pacientes con diabetes (12,17).

El ACR tiene tres niveles: albuminuria normal a levemente aumentada (<30 mg/g), moderadamente aumentada (30-299 mg/g) y severamente aumentada (≥300 mg/g) (14,18). En pacientes con DM, un ACR elevado se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y mortalidad global, incluso cuando el ACR está dentro del rango normal. Incluir el ACR en los modelos de riesgo mejora la predicción de estos resultados (19,20). Las guías recomiendan dosar anualmente el ACR en adultos con DM, con un seguimiento más frecuente si la eTFG es menor a 60 ml/min/1,73 m² o si la albuminuria supera los 30 mg/g (18).

Perfil metabólico

Para comprender de una forma más amplia, detallaré todas las pruebas que permiten tener un conocimiento de la homeostasis metabólica del paciente.

Pruebas diagnósticas para la diabetes mellitus (DM)

El diagnóstico de la DM se basa en dosar los niveles de glucosa en plasma y la hemoglobina A1c (HbA1c o hemoglobina glicada). Según la

Asociación Americana de la Diabetes (ADA) y otras guías de sociedades y expertos, recomiendan las siguientes pruebas para diagnosticar la DM (18,21,22):

- a) Glucosa plasmática en ayunas (GPA): mide la glucosa en sangre después de un ayuno nocturno de al menos 8 horas. Un nivel de glucosa ≥126 mg/dL es diagnóstico de diabetes.
- b) Glucosa plasmática a las 2 horas (GP2h): durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) de 75 g, se mide la glucosa en sangre 2 horas después de ingerir una solución de glucosa anhidra de 75 gramos. Un nivel de GP2h ≥200 mg/dL es diagnóstico de diabetes.
- c) Hemoglobina A1c (HbA1c): esta prueba refleja los niveles promedio de glucosa durante los últimos 2 a 3 meses. Un nivel de HbA1c ≥6,5 % es diagnóstico de DM. Es importante que la prueba de HbA1c se realice utilizando un método certificado por NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) y estandarizado según el ensayo DCCT (Diabetes Control and Complications Trial).
- d) Glucosa plasmática aleatoria: en presencia de síntomas clásicos de hiperglucemia (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) o una crisis hiperglucémica, se puede utilizar un nivel aleatorio de glucosa ≥200 mg/dL para diagnosticar DM.

En ausencia de hiperglucemia inequívoca, se recomienda que el diagnóstico de diabetes se confirme mediante la repetición de la prueba en un día diferente. Además, si dos pruebas diferentes (por ejemplo, GPA y HbA1c) están por encima de sus respectivos umbrales de diagnóstico, el diagnóstico se puede confirmar sin repetir la prueba (21).

Diagnóstico del síndrome metabólico (SM)

El diagnóstico del SM implica la identificación de pacientes con al menos tres de cinco componentes específicos. Estos componentes son: circunferencia de cintura elevada, triglicéridos séricos elevados, colesterol HDL reducido, presión arterial elevada y glucosa en ayunas elevada. Este criterio de diagnóstico es muy aceptado y se basa en la definición armonizada propuesta por un Consorcio Internacional de Organizaciones Cardiovasculares y DM (23,24).

- a) Circunferencia de cintura elevada: este es un marcador de obesidad abdominal y es un componente crítico del SM. Los valores de corte específicos para la circunferencia de cintura pueden variar según consideraciones étnicas y regionales. Por ejemplo, el Panel de Tratamiento para Adultos III (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) sugiere una circunferencia de cintura >102 cm para hombres y >88 cm para mujeres, mientras que la Federación Internacional de Diabetes (FID) proporciona puntos de corte específicos para cada etnia.
- b) Triglicéridos elevados: un nivel de triglicéridos de ≥ 150 mg/dL se considera elevado.
- c) HDL reducido: valores bajos <40 mg/dL para hombres y <50 mg/dL para mujeres, lo que contribuye al diagnóstico del síndrome metabólico.
- d) Presión arterial elevada: la presión arterial se considera elevada si la presión arterial sistólica es ≥ 130 mmHg o la presión arterial diastólica es ≥ 85 mmHg.
- e) Glucosa plasmática en ayunas elevada: un nivel ≥ 100 mg/dL, se utiliza como umbral para este componente (prediabetes).

El diagnóstico del SM es importante porque se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y DM tipo 2. La prevalencia del SM está aumentando a nivel mundial, impulsada por factores como la urbanización, los estilos de vida sedentarios y los cambios en la dieta (25).

Perfil de fibrosis hepática

La fibrosis hepática es un proceso patológico caracterizado por la acumulación excesiva de proteínas de la matriz extracelular en el hígado, que se produce como respuesta a una lesión hepática crónica. Esta afección es una consecuencia común de varias enfermedades hepáticas crónicas, entre ellas la hepatitis viral, la enfermedad hepática alcohólica y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) (26).

La EHNA es una afección inflamatoria del hígado que forma parte del espectro de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Es una preocupación clínica importante porque puede progresar a cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular, y es una de las principales causas de trasplante de hígado en los Estados Unidos (27,28,29).

La patogenia de la EHNA involucra múltiples factores, entre ellos lipotoxicidad, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial e inflamación.

Está asociada con el SM, la obesidad, la DM tipo 2 y la dislipidemia, y su prevalencia está aumentando a nivel mundial (30).

Para poder evaluar la posibilidad de que un paciente tenga algún grado de fibrosis hepática, existe un índice de fácil cálculo, denominado FIB-4. Es una herramienta no invasiva que se utiliza para evaluar la fibrosis hepática, en especial en pacientes con enfermedades como la EHNA. El FIB-4 se calcula con la siguiente fórmula:

$$FIB - 4 = \frac{\text{edad (años)} \times AST \left(\frac{UI}{L}\right)}{PLT \left(\frac{10^9}{L}\right) \times \sqrt{ALT \left(\frac{UI}{L}\right)}}$$

AST= enzima aspartato transaminasa, ALT= enzima alanina transaminasa, PLT= recuento de plaquetas

Sobre la interpretación de la puntuación FIB-4 tenemos que (31,32):

- a) Una puntuación de <1,3 sugiere un riesgo bajo de fibrosis avanzada (F3-F4) y, por lo general, no requiere una investigación inmediata adicional.
- b) Una puntuación entre 1,3 y 2,67 se considera indeterminada y se recomienda una evaluación adicional, a menudo utilizando pruebas no invasivas adicionales, como la medición de la rigidez hepática, mediante elastografía transitoria o la prueba de fibrosis hepática mejorada.
- c) Una puntuación >2,67 indica una alta probabilidad de fibrosis avanzada, lo que justifica la derivación a un hepatólogo para una evaluación más exhaustiva, que puede incluir la medición de la rigidez hepática o una biopsia hepática para confirmar el estadio de la fibrosis.

El índice FIB-4 se valora por su simplicidad y su relación costo-eficacia, convirtiéndolo en una herramienta de detección inicial útil, en atención primaria como en entornos especializados (33).

Perfil de lesión cardíaca no isquémica

La relación entre la lesión cardíaca no isquémica y la troponina ultrasensible se basa en la capacidad de los ensayos de troponina

ultrasensibles para detectar niveles muy bajos de troponinas cardíacas, que son biomarcadores de lesión miocárdica. Las troponinas cardíacas, como la troponina I y T, son proteínas que se liberan cuando se produce una lesión miocárdica, como en el caso de un infarto de miocardio (IM) u otras formas de estrés cardíaco (34).

Los ensayos de troponina ultrasensibles, han mejorado el rendimiento analítico en comparación con los ensayos de generaciones anteriores. Estos ensayos pueden detectar los niveles de troponina en la mayoría de los individuos sanos, lo que ayuda a identificar incluso lesiones miocárdicas menores que podrían no detectarse con ensayos convencionales (35).

La capacidad de detectar pequeños cambios en los niveles de troponina a lo largo del tiempo es crucial para distinguir entre un infarto agudo de miocardio y otras causas de elevación de la troponina, ya que las mediciones seriadas pueden proporcionar información sobre la cinética de la liberación de troponina (34).

Perfil de insuficiencia cardíaca

Los péptidos natriuréticos (PN), entre ellos el péptido natriurético auricular (PNA), el péptido natriurético de tipo B (PNB) y el pro-PNB N-terminal (NT-pro-PNB), desempeñan un papel crucial en el diagnóstico, el tratamiento y la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca (IC). Estos péptidos son producidos por los cardiomiocitos y participan en la regulación del volumen sanguíneo y la concentración de sodio, ejerciendo efectos como natriuresis, diuresis, vasodilatación e inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y del sistema nervioso simpático (36,37,38,39).

Los niveles elevados de PNB y NT-pro-PNB indica un aumento del estrés cardíaco y se utilizan para diagnosticar la IC, evaluar su gravedad y predecir el pronóstico. Estos biomarcadores tienen un alto valor predictivo negativo, lo que permite descartar la IC tanto en situaciones de urgencia como ambulatorias cuando los niveles están por debajo de ciertos umbrales (por ejemplo, BNP < 100 pg/mL, NT-proBNP < 300 pg/mL en situaciones de urgencia) (40,41).

En general, los PN son fundamentales para el tratamiento de la IC, ya que brindan beneficios diagnósticos, pronósticos y terapéuticos, al tiempo que resaltan la compleja interacción de los sistemas neurohormonales en la homeostasis cardiovascular y la progresión de la enfermedad (40,41).

Perfil de resistencia a la insulina

El índice de evaluación del modelo homeostático (HOMA) es un método utilizado para estimar la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y de forma indirecta la función de las células beta a partir de los niveles de glucosa e insulina en ayunas. Se utilizan estudios clínicos y epidemiológicos debido a su simplicidad, con el requisito mínimo de una sola muestra de sangre en ayunas para las mediciones de glucosa plasmática e insulina (42).

El índice HOMA-IR se calcula utilizando la fórmula (43):

$$HOMA-IR = (insulina \times glucosa) / 22.5^*$$

(*) Cuando la concentración de glucosa se expresa en mmol/L, o bien:

$$HOMA-IR = (insulina \times glucosa) / 405^{**}$$

(**) Cuando la glucemia se expresa en mg/dL. En ambos casos, la insulina está en mU/L.

Este índice proporciona una estimación de la resistencia a la insulina, que es una característica clave en la fisiopatología de la DM tipo 2 y el SM. El índice HOMA-IR se ha validado frente a métodos más complejos de evaluación de la resistencia a la insulina y se utiliza con frecuencia en estudios a gran escala para evaluar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con la resistencia a la insulina (44).

Sin embargo, es importante señalar que los valores de corte para HOMA-IR pueden variar según la población y el contexto clínico específico (45).

Resultados

En base a todo lo planteado, propongo la lista de pruebas de laboratorio que abordarán de forma integral el síndrome cardio-renal-metabólico en los pacientes con ECNT. Esta lista de pruebas de laboratorio, pueden solicitarse de acuerdo a la complejidad del sistema de salud, su organización en redes de laboratorio donde se priorice el envío de la muestra y no de la referencia física del paciente a otro nivel superior de atención en salud, es decir donde se trasladen las muestras entre laboratorios y no pacientes para citas con tiempos de espera prolongados.

En la tabla 1 se detalla lista de pruebas de laboratorio por nivel asistencial para el perfil cardio-renal-metabólico y en la tabla 2 se detalla lista de pruebas de laboratorio por estadio del síndrome CKM.

Tabla 1: lista de pruebas de laboratorio por nivel asistencial para el perfil cardio-renal-metabólico.

Nivel de complejidad sanitario	Pruebas de laboratorio propuestas para el perfil cardio-renal-metabólico integrado
Primer nivel de atención	<ul style="list-style-type: none"> - Colesterol, HDL y triglicéridos - Glucosa - Creatinina sérica (TFG) - AST, ALT y recuento de plaquetas (FIB-4)
Segundo nivel de atención	<ul style="list-style-type: none"> - Colesterol, HDL y triglicéridos - Glucosa, prueba de tolerancia oral a la glucosa, hemoglobina glicada. - Creatinina sérica (TFG) - Albúmina y creatinina en orina (ACR) - AST, ALT y recuento de plaquetas (FIB-4)
Tercer nivel de atención	<ul style="list-style-type: none"> - Colesterol, HDL y triglicéridos - Glucosa, prueba de tolerancia oral a la glucosa, hemoglobina glicada. - Creatinina sérica (TFG) - Albúmina y creatinina en orina (ACR) - AST, ALT y recuento de plaquetas (FIB-4) - Insulina (índice HOMA) - Troponina ultrasensible - Péptidos natriuréticos - PCR ultrasensible - Lipoproteína (a) -Lp(a)

En esta tabla 1, se muestran los diferentes exámenes de laboratorio que se deben implementar por nivel de complejidad según el sistema de salud.

Discusión

El perfil cardio-renal-metabólico integrado, propuesto en este artículo, aborda de manera sinérgica la interconexión fisiopatológica entre las enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas. Este enfoque unificado mejora la capacidad para identificar de forma precoz el síndrome cardio-renal-metabólico (CKM), facilitando la estratificación de riesgo y personalización del manejo clínico (8).

Un enfoque integrado de la prestación de servicios de salud implica la coordinación y combinación de diversos servicios de atención de salud para mejorar los resultados de los pacientes, aumentar la eficiencia y optimizar el uso de los recursos (46).

Por esta razón, este enfoque es beneficioso en el manejo de enfermedades complejas y crónicas, donde los pacientes a menudo requieren servicios de múltiples proveedores de atención médica. A diferencia de los enfoques desintegrados actuales, en los que perfiles

como el lipídico, renal y metabólico y otros; se solicitan de forma aislada, este perfil integrado permite un análisis holístico y global que capta las interacciones entre sistemas. Por ejemplo, la adición de biomarcadores como péptidos natriuréticos y troponina ultrasensible en los niveles avanzados aporta una valoración precisa del estrés cardíaco y el daño miocárdico, lo cual no es posible con los perfiles tradicionales que ignoran estos biomarcadores (8).

En los modelos actuales, los diferentes perfiles no consideran la coexistencia ni el impacto cruzado entre condiciones como la DM y la ERC en el riesgo cardiovascular global. Esto resulta en diagnósticos parciales y manejo terapéutico subóptimo. Además, la duplicidad de pruebas genera un incremento innecesario en los gastos en salud (sobreutilización). El uso excesivo de pruebas de laboratorio puede tener una serie de consecuencias negativas para los pacientes y los sistemas de atención sanitaria. El uso excesivo de pruebas médicas es un problema reconocido que puede tener consecuencias físicas, psicológicas y sociales (47,48,49).

Tabla 2: lista de pruebas de laboratorio por estadio del síndrome CKM, para el perfil cardio-renal-metabólico.

Estadio del síndrome cardio-renal-metabólico	Tipo de pruebas de laboratorio para el perfil cardio-renal-metabólico integrado	Condición clínica del paciente o riesgos	Hallazgos
Estadio 0 Pacientes sin factores de riesgo	Realizar pruebas de laboratorio según edad y factores de riesgo	Paciente sano	IMC normal ICC normal Glucosa en ayunas, glucosa a las 2 horas, Hb A1c en valores normales
Estadio 1 Exceso - disfunción del tejido adiposo y disglucemia	Glucosa Hb A1c Prueba de tolerancia oral a la glucosa	Sobrepeso - obesidad Prediabetes	IMC incrementado ICC incrementado Glucosa en ayunas, glucosa a las 2 horas, Hb A1c en valores de prediabetes
Estadio 2 Factores de riesgo metabólicos (síndrome metabólico)	Glucosa Hb A1c Prueba de tolerancia oral a la glucosa Colesterol, HDL y triglicéridos Creatinina sérica (TFG) Albúmina y creatinina en orina (ACR)	Sobrepeso - obesidad Diabetes Dislipidemia ERC	IMC incrementado ICC incrementado Glucosa en ayunas, glucosa a las 2 horas, Hb A1c en valores de diabetes Hipertrigliceridemia HDL bajo Hipertensión ERC estadio 3
Estadio 3 Con aterosclerosis subclínica (enfermedad cardiovascular)	Glucosa Hb A1c Prueba de tolerancia oral a la glucosa Colesterol, HDL y triglicéridos Creatinina sérica (TFG) Albúmina y creatinina en orina (ACR) Insulina (índice HOMA) AST, ALT y recuento de plaquetas (FIB-4) Troponina ultrasensible Péptidos natriuréticos PCR ultrasensible	Sobrepeso - obesidad Diabetes Dislipidemia ERC Aterosclerosis en arterias coronarias Disminución de la fracción de eyección cardiaca	IMC incrementado ICC incrementado Glucosa en ayunas, glucosa a las 2 horas, Hb A1c en valores de diabetes Dislipidemia Hipertensión ERC estadio 3
Estadio 4 Con síndrome cardio-renal-metabólico establecido	Glucosa Hb A1c Prueba de tolerancia oral a la glucosa Colesterol, HDL y triglicéridos Creatinina sérica (TFG) Albúmina y creatinina en orina (ACR) Insulina (índice HOMA) AST, ALT y recuento de plaquetas (FIB-4) Troponina ultrasensible Péptidos natriuréticos PCR ultrasensible Lipoproteína (a) -Lp(a) Otras pruebas de laboratorio	Sobrepeso - obesidad Diabetes Dislipidemia ERC Infarto de miocardio Derrame cerebral Arteriopatía periférica Insuficiencia cardiaca Fibrilación auricular	IMC incrementado ICC incrementado Glucosa en ayunas, glucosa a las 2 horas, Hb A1c en valores de diabetes Dislipidemia Hipertensión ERC estadio 4

Abreviaturas: IMC índice de masa corporal, ICC índice cintura cadera, TFG tasa de filtración glomerular, ACR tasa albúmina creatinina en orina, ERC enfermedad renal crónica.

En esta tabla 2, se detalla el tipo de pruebas de laboratorio que deben solicitarse según la etapa del síndrome cardiorrenal-metabólico y los detalles clínicos presentados en cada etapa.

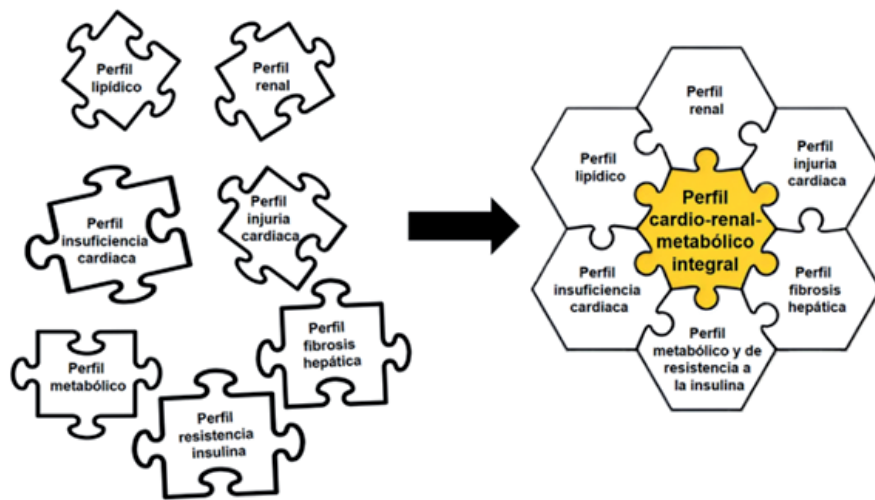


Figura 1: Nuevo perfil cardio-renal-metabólico integrado.

En cambio, un perfil integrado no solo optimiza recursos, sino que también facilita la adherencia clínica al evitar múltiples solicitudes y repeticiones de pruebas redundantes. Esta propuesta permite su adaptabilidad en diferentes contextos sanitarios. Por ejemplo, en países de altos ingresos altos, el perfil puede integrarse en sistemas digitales avanzados para un análisis automatizado y monitoreo continuo del CKM, con análisis predictivos mediante inteligencia artificial (5).

En países de bajos y medianos ingresos, el diseño escalonado del perfil por nivel asistencial (primer, segundo y tercer nivel) asegura que se implementen pruebas básicas como la creatinina sérica y el perfil lipídico en niveles primarios, mientras que biomarcadores más complejos, como troponina ultrasensible, lipoproteína(a) y péptidos natriuréticos, se restringen a niveles superiores (50).

La posibilidad de escalabilidad y personalización de la implementación del perfil, permite ajustarlo según las necesidades específicas del paciente y los recursos disponibles en cada entorno sanitario, manteniendo la calidad diagnóstica en diversos sistemas de salud (50). En la siguiente figura se evidencia este nuevo perfil integrado.

La implementación de mejoras en los sistemas de salud a menudo se enfrenta a una variedad de barreras, que pueden clasificarse en términos generales en ámbitos organizacionales, financieros, de recursos humanos y tecnológicos (51). Dentro de sus limitaciones, podemos afrontar algunas barreras, enfocadas en los costos iniciales y de

infraestructura, como la adquisición de equipos y reactivos para pruebas de laboratorio especializadas, en laboratorios clínicos de países con escasos recursos limitados.

Otra limitación sería que los médicos especialistas continúen con las solicitudes desintegradas, al estar acostumbrados a solicitar perfiles clásicos y pueden mostrar resistencia en adoptar este enfoque integrado (52). Destacar la necesidad de validación en condiciones reales, siendo indispensables estudios pilotos multicéntricos para evaluar su eficacia, impacto económico y viabilidad operativa en distintos escenarios (53). Por último, el trabajo logístico de redes de laboratorio, en especial en países con infraestructura limitada, para garantizar el transporte adecuado de muestras para pruebas más complejas en un nivel asistencial superior.

Un estudio demuestra una prevalencia ajustada por edad según estadios: estadio 0 (11,2%), estadio 1 (28,1%), estadio 2 (47,4%), estadio 3 (5,3%) y estadio 4 (8,1%). La mayor proporción de estadio 4 se dio entre adultos ≥ 60 años. Los estadios avanzados 3 y 4 se asociaron con un nivel educativo, ingresos y empleo más bajos y una mayor mortalidad con una tasa bruta de mortalidad de 188,8 por 1,000 personas-año (54). Un estudio transversal realizado en 29,722 adultos estadounidenses, demostró que el desempleo, los bajos ingresos familiares, la inseguridad alimentaria y tener 2 o más determinantes sociales adversas a la salud, se asociaron con una mayor probabilidad de etapas avanzadas de CKM (55). Otros estudios demuestran que a mayor estadio del síndrome

CKM existe un riesgo graduado de mortalidad cardiovascular; de aquí la importancia de su detección oportuna y estratificación (56, 57).

En conclusión, la propuesta de un nuevo perfil de laboratorio cardio-renal-metabólico integrado representa un avance paradigmático en el diagnóstico y manejo de las ECNT. Su capacidad para ofrecer una evaluación integral y personalizada mejora la toma de decisiones clínicas, la estratificación de riesgo y los resultados en salud.

Aunque su implementación requiere superar barreras económicas, logísticas y sanitarias, los beneficios potenciales justifican su adopción como un estándar de cuidado. La validación a través de estudios piloto será crucial para establecer su impacto en diferentes sistemas de salud, en especial en países de bajos y medianos ingresos, donde la carga de enfermedad es mayor y socaban los presupuestos en salud. Este perfil no solo refleja un progreso técnico, sino también una oportunidad para transformar la medicina de laboratorio en un motor de prevención y equidad sanitaria.

Contribución de autoría

El autor declara que participó desde la concepción de idea, redacción de borrador, edición crítica y aprobación del contenido final.

Conflictos de interés

El autor declara no tener conflicto de intereses relacionado al presente estudio de investigación

Fuente del financiamiento

Autofinanciado

Referencias

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-1222. [http://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](http://doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
2. Roth GA, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. <http://doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010>.
3. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):2032-2045. <http://doi:10.2215/CJN.11491116>
4. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int*. 2019;96(5):1048-1050. <http://doi:10.1016/j.kint.2019.07.012>
5. WHO (Internet). WHO Discussion Paper on the development of an implementation roadmap 2023-2030 for the WHO Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2023-2030 (accessed:28/01/2025). Enlace web: <https://www.who.int/publications/m/item/implementation-roadmap-2023-2030-for-the-whoglobal-action-plan-for-the-prevention-and-control-of-ncds-2023-2030>
6. Arnett DK, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596-e646. <http://doi:10.1161/CIR.0000000000000678>
7. Ruiz-Ortega M, Rodrigues-Diez RR, Lavoz C, et al. Special Issue "Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention and Treatment". *J Clin Med*. 2023;12(4):1456. <https://doi.org/10.1007/s11655-022-3591-y>
8. Ndumele CE, et al; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-1635. <http://doi:10.1161/CIR.0000000000001184>
9. Parhofer KG, Laufs U. Lipid Profile and Lipoprotein(a) Testing. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;120(35-36):582-588. <http://doi:10.3238/arztebl.m2023.0150>
10. Jacobson TA, et al; NLA Expert Panel. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 2. *J Clin Lipidol*. 2015;9(6 Suppl):S1-S122.e1. <http://doi:10.1016/j.jacl.2015.09.002>.
11. De Vries M, Klop B, Castro Cabezas M. The use of the non-fasting lipid profile for lipid-lowering therapy in clinical practice - point of view. *Atherosclerosis*. 2014;234(2):473-475. <http://doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.03.024>
12. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S219-S230. <http://doi:10.2337/dc24-S011>

13. Finelli A, et al. Management of Small Renal Masses: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2017;35(6):668-680. <http://doi:10.1200/JCO.2016.69.9645>.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314. <http://doi:10.1016/j.kint.2023.10.018>
15. Pierce CB, Muñoz A, Ng DK, Warady BA, Furth SL, Schwartz GJ. Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99(4):948-956. <http://doi:10.1016/j.kint.2020.10.047>
16. Miller WG. Perspective on New Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate. *Clin Chem.* 2021;67(6):820-822. <http://doi:10.1093/clinchem/hvab029>.
17. Seegmiller JC, Bachmann LM. Urine Albumin Measurements in Clinical Diagnostics. *Clin Chem.* 2024;70(2):382-391. <http://doi:10.1093/clinchem/hvad174>.
18. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, Metzger BE, Nathan DM, Kirkman MS. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2023;46(10):e151-e199. <http://doi:10.2337/dci23-0036>.
19. Zeng C, Liu M, Zhang Y, Deng S, Xin Y, Hu X. Association of Urine Albumin to Creatinine Ratio With Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(4):1080-1093. <http://doi:10.1210/clinem/dgad645>
20. Hwang SW, Lee T, Uh Y, Lee JY. Urinary albumin creatinine ratio is associated with lipid profile. *Sci Rep.* 2024;14(1):14870. <http://doi:10.1038/s41598-024-65037-w>
21. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025;48(Supplement_1):S27-S49. <http://doi:10.2337/dc25-S002>
22. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, Metzger BE, Nathan DM, Kirkman MS. Executive Summary: Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2023;46(10):1740-1746. <http://doi:10.2337/dci23-0048>
23. Grundy SM, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNAGuideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):e285-e350. <http://doi:10.1016/j.jacc.2018.11.003>.
24. Meschia JF, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(12):3754-832. <http://doi:10.1161/STR.0000000000000046>
25. Neeland IJ, Lim S, Tchernof A, Gastaldelli A, Rangaswami J, Ndumele CE, Powell-Wiley TM, Després JP. Metabolic syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2024;10(1):77. <http://doi:10.1038/s41572-024-00563-5>
26. Akkız H, Gieseler RK, Canbay A. Liver Fibrosis: From Basic Science towards Clinical Progress, Focusing on the Central Role of Hepatic Stellate Cells. *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7873. <http://doi:10.3390/ijms25147873>
27. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, Ikramuddin S. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. *JAMA.* 2020;323(12):1175-1183. <http://doi:10.1001/jama.2020.2298>
28. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl 1):S52-S76. <http://doi:10.2337/dc24-S004>
29. Giashuddin S, Alawad M. Histopathological Diagnosis of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). *Methods Mol Biol.* 2022;2455:1-18. http://doi:10.1007/978-1-0716-2128-8_1
30. Santos JPMD, et al. Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) and Organokines: What Is Now and What Will Be in the Future. *Int J Mol Sci.* 2022;23(1):498. <http://doi:10.3390/ijms23010498>

31. Ouzan D, et al. Using the FIB-4, automatically calculated, followed by the ELF test in second line to screen primary care patients for liver disease. *Sci Rep.* 2024;14(1):12198. <http://doi:10.1038/s41598-024-62549-3>
32. Mignot V, et al. Early screening for chronic liver disease: impact of a FIB-4 first integrated care pathway to identify patients with significant fibrosis. *Sci Rep.* 2024;14(1):20720. <http://doi:10.1038/s41598-024-66210-x>.
33. Roh YH, Kang BK, Jun DW, Lee CM, Kim M. Role of FIB-4 for reassessment of hepatic fibrosis burden in referral center. *Sci Rep.* 2021;11(1):13616. <http://doi:10.1038/s41598-021-93038-6>.
34. Writing Committee; Kontos MC, de Lemos JA, Deitelzweig SB, Diercks DB, Gore MO, Hess EP, McCarthy CP, McCord JK, Musey PI Jr, Villines TC, Wright LJ. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Evaluation and Disposition of Acute Chest Pain in the Emergency Department: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(20):1925-1960. <http://doi:10.1016/j.jacc.2022.08.750>
35. Park KC, Gaze DC, Collinson PO, Marber MS. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovasc Res.* 2017;113(14):1708-1718. <http://doi:10.1093/cvr/cvx183>
36. Tsutsui H, et al. Natriuretic Peptides: Role in the Diagnosis and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *J Card Fail.* 2023;29(5):787-804. <http://doi:10.1016/j.cardfail.2023.02.009>
37. Volpe M, Gallo G, Rubattu S. Endocrine functions of the heart: from bench to bedside. *Eur Heart J.* 2023;44(8):643-655. <http://doi:10.1093/eurheartj/ehac759>
38. Gallo G, Rubattu S, Autore C, Volpe M. Natriuretic Peptides: It Is Time for Guided Therapeutic Strategies Based on Their Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5131. <http://doi:10.3390/ijms24065131>
39. Sangaralingham SJ, Kuhn M, Cannone V, Chen HH, Burnett JC. Natriuretic peptide pathways in heart failure: further therapeutic possibilities. *Cardiovasc Res.* 2023;118(18):3416-3433. <http://doi:10.1093/cvr/cvac125>.
40. Eltayeb M, Squire I, Sze S. Biomarkers in heart failure: a focus on natriuretic peptides. *Heart.* 2024;110(11):809-818. <http://doi:10.1136/heartjnl-2020-318553>
41. Vergani M, Cannistraci R, Perseghin G, Ciardullo S. The Role of Natriuretic Peptides in the Management of Heart Failure with a Focus on the Patient with Diabetes. *J Clin Med.* 2024;13(20):6225. <http://doi:10.3390/jcm13206225>
42. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1487-1495. <http://doi:10.2337/diacare.27.6.1487>
43. Matli B, et al. Distribution of HOMA-IR in a populationeJIFCC2025Vol36No4pp564 based cohort and proposal for reference intervals. *Clin Chem Lab Med.* 2021;59(11):1844-1851. <http://doi:10.1515/cclm-021-0643>
44. Diniz MFHS, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort: ELSA-Brasil study. *Cad Saude Publica.* 2020;36(8):e00072120. <http://doi:10.1590/0102-311X00072120>
45. Toin T, Reynaud Q, Denis A, Durieu I, Mainguy C, Llerena C, Pin I, Touzet S, Reix P. HOMA indices as screening tests for cystic fibrosis-related diabetes. *J Cyst Fibros.* 2022;21(1):123-128. <http://doi:10.1016/j.jcf.2021.05.010>
46. Foo C, et al. Integrating tuberculosis and noncommunicable diseases care in low- and middleincome countries (LMICs): A systematic review. *PLoS Med.* 2022;19(1):e1003899. <http://doi:10.1371/journal.pmed.1003899>
47. Korenstein D, Chimonas S, Barrow B, Keyhani S, Troy A, Lipitz-Snyderman A. Development of a Conceptual Map of Negative Consequences for Patients of Overuse of Medical Tests and Treatments. *JAMA Intern Med.* 2018;178(10):1401-1407. <http://doi:10.1001/jamainternmed.2018.3573>
48. Pennestri F, Tomaiuolo R, Banfi G, Dolci A. Blood overtesting: impact, ethical issues and mitigating actions. *Clin Chem Lab Med.* 2024;62(7):1283-1287. <http://doi:10.1515/cclm-2023-1227>
49. Beriault DR, Gilmour JA, Hicks LK. Overutilization in laboratory medicine: tackling the problem with quality improvement science. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2021;58(6):430-446. <http://doi:10.1080/10408363.2021.1893642>
50. Fleming KA, et al. The Lancet Commission on diagnostics: transforming access to diagnostics. *Lancet.* 2021;398(10315):1997-2050. [http://doi:10.1016/S0140-6736\(21\)00673-5](http://doi:10.1016/S0140-6736(21)00673-5)

51. Durojaiye C, et al. Barriers and facilitators to high-volume evidence-based innovation and implementation in a large, community-based learning health system. *BMC Health Serv Res.* 2024;24(1):1446. <http://doi:10.1186/s12913-024-11803-5>
52. Deng W, Yang T, Deng J, Liu R, Sun X, Li G, Wen X. Investigating Factors Influencing Medical Practitioners' Resistance to and Adoption of Internet Hospitals in China: Mixed Methods Study. *J Med Internet Res.* 2023;25:e46621. <http://doi:10.2196/46621>
53. Pfeiffer RM, Chen Y, Gail MH, Ankerst DP. Accommodating population differences when validating risk prediction models. *Stat Med.* 2022;41(24):4756-4780. <http://doi:10.1002/sim.9447>.
54. Kim JE, Joo J, Kuku KO, Downie C, Hashemian M, Powell-Wiley TM, Shearer JJ, Roger VL. Prevalence, Disparities, and Mortality of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome in US Adults, 2011-2018. *Am J Med.* 2025 Feb 3:S0002-9343(25)00063-4. <http://doi:10.1016/j.amjmed.2025.01.031>
55. Zhu R, Wang R, He J, Wang L, Chen H, Niu X, Sun Y, Guan Y, Gong Y, Zhang L, An P, Li K, Ren F, Xu W, Guo J. Prevalence of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages by Social Determinants of Health. *JAMA Netw Open.* 2024;7(11):e2445309. <http://doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.45309>
56. Claudel SE, Schmidt IM, Waikar SS, Verma A. Cumulative Incidence of Mortality Associated with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2025 Feb 11. <http://doi:10.1681/ASN.0000000637>
57. Li N, Li Y, Cui L, Shu R, Song H, Wang J, Chen S, Liu B, Shi H, Gao H, Huang T, Gao X, Geng T, Wu S. Association between different stages of cardiovascular kidney-metabolic syndrome and the risk of all-cause mortality. *Atherosclerosis.* 2024;397:118585. <http://doi:10.1016/j.atherosclerosis.2024.118585>