

MEDICINA INTERNA de México

ISSN 0188-4866

1

Volumen 42
Suplemento 1, 2026

Medicina Interna

de México

Editor fundador

Manuel Ramiro Hernández

Coeditores

Enrique Nieto Ramírez

Eduardo Aguirre Alanís

La revista **Medicina Interna de México** es una publicación continua, independiente, de artículos originales, revisiones y casos clínicos editada por un grupo de médicos internistas con especialidad en las distintas ramas de la medicina interna. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2021060918445800-203. Certificado de Licitud de Título número 11967 y Certificado de Licitud de Contenido de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob) número 8375. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>) y en la Base de Datos Internacional de EBSCO.

Editada y producida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, Texcoco 56130, Estado de México.
E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin autorización de sus editores.

Medicina interna de México es una publicación continua, de acceso abierto a todos los médicos internistas y especialistas en las ramas de la medicina interna. No se cobra a los autores por publicar. Su historial, antecedentes de continuidad y aparición en las bases de datos de Scielo, CrossReference y reportada en Scimago avalan su seriedad por ser arbitrada por pares reconocidos.

www.medicinainterna.org.mx

Medicina Interna

de México

Volumen 42, Suplemento 1, 2026

CONTENIDO

Prólogo

Todo sobre el síndrome cardiorrenal y metabólico

Federico Leopoldo Rodríguez Weber

Síndrome cardiorrenal tipo 1

Gustavo Rojas Velasco, Juan Manuel Ortega Legaspi, José Juan Ortega Cerda

Síndrome cardiorrenal tipo 2

Juan Manuel Ortega Legaspi, Gustavo Rojas Velasco, José Juan Ortega Cerda

Síndrome cardiorrenal tipo 3

Carlos A. Nava Santana

Síndrome cardiorrenal tipo 4

María Rodríguez Armida

Síndrome cardiorrenal tipo 5

Daniela Cabrera Palos, Ricardo Cabrera Jardines

El síndrome cardiorenal es una entidad nosológica relativamente nueva, si bien sus antecedentes, es decir las descripciones entre la naturaleza de la afección cardíaca y renal, se remontan al desarrollo de la medicina misma, con mayor insistencia en el tiempo posterior al progreso del conocimiento fisiológico y fisiopatológico del cuerpo humano, conocido como medicina moderna. La primera descripción incipiente la encontramos a principios del siglo XX de la mano del cardiólogo Thomas Lewis; sin embargo, su reconocimiento como entidad nosológica propia, con una definición y descripción completa y concreta, la encontramos a principios del siglo XXI.

En estos poco menos de 20 años de estudio del síndrome cardiorenal, se ha consolidado el conocimiento acerca de este síndrome y más importante aún, de su identificación oportuna y tratamiento adecuado, con grandes avances en biomarcadores, en métodos diagnósticos y en la manera de entender y abordar la fisiopatología renal, cardíaca y su interrelación. Estos importantes estudios han traído de la mano, o a la par, el estudio de la interrelación existente entre los diversos órganos del cuerpo humano, sin importar qué tan distantes o disímiles sean éstos.

Si bien, en el estudio de las enfermedades, en este caso, cardíaca o renal, los clínicos sabemos y ponemos en práctica el cuidado de los diversos órganos en un mismo momento,

y podemos más o menos prever que la descompensación de un órgano o sistema va a incidir en otro y hay que tomar las medidas pertinentes, el estudio formal, académico, hasta hace algunos años seguía un esquema de compartimentalización; por ejemplo, en la insuficiencia cardíaca se ha estudiado la insuficiencia cardíaca derecha o izquierda, congestiva, sistólica o diastólica; en el caso de la enfermedad renal podemos mencionar la prerrenal, renal o postrenal, entre otros ejemplos, esta condición tiene como premisa que la afección está en un “compartimento” de un órgano afectado. Esta concepción de entender el funcionamiento del cuerpo humano tiene una relación directa con la manera de entender el mundo en su tiempo: compartimentos como aquellos de un edificio, una máquina, una organización de trabajo. Otro ejemplo de su aplicación en el campo médico son las áreas cerebrales denominadas áreas de Broca.

Hoy en día, en el primer cuarto del siglo XXI, donde tenemos un avance vertiginoso de las ciencias computacionales, nuestra manera de entender y explicarnos el mundo ha virado hacia una concepción de redes: informáticas, de difusión, sociales, de trabajo (networking), neuronales; ejemplo de ello, particularmente en el ámbito fisiológico, son las redes neuronales y cerebrales. Actualmente la concepción de la función cerebral, sabemos, no se comporta como compartimentos separados, sino en una interrelación de los diferentes grupos de neuronas,

algunas especializadas y otras no, para ejercer una función específica... en un momento y en otro momento o situación; otra función.

Pues bien, después de esta pequeña reflexión, el síndrome cardiorrenal es otra manera de explicarnos este fenómeno de la afección multidimensional (cardiaca, renal, más lo que se vaya sumando) que nos abrirá la puerta a entender de mejor manera un fenómeno fisiopatológico, cuyo fin último será otorgar la mejor atención posible a las personas enfermas que buscan ayuda de nuestra parte.

Ante esta posibilidad de seguir contribuyendo al mejor entendimiento de las enfermedades que afectan a la población a la cual debemos nuestro quehacer profesional, que desdibujan las fronteras de la cardiología, de la nefrología, de la neumología y que acrecientan el carácter integrador; de integrar y de integral, de la Medicina Interna, es que en Medicina Interna de México promovemos la publicación de esta gran revisión del síndrome cardiorrenal, de la mano de autores

de primera línea en su campo específico, buscando incrementar la difusión del conocimiento en esta área, para ofrecer a nuestros lectores la postura de los autores y abrir la puerta, de par en par, al necesario debate académico para seguir avanzando en el conocimiento de este “novedoso” síndrome cardiorrenal.

José Enrique Cruz Aranda

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna por el ISSSTE, Geriatra por el SNDIF, certificado.

Miembro de la Academia Mexicana de Geriatría A.C

Profesor de asignatura, SECISS, Facultad de Medicina, UNAM

CCEIS Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Villa Coapa, IMSS

Coeditor de Medicina Interna de México

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_1.10925

Todo sobre el síndrome cardiorenal y metabólico

Federico Leopoldo Rodríguez Weber

Medicina solo hay una, y es efectiva cuando tiene una evidencia científica detrás que la respalde.

J.M. Mulet

ANTECEDENTES

En el ejercicio profesional del médico internista es imposible pasar por alto la atención de pacientes con insuficiencia cardiaca y renal; de ahí que el tema para los que ejercemos esta especialidad tome importancia. Al investigar los antecedentes, es sabido que desde hace varios siglos se tenían algunos conocimientos del tema; por ejemplo, hay información de que una momia descubierta en el Valle de las Reinas, en Egipto, falleció debido al edema pulmonar secundario a insuficiencia cardiaca.¹ En la historia existen descripciones e interpretaciones de diferentes fenómenos de la importancia del corazón. William Harvey describió la circulación y el papel del corazón; sus aportes dieron origen a las bases hemodinámicas de la insuficiencia cardiaca y permitieron a los médicos, desde aquella época, recurrir a la semiología y a la clínica para establecer que un paciente padece insuficiencia cardiaca. Con el paso de los años han ido apareciendo los tratamientos basados en la disminución de líquidos (sangrías, incluso con el uso de sanguijuelas y más tarde el producto vegetal identificado como digital).²

En paralelo, el conocimiento de la insuficiencia renal que, si bien como tal es reciente, hay indicios históricos referentes al riñón y a algunas de las afecciones que lo afectan. Por ejemplo, en Grecia, Hipócrates (560-370 aC) describió los cambios sutiles en la orina para identificar enfermedades de diferentes órganos. Areteo y Galeno (130-200 dC) trataban la hematuria sin cálculos y la hinchazón generalizada del cuerpo con mezclas de espárragos, pepino, comino y apio en forma de pócimas o, bien, ajos e higos cocidos en vino. Si bien existe infor-

Médico internista, profesor adjunto del curso de Medicina interna en el Hospital Ángeles del Pedregal. Catedrático en la Escuela Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2025

Aceptado: enero 2026

Correspondencia

Federico Leopoldo Rodríguez Weber
fweber@saludangeles.com

Este artículo debe citarse como:
Rodríguez-Weber FL. Todo sobre el síndrome cardiorenal y metabólico. Med Int Mex 2026; 42 (Supl 1): e10925.

mación de diferentes descripciones de algunas enfermedades renales es importante resaltar la aportación de Marcello Malpighi, Lorenzo Bellini y Giovanni Baptista Morgagni quienes, en la segunda mitad del siglo XVII, aportaron el conocimiento histológico para poder comprender el funcionamiento renal. Richard Bright relacionó a la albuminuria, la hidropesía (edema corporal) y la lesión del riñón, también fue quien identificó la relación entre hipertensión y los problemas de riñón.³

Un fenómeno interesante es la aparición, más tarde, de la medicina interna, definida como la especialidad enfocada en la atención de pacientes adultos para su diagnóstico, resolución de problemas graves a corto y largo plazo. Es la especialidad que atiende a pacientes con múltiples afecciones complejas. Una característica de su ejercicio es la atención integral y longitudinal, que otorga cuidados de por vida de forma personalizada, en interacción con los demás especialistas. Es así como se proporciona una atención más completa y segura, y es el sitio en donde cabe perfectamente la insuficiencia renal y cardiaca, así como las situaciones metabólicas, que son el tema que nos ocupa.

Pues bien, esta especialidad, la medicina interna, no es tan antigua en el mundo ni en México, en donde tal vez sus primeros antecedentes se encuentren en el Establecimiento de Ciencias Médicas (1833). En el mundo, el término de "medicina interna" aparece en el siglo XIX. Osler, en 1887, se refería a la necesidad de invocar un término a la especialidad de la siguiente manera: "Desearía que hubiese otro vocablo para designar al muy amplio ámbito de la práctica médica, después de que se separa a la cirugía, a la obstetricia y a la ginecología. Aunque, la medicina interna, en sí misma no es una especialidad, comprende por lo menos a media docena, y quienes la cultivan no pueden ser llamados especialistas fácilmente: ostentan, sin reproche, el buen nombre de "doctor" (*physician*), en con-

traposición a los médicos generales, cirujanos, obstetras y ginecólogos". En México fue hasta 1964 que se contó con el primer hospital (Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE) que reconoció un servicio de medicina interna como tal. Años más tarde fue que las especialidades, incluida la medicina interna, recibieron el reconocimiento formal de las universidades.⁴

Este paso por la historia nos lleva a que, originalmente, el término síndrome cardiorrenal era empleado para referirse a varias situaciones clínicas en las que coexistían disfunción cardiaca y renal. Fue en el 2008 cuando se unificó y actualizó el término que definió, clasificó y señaló los métodos diagnósticos, de prevención y tratamiento en una conferencia que incluyó a expertos en nefrología, cardiología, cuidados intensivos y epidemiólogos.⁵ A partir de esa reunión, este síndrome se definió como: alteraciones del corazón y riñón en los que la disfunción aguda, o crónica en un órgano induce la disfunción aguda o crónica del otro. En aquella Conferencia de Consenso se definió el término de "síndrome cardiorrenal" como una serie de "alteraciones del corazón y riñón en las que la disfunción aguda o crónica en un órgano induce la disfunción aguda o crónica del otro".⁵ Asimismo, se propuso una clasificación en cinco tipos, dependiendo del órgano inicialmente lesionado y la naturaleza aguda o crónica del daño.

La importancia del tema es que son padecimientos que el médico internista diagnostica y trata en su diario ejercicio clínico. Desde hace décadas, la insuficiencia cardiaca representa un importante gasto de recursos, al punto que hoy es un problema de salud pública mundial.^{6,7} La explicación de este fenómeno es el aumento en la cantidad de personas de mayor edad, junto con el incremento de las expectativas de vida en general y, en especial, a que entre los pacientes cardiopatas, con la especial supervivencia de pacientes con hipertensión arterial y con infarto de miocardio también, los que

han aumentado por los mejores tratamientos (que son dos de las causas relacionadas con la insuficiencia cardíaca). En los países desarrollados, la insuficiencia cardíaca es la primera causa de hospitalización en individuos mayores de 65 años y representa, aproximadamente, 5% de todas las hospitalizaciones. Hoy en día, la insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada se identifica de mejor manera, más frecuente en mujeres, ancianos, y de manera reiterada, con comorbilidades de obesidad, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal.^{8,9}

La insuficiencia renal crónica se ha convertido en un problema de salud pública acompañado de altos costos. Hoy existen pacientes con mayor riesgo de insuficiencia renal, tomando en cuenta los factores epidemiológicos mencionados para la insuficiencia cardíaca y con la mayor cantidad de pacientes con factores de riesgo de avance de las enfermedades, como los diabéticos, con enfermedades cardiovasculares, hipertensos o con enfermedades autoinmunitarias que generan, en el tiempo, cambios en la prevalencia de esta enfermedad.^{10,11} La insuficiencia renal es común en pacientes con insuficiencia cardíaca, con prevalencias que van del 36 al 50% y hasta un 25% de pacientes con insuficiencia renal crónica comparten el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Estos porcentajes pueden incrementarse hasta el 64% en pacientes en terapia sustitutiva de diálisis, con el riesgo extra del deterioro de la función renal en los episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca.^{12,13,14}

Está clara la importancia del tema, por lo que a continuación: cardiólogos, nefrólogos e internistas compartirán información actualizada para el entendimiento más claro del problema. Se explicará la fisiopatología, las diferencias entre los varios tipos y ello ayudará a conocer mejor los recursos diagnósticos y tratamientos existentes, que hoy son más racionales, pues obedecen a sus mecanismos que les dan origen

y sus manifestaciones clínicas, así como sus expectativas a futuro y señalarán la importancia de cada uno.^{15,16} Quedará clara la atención multidisciplinaria que requieren estos pacientes, así como la conciencia que ellos no solo son corazón, o riñón o problema vascular o metabólico, sino sujetos de estudio y atención personalizada.

REFERENCIAS

1. Bianucci R, Loynes RD, Sutherland ML, et al. Forensic analysis reveals acute decompensation of chronic heart failure in a 3500 year old Egyptian dignitary. *J Forensic Sci* 2016; 61: 1378-81. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13138>
2. Davis R, Hobbs F, Lip G. ABC of heart failure. History and epidemiology. *BMJ* 2000; 320: 39-42. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7226.39>
3. Bright R. Cases and observation, illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. *Guy's Hospital Reports, Londres* 1836; 1: 338-400.
4. Ramiro HR, Lifshitz A, Tanur B. Historia reciente de la medicina interna en México. En: Lifshitz A, Juárez Díaz-González N, Ariza A (ed). *Historia de la medicina interna*. México: Asociación de Medicina Interna de México. JGH Editores, 2000: 135-141
5. Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardiorenal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J* 2010; 31: 703-711. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp507>
6. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas JR, Del Rey Calero J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997; 18: 1771-9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015172>
7. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, et al. More malignant than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur Heart J* 2001; 3: 315-22. [https://doi.org/10.1016/s1388-9842\(00\)00141-0](https://doi.org/10.1016/s1388-9842(00)00141-0)
8. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic function and diastolic heart failure: part I y II. Diagnosis, prognosis and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002; 105: 1387-93 y 1503-1508. <https://doi.org/10.1161/hc1102.105289>
9. Ojeda S, Anguita M, Muñoz JF, Rodríguez MT, Mesa D, Franco M, et al. Características clínicas y pronóstico a medio plazo de la insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. ¿Es diferente de la insuficiencia cardíaca sistólica? *Rev Esp Cardiol* 2003;56:1050-6. <https://doi.org/10.1157/13054030>
10. Coresh J, Selvin E, Stevens L, Manzi J, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *JAMA* 2007;298(17):2038-2047. <https://doi.org/10.1001/jama.298.17.2038>

11. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010; 30 (1): 1-9 <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.5732>
12. Lu R, Muciño-Bermejo MJ, Ribeiro LC, Tonini E, et al. Peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure: a systematic review. *Cardiorenal Med* 2015; 5 (2): 145-56. <https://doi.org/10.1159/000380915>
13. Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *European Heart Journal* 2013; 35 (7): 455-69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh386>
14. Chávez-Iñiguez J, Sánchez-Villaseca S, García-Macías L. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis and management. Literature review. *Arch Cardiol Mex* 2022; 92 (2): 253-63. <https://doi.org/10.24875/ACM.20000183>
15. Rodríguez-Armida M, Nava-Santana CA, Márquez-Abreu M, Núñez-Hernández JC, et al. Insuficiencia renal consecuencia de insuficiencia cardíaca derecha o izquierda; insuficiencia cardíaca consecuencia de insuficiencia renal. Síndrome cardiorenal. *Med Int Méx* 2023; 39 (2): 313-321. <https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5774>
16. Lo KB, Rangaswami J. Medidas mecanicistas en síndrome cardiorenal. *NEJM Evid.* 2022; 1 (9): EVIDra2200053. <https://doi.org/10.1056/EVIDra2200053>

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (**Cartas al editor**) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que más se acerca a ello es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando solo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.

Síndrome cardiorenal tipo 1

Gustavo Rojas Velasco,¹ Juan Manuel Ortega Legaspi,² José Juan Ortega Cerda³

ANTECEDENTES

El síndrome cardiorenal representa un espectro de trastornos complejos en los que la disfunción aguda o crónica de un órgano, ya sea el corazón o el riñón, induce una disfunción recíproca en el otro.¹ La necesidad de un marco conceptual condujo a una clasificación de consenso que categoriza al síndrome cardiorenal en cinco subtipos distintos, basados en el órgano primariamente afectado y la cronicidad del proceso.²

La clasificación actual del síndrome cardiorenal distingue cinco tipos:

- Síndrome cardiorenal tipo 1 (agudo): deterioro agudo de la función cardíaca que conduce a lesión renal aguda.
- Síndrome cardiorenal tipo 2 (crónico): disfunción cardíaca crónica que causa o agrava una enfermedad renal crónica.
- Síndrome cardiorenal tipo 3 (agudo): lesión renal aguda que provoca una disfunción cardíaca aguda.
- Síndrome cardiorenal tipo 4 (crónico): enfermedad renal crónica que contribuye a la disfunción cardíaca, hipertrofia ventricular y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.
- Síndrome cardiorenal tipo 5 (secundario): afecciones sistémicas (sepsis, amiloidosis) que causan disfunción simultánea de ambos órganos.³

En el síndrome cardiorenal tipo 1, el episodio cardíaco desencadenante más frecuente suele ser la insuficiencia cardíaca aguda, o un síndrome coronario agudo complicado con insuficiencia cardíaca o, en el peor escenario, choque cardiogénico.

¹ Cardiólogo, profesor titular de la residencia de cardiología, Hospital Ángeles Pedregal, Universidad Autónoma de México, Lomas.

² Cardiólogo, MD, PhD, FACC.

³ Cardiólogo, director de enseñanza e investigación, Hospital Ángeles Health System, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2025

Aceptado: diciembre 2025

Correspondencia

Gustavo Rojas Velasco
gustavorojas08@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rojas-Velasco G, Ortega-Legaspi JM, Ortega-Cerda JJ. Síndrome cardiorenal tipo 1. Med Int Mex 2026; 42 (Supl 1): e10926.

Los datos epidemiológicos recientes indican que el síndrome cardiorenal tipo 1 se manifiesta en, aproximadamente, el 25 a 40% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda.³ El antecedente de enfermedad renal crónica es un factor de riesgo importante; hasta el 60% de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda que resultan con una lesión renal aguda ya tenían una función renal previamente deteriorada.²

Son múltiples los estudios que han validado que el síndrome cardiorenal tipo 1 se asocia con un aumento significativo de la mortalidad intrahospitalaria, permanencia en el hospital más prolongada, mayores tasas de rehospitalización por insuficiencia cardíaca y un incremento en los costos de atención.⁴ La evidencia es tan robusta que, incluso, aumentos mínimos en la creatinina sérica, tan bajos como 0.2 a 0.3 mg/dL durante la hospitalización, se correlacionan con un peor pronóstico, lo que debe hacer replantear la monitorización estrecha de la función renal en este grupo de pacientes, aún con modificaciones “discretas” en las concentraciones de azoados. Por ello, el síndrome cardiorenal tipo 1 no debe considerarse una simple comorbilidad, sino un fenotipo clínico que identifica a una subpoblación de pacientes en riesgo extremadamente alto. La disfunción cardíaca se suma a la disfunción renal, lo que amplifica el riesgo, creando un ciclo de deterioro acelerado que, si no se interrumpe, conduce a un pronóstico desfavorable.³

Definición de empeoramiento de la función renal

En pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1 no está clara la definición de “empeoramiento de la función renal”, habitualmente se utilizan criterios de aumento absoluto de la creatinina de 0.3 a 0.5 mg/dL, aumento relativo del 25% en relación con el valor basal, o una disminución del filtrado glomerular estimado.^{2,3}

Esta falta de definición clara hace difícil la identificación y clasificación correcta de los pacientes, lo que puede hacer pasar inadvertida esta complicación al clínico, con las implicaciones en salud que ello representa. Por esto debe hacerse hincapié en la relevancia del deterioro de la función renal en un paciente con enfermedad cardíaca aguda, con daño hemodinámico, independiente de cuál definición se use para clasificar el empeoramiento o el deterioro de la función renal.

Fisiopatología del síndrome cardiorenal tipo 1

La comprensión de la fisiopatología del síndrome cardiorenal tipo 1 ha pasado del modelo de deterioro hemodinámico secundario a la insuficiencia cardíaca, a un modelo integral que reconoce una serie de alteraciones hemodinámicas, neurohormonales e inflamatorias relacionadas.³

La hipótesis original señalaba que las alteraciones renales estaban única y directamente relacionadas con el daño hemodinámico secundario a la insuficiencia cardíaca; es decir, una hipoperfusión renal causada por un bajo gasto cardíaco. Sin embargo, la evidencia acumulada indica que la alteración hemodinámica no explica todos los casos de síndrome cardiorenal tipo 1; este se manifiesta, incluso, en pacientes con un gasto cardíaco preservado o, incluso, normal.⁴

Factores asociados con el síndrome cardiorenal tipo 1

La evidencia relaciona a la congestión venosa sistémica con una de las principales causas de síndrome cardiorenal tipo 1.⁵ El mecanismo fisiopatológico propuesto es una presión venosa central elevada que se trasmite de forma retrógrada hasta las venas renales. Este aumento de presión venosa renal eleva la presión en el intersticio renal, lo que provoca compresión de los túbulos renales y dificultad para el flujo

tubular, disminución del gradiente de presión de perfusión transglomerular, del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular.^{5,6}

Está demostrado que en este grupo de pacientes se desencadenan diversas alteraciones neurohumorales que tratan de compensar el estado de hipoperfusión pero terminan siendo deletéreas para la condición cardiorenal del paciente. Las alteraciones relacionadas con el síndrome cardiorenal tipo 1 son: alteraciones en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que condiciona una sobrecarga de volumen progresiva e incontrolada que empeora la congestión sistémica y renal. El sistema nervioso simpático estimula, directamente, la secreción de renina en el aparato yuxtglomerular y causa vasoconstricción de las arteriolas aferente y eferente, disminuye el flujo sanguíneo renal y contribuye a la isquemia. La vasopresina promueve la reabsorción de agua libre, lo que conduce a una hiponatremia dilucional y a un aumento de la congestión. En la inflamación sistémica se ha documentado la liberación de la interleucina-6 (IL-6) y del factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) que induce la disfunción endotelial, aumenta la permeabilidad vascular, promueve la apoptosis de miocitos y células tubulares renales y estimula la proliferación de fibroblastos.^{5,6}

Diagnóstico del síndrome cardiorenal tipo 1

Desde la perspectiva histórica, el diagnóstico de la disfunción renal se ha basado en la medición de la creatinina sérica y el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, estos marcadores tienen limitaciones en el contexto del síndrome cardiorenal tipo 1. La creatinina es un marcador de la tasa de filtración glomerular (función), no un indicador directo de lesión celular renal, por lo que se considera que su elevación es un evento tardío.^{1,4}

El enfoque diagnóstico moderno incorpora biomarcadores que ofrecen una visión más temprana del estado cardiorenal.

- *Biomarcadores de lesión tubular aguda:* estos marcadores han ganado relevancia debido a que detectan el daño estructural horas, o incluso días antes de que se observe un aumento en la creatinina.
 - *Lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos:* se libera rápidamente desde las células del túbulo renal lesionadas. Múltiples estudios han demostrado su alta sensibilidad y especificidad para la predicción temprana de lesión renal aguda.⁷
 - *KIM-1 (molécula de lesión renal-1):* es una proteína transmembrana que se expresa en altas concentraciones en las células del túbulo proximal después de una lesión isquémica o nefrotóxica, convirtiéndola en un marcador específico de daño tubular.⁷
 - *Cistatina C:* su concentración sérica es un marcador de la función glomerular, más preciso que la creatinina porque está menos influido por la masa muscular, la edad o el sexo. Además, las concentraciones elevadas de cistatina C también predicen el inicio de la lesión renal aguda y los desenlaces adversos.^{1,6,7}

Protocolo VExUS (Venous Excess Ultrasound): se fundamenta en la gravedad de las alteraciones del flujo. El protocolo VExUS clasifica la congestión en cuatro grados (0: sin congestión; 1: leve; 2: moderada; 3: aguda). La evidencia demuestra que un grado VExUS elevado es un

predictor de lesión renal aguda, superior a la evaluación clínica y puede ser una guía para titular el tratamiento descongestivo.^{1,8}

Hoy en día, el médico que se encarga de tratar a este tipo de pacientes debe tener adiestramiento en protocolos de ultrasonido: POCUS (Point-Of-Care Ultrasound o ultrasonido en el punto de atención) que han demostrado una gran capacidad para mejorar el diagnóstico clínico. Hoy en día se cuenta con muchos cursos presenciales o en línea donde el médico, en poco tiempo, puede adquirir estas capacidades. Ello implica una mejora en la calidad de atención de pacientes de alto riesgo, como los de insuficiencia cardiaca-síndrome cardiorenal tipo 1.

Tratamiento de la descongestión

El objetivo terapéutico primordial e inmediato en la mayoría de pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1 es la descongestión eficaz y segura para aliviar la sobrecarga de volumen, que es el principal impulsor de la disfunción renal.^{1,8}

- *Diuréticos de asa*: constituyen la primera línea de tratamiento. Deben administrarse por vía intravenosa para asegurar la biodisponibilidad, en dosis suficientemente altas para superar el umbral natriurético del paciente.
- *Resistencia diurética*: es un desafío clínico frecuente, definido como una respuesta diurética inadecuada a pesar de dosis altas de diuréticos de asa. Sus mecanismos incluyen: hipertrofia compensatoria del túbulo contorneado distal, que aumenta la reabsorción de sodio en el túbulo proximal. La estrategia más efectiva para superar la resistencia es el bloqueo secuencial de la nefrona, que consiste en combinar fármacos que actúan en diferentes segmentos del túbulo:

- *Adición de diuréticos tiazídicos*: la metolazona o la hidroclorotiazida bloquean el cotransportador de Na-Cl en el túbulo contorneado distal e inhiben la reabsorción de sodio que escapa al asa de Henle.
- *Adición de acetazolamida*: este inhibidor de la anhidrasa carbónica actúa en el túbulo proximal en donde bloquea la reabsorción de bicarbonato de sodio. El reciente ensayo ADVOR demostró que la adición de acetazolamida al tratamiento con diuréticos de asa en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda resultó en una descongestión más exitosa y rápida.
- *Indicación de antagonistas del receptor de mineralocorticoides*: la espironolactona o la eplerenona actúan en el túbulo colector, producen una diuresis y natriuresis modestas. Su principal valor en este contexto radica en sus beneficios neurohormonales a largo plazo, que contrarrestan los efectos deletéreos de la aldosterona y previenen la hipopotasemia inducida por otros diuréticos.¹

Terapias extracorporales

Para pacientes con sobrecarga aguda de volumen y resistencia al tratamiento farmacológico máximo, los tratamientos extracorporales son una opción.^{1,6}

- *Ultrafiltración*: es una técnica mecánica que elimina el exceso de plasma isotónico del torrente sanguíneo. Si bien es muy eficaz para lograr una pérdida de peso y una descongestión rápidas, los ensayos clínicos, como CARESS-HF, han arrojado

resultados mixtos. La ultrafiltración no ha demostrado, consistentemente, una mejora en los resultados clínicos a largo plazo (mortalidad, rehospitalización) en comparación con una estrategia diurética escalonada; además, puede asociarse con un mayor riesgo de eventos adversos, incluido un mayor aumento de la creatinina.^{1,8}

Predictores de mal pronóstico

El ingreso de un paciente al hospital se asocia con una serie de factores clínicos y de laboratorio con un peor pronóstico para quienes tienen síndrome cardiorenal tipo 1. Entre los predictores de mayor mortalidad y rehospitalización se encuentran:^{1,3,5}

- Edad avanzada
- Enfermedad renal crónica grave preexistente
- Diabetes mellitus
- Anemia
- Concentraciones elevadas de BUN al ingreso
- Hipotensión o necesidad de soporte inotrópico-vasopresor
- Necesidad de iniciar la terapia de reemplazo renal durante la hospitalización.

Elevación de la creatinina durante el tratamiento de pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1

Existe la tendencia a disminuir o suspender un tratamiento descongestivo eficaz (como los diuréticos) por temor a un aumento de la creatinina. La evidencia actual sugiere que si un paciente mejora clínicamente, pierde peso y muestra

signos de descongestión, un aumento moderado y transitorio de la creatinina no debería ser motivo para detener un tratamiento que está funcionando.^{9,10} Se sugiere la aplicación de métodos objetivos, como el protocolo VexUS, que se vuelven indispensables para diferenciar si el tratamiento está siendo eficaz al disminuir los datos de congestión visceral o no es suficiente y persiste la congestión renal, con esta información pueden tomarse decisiones para dirigir el tratamiento que está recibiendo el paciente con síndrome cardiorenal.

CONCLUSIONES

El tratamiento de pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1 ha cambiado de un enfoque centrado en la disfunción ventricular sistólica, a uno integral de las alteraciones sistémicas, con hincapié en la congestión del sistema venoso como una causa relevante de alteración en la función renal. La atención médica de estos pacientes se está dirigiendo a una fenotipificación precisa, en tiempo real, utilizando biomarcadores y métodos de imagen como el POCUS/VExUS. Este enfoque permitirá ajustar el tratamiento de acuerdo con las características específicas del paciente. La complejidad de este síndrome exige una atención multidisciplinaria, con equipos integrados por cardiólogos, nefrólogos e intensivistas que, en conjunto, participan para optimizar los tratamientos y buscar mejorar los resultados en esta población de alto riesgo.

REFERENCIAS

1. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, et al. Cardiorenal syndrome: Classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139 (16): e840-e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
2. Bock JA, Nair A. Pathophysiological mechanisms in cardiorenal syndrome. *J Clin Medicine* 2020; 9 (2): 346. <https://doi.org/10.3390/jcm9020346>

3. Brenner JL, Shen M. Understanding the pathophysiology of cardiorenal syndrome: From bench to bedside. *Clinical Kidney Journal* 2021; 14 (1): 17-25. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz120>
4. Chávez-Iñiguez JS, Sánchez-Villaseca SJ, García-Macías LA. Síndrome cardiorenal: clasificación, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Una revisión de las publicaciones médicas. *Archivos de Cardiología de México* 2022; 92 (2): 253-63.
5. Cardoso AA, Rojas MB, Ramón RD, Figueredo NA, et al. Características clínicoepidemiológicas en pacientes con síndrome cardiorenal tipo I. *Mediciego* 2020; 26 (2): 65. <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1397>
6. Mitsas AC, Elzawawi M, Mavrogeni S, Boekels M, et al. Heart failure and cardiorenal syndrome: A narrative review on pathophysiology, diagnostic and therapeutic regimens. From a cardiologist's view. *J Clin Med* 2022; 11 (23): 7041. <https://org/10.3390/jcm11237041>
7. Rangaswami J, Zietse R, Ronco C. (Novel biomarkers in cardiorenal syndrome. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2022; 60 (8):1164-77. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0852>
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2021; 42 (36): 3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
9. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Cifu AS, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2023; 148 (20): 1606-35. <https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001189>
10. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *NEJM* 2020; 383 (15): 1413-1424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_1.10927

Síndrome cardiorenal tipo 2

Juan Manuel Ortega Legaspi,¹ Gustavo Rojas Velasco,² José Juan Ortega Cerda³

ANTECEDENTES

La definición del síndrome cardiorenal tipo 2 corresponde a una enfermedad renal crónica y progresiva, secundaria a disfunción cardíaca crónica y casi siempre insuficiencia cardíaca. Cuando esta última es prolongada provoca hipoperfusión renal sostenida, congestión venosa y activación neurohormonal, lo que finalmente conduce a insuficiencia renal crónica.¹⁻⁴

La American Heart Association describe al síndrome cardiorenal tipo 2 como la forma más común de este síndrome en la población general al encontrarse en 63% de los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca congestiva.⁵

Fisiopatología

La fisiopatología incluye bajo gasto cardíaco y mala perfusión renal derivada de la congestión venosa. Estos factores desencadenan activación del sistema neurohormonal, incluidos el sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema nervioso simpático. Todo esto deriva en una disminución de la autorregulación renal, lo que termina en insuficiencia renal crónica.³ Hay diferentes factores que, combinados, conducen a la insuficiencia renal crónica progresiva en pacientes con insuficiencia cardíaca. Estos factores incluyen:

- *Factores hemodinámicos:* la insuficiencia cardíaca crónica resulta en disminución del gasto cardíaco y elevación de la presión venosa central, lo que lleva a una disminución en la perfusión renal y un aumento en la congestión venosa. Esto, a su vez, deriva en una disminución en la tasa de filtración glomerular e isquemia renal. Por ende, la elevación en la presión atrial derecha

¹ Codirector de choque cardiogénico y director de ECMO Virtua Health, Ciudad de México.

² Profesor titular de la residencia de cardiología Hospital Ángeles Pedregal-Lomas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

³ Director de Enseñanza e Investigación, Hospital Ángeles Health System, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2025

Aceptado: enero 2026

Correspondencia

Juan Manuel Ortega Legaspi
jmortegalegaspi@gmail.com
jmortegal@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:
Ortega-Legaspi JM, Rojas-Velasco G, Ortega-Cerda JJ. Síndrome cardiorenal tipo 2. Med Int Mex 2026; 42 (Supl 1): e10927.

y en las presiones venosas centrales están asociadas de manera muy importante con la disfunción renal en pacientes con insuficiencia cardiaca.³

- *Activación neurohormonal:* la disminución efectiva de flujo arterial desencadena la activación del sistema renina angiotensina aldosterona, el sistema nervioso simpático y aumento en la secreción de vasopresina. La combinación de todo lo anterior implica una retención de sodio y agua y vasoconstricción, ambas con el potencial de empeorar la función cardiaca y renal. La activación crónica del sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema nervioso simpático provoca constricción de la arteriola eferente lo que, inicialmente, preserva la tasa de filtración glomerular y, más tarde, lleva a la vasoconstricción preglomerular y empeoramiento de la función renal al ir deteriorándose la insuficiencia cardiaca.⁶
- *Inflamación y disfunción endotelial:* la insuficiencia cardiaca persistente induce un estado proinflamatorio, con aumento en la secreción de citocinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), las interleucinas 1 y 6 que tienen efectos adversos directos en el tejido cardiaco y renal. El estiramiento del endotelio, como consecuencia de la congestión venosa, lo convierte en un fenotipo proinflamatorio que exacerba aún más el fenómeno.⁷
- *Vías moleculares y celulares:* la fibrosis renal es un proceso patológico decisivo en el síndrome cardiorrenal tipo 2. Esto se da por medio de señalización de la vía del factor transformante de crecimiento beta (TGF- β), estrés oxidativo y activación de la vía de la catenina Wnt/ β . Estos cambios moleculares promueven la glomeruloesclerosis y la disfunción renal progresiva.^{8,9}

Pronóstico

El pronóstico para los pacientes con síndrome renal tipo 2 es malo en virtud de un aumento en el riesgo de mortalidad, hospitalización por insuficiencia cardiaca y evolución a enfermedad renal crónica terminal; esto comparado con los pacientes con insuficiencia cardiaca o renal aislada.

Los grandes estudios de cohorte muestran que los pacientes con síndrome cardiorrenal tienen un riesgo significativamente más elevado de mortalidad a cinco años (hasta 79%), muerte cardiovascular y eventos de insuficiencia cardiaca aguda comparados con los que tienen insuficiencia cardiaca o renal aislada. El peor desenlace se ve en el síndrome cardiorrenal tipo 2.¹⁰ La enfermedad renal crónica, en conjunto con la insuficiencia cardiaca, es un predictor independiente y robusto de mortalidad y de eventos adversos cardiovasculares.¹¹ Asimismo, la tasa de hospitalización y aumento en los síntomas es sustancialmente más elevada en esta población de pacientes.³

La evolución a enfermedad renal crónica terminal es común debido, sobre todo, a la fibrosis renal y afectación hemodinámica, también asociada con el aumento en la morbilidad y mortalidad.⁸ El síndrome cardiorrenal tipo 2 aumenta el riesgo de padecer síndromes cardiorrenales agudos, lo que deriva en un pronóstico aún peor.¹²

El diagnóstico oportuno, el tratamiento multidisciplinario e intensivo de la insuficiencia cardiaca y disfunción renal son críticos para un mejor desenlace. Sin embargo, incluso con tratamiento, el pronóstico sigue siendo reservado.¹³ Comorbilidades como la diabetes y la edad avanzada hacen que la supervivencia sea peor.¹⁴

Tratamiento

El tratamiento de pacientes con síndrome cardiorrenal tipo 2 es fundamentalmente el óptimo de

la insuficiencia cardiaca crónica. Los fármacos con los que se tiene más experiencia son:

- *Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA) y antagonistas del receptor de angiotensina (ARA)*: disminuyen el avance de la enfermedad renal crónica y los eventos cardiovasculares. Se recomiendan en pacientes con enfermedad renal crónica, proteinuria e insuficiencia cardiaca.^{15,16}
- *Betabloqueadores*: mejoran la supervivencia y disminuyen la morbilidad en pacientes con insuficiencia cardiaca de fracción de expulsión reducida en todas las etapas de la enfermedad renal crónica.¹⁵
- *Diuréticos*: fundamentales en el control de la volemia; requieren vigilancia estrecha debido a la posibilidad de resistencia y cambios hidroelectrolíticos.^{13,17}
- *Estatinas*: recomendadas para aminorar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con enfermedad renal crónica.¹⁶

Tratamientos farmacológicos emergentes y más novedosos

- *Inhibidores del cotransportador sodio glucosa 2 (SGLT2)*: cuentan con evidencia robusta que sustenta su indicación para disminuir el avance de la enfermedad renal crónica, las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular sin importar si el paciente tiene diabetes o no.^{16,18,19}
- *Finerenona*: disminuye el descenso en la tasa de filtración glomerular, la incidencia de enfermedad renal crónica

terminal, muerte cardiovascular y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión $\geq 40\%$.¹⁶

- *Sacubitrilo-valsartán*: retarda la disminución de la tasa de filtración glomerular y de los eventos agudos de insuficiencia cardiaca, además de tener posibles efectos renoprotectores.^{3,16,20}
- *Agonistas del receptor GLP-1*: tienen efectos cardiovasculares benéficos y se están llevando a cabo ensayos para estudiar sus efectos en el sistema renal.¹⁶

Tratamientos no farmacológicos y de dispositivos

- *De resincronización cardiaca y asistencia mecánica circulatoria*: ambos han demostrado ventajas en pacientes seleccionados con insuficiencia cardiaca avanzada.^{13,15}
- *Ultrafiltración y diálisis peritoneal*: pueden considerarse para el tratamiento de la sobrecarga de volumen resistente a los diuréticos.^{15,17}
- *Modelos de cuidados multidisciplinarios*: la colaboración entre el cardiólogo y el nefrólogo puede mejorar la implementación de tratamientos basados en la evidencia y así mejorar los desenlaces de los pacientes.¹⁵

Estrategias en el estilo de vida y la nutrición

- Restricción de sodio, nutrición individualizada y nutrientes antiinflamatorios (por ejemplo, omega-3 PUFAs, curcumino): se recomiendan como coadyuvantes al tratamiento con fármacos.²¹

Brechas de conocimiento y el futuro

La evidencia clínica es limitada en relación con la terapia génica, sustancias bioactivas antiinflamatorias y dispositivos de larga duración. Todo esto representa áreas de investigación para que en el futuro puedan formar parte del tratamiento.

CONCLUSIÓN

El síndrome cardiorenal tipo 2 es de alta prevalencia, con morbilidad y mortalidad importantes. El tratamiento actual combina estrategias para insuficiencia cardíaca y renal crónica. El uso de dispositivos de asistencia ventricular y las nuevas estrategias de reemplazo renal pueden considerarse en pacientes seleccionados. Es relevante el fomento de cambios en el estilo de vida, y en la atención médica multidisciplinaria de los pacientes.

REFERENCIAS

- Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010; 31 (6): 703-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp507>
- Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, et al. Cardio-renal Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (19): 1527-39. <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2008.07.051>
- Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, et al. Cardio-renal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139 (16): e840-78. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
- Ronco C, Ronco F. Cardio-renal syndromes: a systematic approach for consensus definition and classification. *Heart Fail Rev* 2012; 17 (2): 151-60. <https://doi.org/10.1007/s10741-010-9224-0>
- Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 (7): 582-8. <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2008.08.080>
- Dalal R, Bruss ZS, Sehdev JS. Physiology, Renal blood flow and filtration. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482248/>
- Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, Januzzi JL. Inflammation in Heart Failure. *JACC* 2020; 75 (11): 1324-40. <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2020.01.014>
- Xu X, Zhang B, Wang Y, Shi S, et al. Renal fibrosis in type 2 cardiorenal syndrome: An update on mechanisms and therapeutic opportunities. *Biomed Pharmacother* 2023; 164: 114901. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114901>
- Zhao Y, Wang C, Hong X, Miao J, et al. Wnt/ β -catenin signaling mediates both heart and kidney injury in type 2 cardiorenal syndrome. *Kidney Int* 2019; 95 (4): 815-29. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.021>
- Halimi JM, De Fréminville JB, Gatault P, Bisson A, et al. Long-term impact of cardiorenal syndromes on major outcomes based on their chronology: a comprehensive French nationwide cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2022; 37 (12): 2386-97. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac153>
- Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Heart failure with reduced ejection fraction: A review. *JAM*. 2020; 324 (5): 488-504. doi:10.1001/jama.2020.10262
- Mavrakanas TA, Khattak A, Singh K, Charytan DM. Epidemiology and natural history of the cardiorenal syndromes in a cohort with echocardiography. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12 (10): 1624-33. <https://doi.org/10.2215/CJN.04020417>
- Mitsas AC, Elzawawi M, Mavrogeni S, Boekels M, et al. Heart failure and cardiorenal syndrome: a narrative review on pathophysiology, diagnostic and therapeutic regimens -from a cardiologist's view. *J Clin Med* 2022; 11 (23): 7041. <https://doi.org/10.3390/jcm11237041>
- Xue Y, Xu B, Su C, Han Q, et al. Cardiorenal syndrome in incident peritoneal dialysis patients: What is its effect on patients' outcomes? Barretti P, editor. *PLOS ONE* 2019; 14 (6): e0218082. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218082>
- Banerjee D, Rosano G, Herzog CA. Management of Heart Failure Patient with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; 16 (7): 1131-9. <https://doi.org/10.2215/CJN.14180920>
- Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, Chow SL, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023; 148 (20): 1636-64. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>
- Tran P, Khweir L, Kuehl M, Joshi M, et al. A Pragmatic approach to acute cardiorenal syndrome: diagnostic strategies and targeted therapies to overcome diuretic resistance. *J Clin Med* 2025; 14 (9): 2996. <https://doi.org/10.3390/jcm14092996>
- Mark PB, Sarafidis P, Ekart R, Ferro CJ, et al. SGLT2i for evidence-based cardiorenal protection in diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a comprehensive review by EURECA-m and ERBP working groups of ERA. *Nephrol Dial Transplant* 2023; 38 (11): 2444-55. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad112>

19. Gallo G, Lanza O, Savoia C. New insight in cardiorenal syndrome: from biomarkers to therapy. *Int J Mol Sci* 2023; 24 (6): 5089. <https://doi.org/10.3390/ijms24065089>
20. Wang S, Wang Y, Deng Y, Zhang J, et al. Sacubitril/valsartan: research progress of multi-channel therapy for cardiorenal syndrome. *Front Pharmacol* 2023; 14: 1167260. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1167260>
21. Vasquez F, Tiscornia C, Lorca-Ponce E, Aicardi V, et al. Cardiorenal syndrome: molecular pathways linking cardiovascular dysfunction and chronic kidney disease progression. *Int J Mol Sci* 2025; 26 (15): 7440.

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (**Cartas al editor**) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que más se acerca a ello es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando solo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_1.10928

Síndrome cardiorenal tipo 3

Carlos A Nava Santana

ANTECEDENTES

El síndrome cardiorenal agrupa un espectro de enfermedades que implican interacciones entre el riñón y el corazón, donde la disfunción de uno induce o exacerba la disfunción del otro.¹ La clasificación del síndrome cardiorenal ha estado sujeta a múltiples modificaciones o cambios. La división en subtipos de temporalidad y órgano afectado, inicialmente fue propuesta por el grupo de la Iniciativa de Calidad en Diálisis Aguda (ADQI).²

La definición puntual del síndrome cardiorenal tipo 3, también llamado síndrome renocardiaco, es: lesión renal aguda que precipita la lesión o la disfunción cardíaca que puede manifestarse como insuficiencia cardíaca aguda, arritmias o, incluso, isquemia miocárdica.³

Puesto que el riñón es el órgano en el que se asienta el daño inicial o fundamental, los eventos que conducen a la descompensación pueden ejemplificarse por la sobrecarga de volumen, liberación de citocinas, mediadores inflamatorios y alteraciones derivadas de la uremia, incluidas las toxinas urémicas.⁴ Es en estos dos últimos aspectos donde gran parte de la investigación reciente se ha centrado para el establecimiento del diagnóstico temprano y para potenciales interacciones médicas que puedan modificar el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Al referirse al síndrome cardiorenal tipo 3 es importante hacer hincapié en el importante y complejo intercambio entre ambos órganos que, muchas veces, también se ven aún más complicados por la atención de pacientes con varias comorbilidades: diabetes, hipertensión, aterosclerosis que, incluso, en algunos casos pueden complicar la identificación adecuada del estímulo lesivo inicial y, por lo tanto, oscurecer el diagnóstico.¹

Médico internista y nefrólogo, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0008-3367-7890>

Recibido: noviembre 2025

Aceptado: diciembre 2025

Correspondencia

Carlos A Nava Santana
navadoctor@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Nava-Santana CA. Síndrome cardiorenal tipo 3. Med Int Mex 2026; 42 (Supl 1): e10928.

En la clínica, el síndrome cardiorrenal tipo 3 se manifiesta con síntomas correspondientes a lesión renal aguda (oliguria o incluso anuria, elevación de azoados o, aún más, elevación de marcadores asociados con el daño tubular) y los síntomas correspondientes a insuficiencia cardíaca aguda (disnea y edema) lo que aún hace más relevante la importancia del tratamiento integrado y multidisciplinario para mitigar la alta morbilidad y mortalidad asociadas.⁵

Mucho se ha avanzado en el reconocimiento del síndrome cardiorrenal, pues ya no solo se intenta poner especial atención en las alteraciones y factores hemodinámicos asociados con el síndrome (predominantemente congestión) sino también en los elementos no hemodinámicos, como el daño por estrés oxidativo, isquemia-reperusión, inflamación, disfunción endotelial y daño asociado con toxinas urémicas.¹ Este subtipo (síndrome cardiorrenal tipo 3) es de particular relevancia en entornos de terapia intensiva, donde la lesión renal aguda por sepsis, isquemia o nefrotoxinas puede, rápidamente, dar lugar a complicaciones cardíacas.⁶

El adecuado entendimiento y diagnóstico de esta enfermedad se vuelve, entonces, decisivo para determinar el enfoque multidisciplinario que se requiere de los nefrólogos y cardiólogos, pues una intervención temprana puede afectar no solo en la mortalidad sino, incluso, prevenir el avance hacia formas crónicas de la enfermedad o, incluso, insuficiencia orgánica múltiple.⁴

Epidemiología

Debido a importantes desafíos en la clasificación de los diversos fenotipos de la enfermedad que pueden empalmarse con otros, así como muchas veces al problema para establecer la temporalidad del daño inicial a los órganos, la verdadera incidencia y prevalencia de la enfermedad ha sido compleja de definir.¹

La información proveniente de análisis retrospectivos indica que el síndrome cardiorrenal tipo 3 representa entre el 5 y el 10% de los casos de síndrome cardiorrenal agudo en pacientes hospitalizados, aunque este porcentaje puede variar según las poblaciones analizadas (edad, sexo, comorbilidades y motivo de ingreso).⁷ En los pacientes con lesión renal aguda la incidencia de disfunción cardíaca resultante-subsecuente se estima entre un 20 a 30%, particularmente en el contexto de la terapia intensiva donde la lesión renal aguda coexiste hasta en 50% de los ingresos.⁶

Los factores de riesgo asociados que, incluso, se han estudiado en modelos de nomogramas para predicción incluyen: edad avanzada, antecedente de enfermedad cardiovascular conocida, presión arterial media baja, anemia, elevación sanguínea de la homocisteína, mayor gravedad de la lesión renal aguda. En una cohorte de pacientes con lesión renal aguda, el síndrome cardiorrenal tipo 3 se asoció con estos factores en un nomograma que demostró buena capacidad predictiva (AUC 0.828).⁸

En el contexto del síndrome cardiorrenal, los fenotipos agudos, como el tipo 3, implican riesgo de mortalidad más alto (CR 3.13) en comparación con las formas crónicas del síndrome o la enfermedad renal crónica aislada.¹

En pacientes en hemodiálisis, la prevalencia de insuficiencia cardíaca es 12 a 36 veces más alta que en la población general y, en el caso específico del síndrome cardiorrenal tipo 3, contribuye a la insuficiencia cardíaca de novo en 10 al 18% de los receptores de trasplantes en los siguientes 1 a 3 años. Existen importantes diferencias epidemiológicas globales, con mayor incidencia y prevalencia del síndrome en poblaciones con mayor prevalencia de enfermedades crónicas, como diabetes e hipertensión, lo que subraya la necesidad de detección y tratamiento oportunos en estas poblaciones.³

Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome cardiorenal tipo 3 implica importantes y complejas interacciones bidireccionales; en este fenotipo la lesión renal aguda es el mecanismo principal que dispara la disfunción cardíaca a través de mecanismos directos e indirectos.³ Los primeros incluyen: la activación inmunológica, inflamación, estrés oxidativo, apoptosis y alteración en la regulación neurohormonal.⁴ La lesión renal aguda, muchas veces desencadenada por el mecanismo de isquemia-reperfusión, activa de manera importante la inmunidad innata y adaptativa, lo que desencadena la liberación de citocinas (TNF- α , IL-1, IL-6) que, a través de su infiltración en el miocardio, ocasionan apoptosis y fibrosis miocárdica.³ Desde el punto de vista molecular, la disfunción mitocondrial juega un papel central, pues a través de la alteración en la mitofagia y la respuesta a proteínas desdobladas (UPRmt) se incrementan las especies reactivas de oxígeno y se desencadena la apoptosis mediada por la vía de las caspasas.⁴ La activación del inflammasoma NLRP3 activa la IL-1 β y la IL-18, lo que exacerba y multiplica la inflamación y el remodelado.⁴

La activación del sistema nervioso autónomo simpático y el sistema renina angiotensina aldosterona también contribuye, de manera importante, al inicio y perpetuación del daño, pues la angiotensina II promueve la hipertrofia y el estrés oxidativo a través de la vía de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH).³ En avances recientes, la comprensión de los factores epigenéticos se han descrito como jugadores decisivos en la fisiopatología, los microRNAs (por ejemplo, miR-21, miR-122-5p) que regulan la expresión génica en el remodelado cardíaco. De igual manera, la disbiosis en la microbiota intestinal lleva al incremento de toxinas urémicas, como el indoxil sulfato, misma que ocasiona, directamente, daño mitocondrial.⁴

Los mecanismos indirectos de daño incluyen: sobrecarga de volumen que ocasiona congestión venosa y edema pulmonar, desequilibrio en electrolitos (hipercalcemia, alteraciones en el magnesio que pueden contribuir a las arritmias), acidemia que directamente disminuye la contractilidad y las toxinas urémicas (más de 100 descritas) que directamente pueden deprimir la función miocárdica.¹

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico del síndrome cardiorenal tipo 3 se requiere demostrar la lesión renal aguda como desencadenante de la disfunción cardíaca aguda. Para ello se utilizan los criterios diagnósticos de lesión renal aguda (KDIGO de acuerdo con la creatinina o volumen urinario) y la evidencia clínica de insuficiencia cardíaca aguda (disnea, elevación de pro BNP).¹ Los biomarcadores renales y cardíacos, recientemente utilizados para el establecimiento del diagnóstico de lesión renal aguda de manera más temprana y con mayor sensibilidad, por ejemplo: lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos, molécula de lesión renal-1, TIMP2/IGFBP7 para daño tubular y el uso de biomarcadores cardíacos como NT-proBNP y troponinas de alta sensibilidad que reflejan estrés miocárdico.⁹ El sedimento urinario es útil para ayudar a diferenciar la lesión renal aguda intrínseca de las causas prerrenales. La ecocardiografía/POCUS ayuda en la valoración de la congestión y el estado de volumen (por ejemplo el cociente E/E' >15) y valoración de la congestión venosa (VexUS >2) o disfunción ventricular derecha; aún más, la mejoría-normalización de estos parámetros puede ser útil para guiar la descongestión.^{1,10}

Recientemente se investigó el uso de los marcadores de inflamación (IL-6, TNF- α) y los nuevos predictores de lesión renal aguda, como el activador del receptor de plasminógeno de urocinasa soluble (suPAR) que ayudan en el

diagnóstico e identificación temprana, sobre todo en los grupos de alto riesgo.⁸ Los métodos invasivos, como la cateterización de la arteria pulmonar (catéter swan-ganz) pueden utilizarse en casos complejos o en quienes existe duda del mecanismo principal de daño y, más adelante, para guiar el tratamiento.⁹

Tratamiento

Luego de establecer la causalidad, el enfoque principal del tratamiento del síndrome cardiorenal tipo 3 consiste en intentar corregir la causa o aminorar las condiciones que llevaron a la lesión renal aguda y dar tratamiento acorde, mientras se controla la descompensación cardíaca y sus complicaciones. Sobra decir que en la mayor parte de las veces las complicaciones se tratan a la par y de la mano de un equipo multidisciplinario: cardiólogos, nefrólogos, internistas e intensivistas.

La descongestión es clave, mediante diuréticos de asa o bloqueo secuencial de la nefrona (tiazidas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, antagonistas de la aldosterona e iSGLT2), y en casos resistentes ultrafiltración-terapia de reemplazo renal.^{1,11} La modulación de la actividad neurohumoral es de utilidad con la indicación juiciosa de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (IECA/ARA II) e, incluso, con antagonistas de vasopresina (vaptanos).⁴

La decisión en cuanto a la temporalidad del inicio de la terapia de reemplazo renal ha sido motivo de múltiples ensayos clínicos con resultados mixtos. En general, se considera que las estrategias tempranas de asociación con la terapia de reemplazo renal pueden originar mayores efectos adversos, por el ingreso de pacientes a terapia sustitutiva que podría tratarse si se les da el tiempo necesario, además de las complicaciones por estrategias tardías.

Muchas veces, la descongestión resulta un reto para el nefrólogo y el cardiólogo. Recientemente se ha acudido a diversas estrategias para guiarla: entre ellas, la descongestión guiada por POCUS/VexUS, misma que se ha asociado con la probabilidad de lograr una adecuada descongestión, bioimpedancia y uso de biomarcadores.¹²

Pronóstico

El pronóstico del síndrome cardiorenal tipo 3 depende mucho de la causa, aunque la mortalidad puede llegar a ser tan alta como del 43 al 47%. Existe una alta probabilidad de requerir terapia de reemplazo renal (33 al 47%).¹³ La recuperación renal es incompleta hasta en el 50% de los casos. Existen algunos con una pérdida importante de la reserva funcional renal, a pesar de regresar a la creatinina basal, por lo que el seguimiento al alta es fundamental. Además, no debe olvidarse que la lesión renal aguda, sobre todo en estadios graves, es un factor de riesgo importante para el desencadenamiento de nuevos episodios de lesión renal aguda e, incluso enfermedad renal crónica y enfermedad renal crónica terminal.

CONCLUSIÓN

La mortalidad asociada con los fenotipos agudos del síndrome cardiorenal (como el tipo 3) es sumamente alta (RR 3.13). Además, a mayor gravedad del empeoramiento de la función renal, mayor es el riesgo de reshospitalización.¹ Los biomarcadores renales (lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos, KIM1) y los cardíacos, como la elevación del NT-proBNP, hiponatremia y la lesión renal aguda estadio 3, también se han asociado con peores desenlaces.^{13,14,15} Las intervenciones médicas, como la indicación de iSGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina), pueden mejorar el pronóstico al disminuir nuevos eventos de insuficiencia cardíaca (38% RRR).¹

REFERENCIAS

1. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, et al. Cardiorenal syndrome: Classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139 (16): e840–e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
2. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, et al. Cardiorenal syndromes: Report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *European Heart Journal* 2008; 31(6): 703-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp456>
3. Clementi A, Virzi GM, Goh CY, Cruz DN, et al. Cardiorenal syndrome type 4: A review. *Cardiorenal Medicine* 2015; 5 (1): 34–47. <https://doi.org/10.1159/000366001>
4. Virzi GM, Clementi A, Battaglia GG, Ronco C. The molecular mechanism and therapeutic strategy of cardiorenal syndrome type 3. *Reviews in Cardiovascular Medicine* 2023; 24 (2): 52. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2402052>
5. House AA. Cardio-renal syndrome type 4: Epidemiology, pathophysiology and treatment. *Seminars in Nephrology* 2013; 33 (2): 152-60. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.11.006>
6. Bongartz LG, Braam B, Verhaar MC, Cramers P, et al. The nitric oxide donor molsidomine rescues cardiac function in rats with chronic kidney disease and cardiac hypertrophy. *AJPH* 2012; 303 (5): 667-79. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00361.2012>
7. Mavrakanas TA, Khattak A, Charytan DM. Cardiorenal syndrome type 3 review. *Cardiology in Review* 2022; 30 (2): 67-76. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000398>
8. Wang Y, Zhang Y, Wang S, Liu Y, et al. Risk factors and early prediction of cardiorenal syndrome type 3 among acute kidney injury patients: A retrospective cohort study. *Renal Failure* 2024; 46 (1): 2349113. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2349113>
9. Mavrakanas TA, Khattak A, Singh K, Charytan DM. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in cardiac surgery patients: A population-based study. *Cardiothorac Vasc Anesth* 2023; 37(1): 170-78. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.09.091>
10. Argaiz ER. VExUS Nexus: Bedside assessment of venous congestion. *Adv Chronic Kidney Dis* 2021; 28(3), 252–261. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.03.004>
11. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *NEJM* 2012; 367 (24): 2296–2304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210357>
12. Islas-Rodríguez JP, Miranda-Aquino T, Romero-González G, Hernández-Del Rio J, et al. Effect on kidney function recovery guiding decongestion with VExUS in patients with cardiorenal syndrome 1: A randomized control trial. *Cardiorenal Medicine* 2024; 14 (1): 1-11. <https://doi.org/10.1159/000535641>
13. Patschan D, Patschan S, Matyukhin I, Ritter O, et al. Kidney-related outcome in cardiorenal syndrome type 3. *Kidney Blood Press Res* 2022; 47 (3): 170-78. <https://doi.org/10.1159/000521128>
14. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, et al. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Diseases* 2009; 54 (6): 1012-24. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.07.020>
15. Han WK, Bailly V, Abichandani R, Thadhani R, et al. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int* 2002; 62 (1): 237-44. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x>

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_1.10929

Síndrome cardiorenal tipo 4

María Rodríguez Armida

ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica es un problema grave de salud pública, con una prevalencia mundial de alrededor del 9 al 10%. Se estima que en México este porcentaje es aún mayor, incluso del 12 al 15%, y fue la quinta causa de muerte reportada en el 2021.¹ Las causas directas de esta enfermedad varían según el país y región analizada y suelen ser multifactoriales. Algunos trastornos metabólicos, particularmente la diabetes, hipertensión y la obesidad encabezan los primeros lugares de factores de riesgo en casi todos los lugares.^{2,3}

Desde hace tiempo está debidamente establecido que los pacientes con enfermedad renal crónica tienen mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, incluso en etapas tempranas de la enfermedad, que es la principal causa de muerte en esta población.² El 50% de los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 4 y 5 tienen algún grado de enfermedad cardiovascular documentada, lo que representa del 40 al 50% de todas las muertes en esta población, comparada con el 26% en sujetos controles, sin daño renal, incluida la enfermedad arterial coronaria, disfunción valvular, arritmias y cardiomiopatías e insuficiencia cardíaca.^{4,5} La mortalidad cardiovascular asociada con la enfermedad renal crónica es 15 veces mayor en pacientes que se encuentran en diálisis. Un metanálisis que incluyó más de 1.4 millones de individuos encontró una correlación importante entre desenlaces cardiovasculares, no solo con la disminución en la tasa de filtración glomerular estimada (menos de 60 mL/min/1.73m²), sino también con el grado de albuminuria, esto independientemente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Lo anterior establece que la mayoría de pacientes con enfermedad renal crónica tiene mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares que de llegar a enfermedad renal crónica terminal.^{6,7}

Nefróloga, Hospital Ángeles Pedregal, profesora de Nefrología y adjunta de Propedéutica clínica y nosología en la Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-1081-4943>

Recibido: noviembre 2025

Aceptado: diciembre 2025

Correspondencia

María Rodríguez Armida
mariaaroarm@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Rodríguez-Armida M. Síndrome cardiorenal tipo 4. Med Int Mex 2026; 42 (Supl 1): e10929.

Abundan los estudios que han demostrado una asociación consistente entre la disminución en la tasa de filtrado glomerular estimada y la enfermedad cardiovascular fatal y no fatal, incluidas la insuficiencia cardiaca congestiva, el infarto agudo de miocardio, el evento vascular cerebral y la enfermedad arterial periférica.⁸

Con base en lo anterior, no es de sorprender que los pacientes con enfermedad renal crónica y cardiovascular tengan mayor riesgo de requerir hospitalización, necesidad de estar en la unidad de cuidados intensivos y muerte, lo que contribuye al grave problema de salud pública que representan los síndromes cardiorrenales, particularmente el tipo 4.⁴

El síndrome cardiorrenal tipo 4 o síndrome renocardíaco crónico se caracteriza por la alteración de la función cardiaca, que se distingue por la hipertrofia ventricular, la disfunción diastólica o los efectos adversos cardiovasculares.⁹

Fisiopatología

La enfermedad cardiovascular asociada con enfermedad renal crónica es multifactorial y compleja. En ella intervienen no solo factores de riesgo cardiovascular tradicionales (hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, obesidad, tabaquismo), sino también factores de riesgo cardiovascular propios de la enfermedad renal crónica: proteinuria, anemia, alteraciones del metabolismo mineral óseo, elevación de toxinas urémicas, sobrecarga hídrica y alteraciones del ventrículo izquierdo. La activación persistente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la inflamación sistémica, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial y las modificaciones postranscripcionales generan cambios sistémicos importantes que derivan en daño cardíaco y vascular.^{2,4,10,11,12}

El síndrome cardiorrenal tipo 4 engloba un espectro de modificaciones patológicas que generan

alteraciones en las vías micro y macrovasculares interrelacionadas entre sí y con desenlace común de cambios morfológicos, funcionales y eléctricos cardíacos y en la vasculatura.⁴ Debido a la complejidad y la interacción entre factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales, en la actualidad aún existen muchas preguntas sin respuesta en cuanto a la fisiopatología de esta enfermedad; sin embargo, debido a su repercusión en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica, es un área de investigación, interés académico, y desarrollo farmacológico importante.¹¹

Uno de los factores no tradicionales que más se ha asociado, no solo con la evolución renal, sino también con desenlaces cardiovasculares, es el grado de albuminuria, como marcador de daño microvascular e inflamación. En diversos estudios se ha asociado con morbilidad y mortalidad cardiovascular, independientemente de la tasa de filtración glomerular.^{2,11} A pesar de que la fisiopatología de esta relación no se encuentra del todo esclarecida, diversos estudios han establecido una asociación entre la albuminuria y la enfermedad coronaria, evento vascular cerebral, rigidez y calcificación vascular, enfermedad arterial periférica, alteraciones en capilares miocárdicos, arritmias e insuficiencia cardiaca; esta última y la muerte cardiovascular son las asociaciones más fuertes.^{2,13}

En algunos estudios se ha puesto en duda si la anemia en pacientes con síndrome cardiorrenal tipo 4 es solo un marcador de enfermedad renal crónica e inflamación o un mediador de este síndrome. La deficiencia de hierro y hepcidina y la relativa de eritropoyetina se han asociado con desenlaces adversos cardiovasculares. Esto hace suponer unos mecanismos de disminución en la protección de apoptosis de miocitos cardíacos, contribución al efecto pro-oxidativo-inflamatorio e inicio de cambios estructurales en el ventrículo izquierdo, particularmente hipertrofia, que se encuentra en un tercio de

los pacientes con enfermedad renal crónica y en 80% de quienes padecen enfermedad renal crónica terminal.^{5,11}

Conforme disminuye la tasa de filtración glomerular, aumenta la incidencia de alteraciones del metabolismo mineral óseo porque generan pérdida de la mineralización ósea y calcificación anormal de tejidos blandos, incluidas la vasculatura y las válvulas cardíacas. Las anomalías en las concentraciones de calcio y fósforo pueden precipitar las arritmias, alterar la contractilidad cardíaca y, particularmente, la hiperfosfatemia; además de producir rigidez vascular.¹¹ También se ha encontrado una estrecha relación entre la elevación de las concentraciones de FGF-23 (factor de crecimiento fibroblástico-23), el remodelado cardíaco y la hipertrofia del ventrículo izquierdo.¹²

Las toxinas urémicas también juegan un papel importante en el inicio del síndrome cardiorenal tipo 4. Las más reconocidas son el indoxil sulfato y p-cresol sulfato por su contribución a propiciar inflamación sistémica, calcificación vascular e hipertrofia de miocitos cardíacos. Otras toxinas menos estudiadas, relacionadas con incremento del riesgo cardiovascular, son el ácido hipúrico, n-óxido trimetil amina, demetilarginina asimétrica y homocisteína.^{11,12,14}

La sobrecarga hídrica de la mano, con retención de sodio, manifestación común en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, se ha asociado de forma independiente con incremento general en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Esto porque generan activación persistente de mecanismos contrarreguladores, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona y disfunción endotelial e hipertrofia del ventrículo izquierdo. En particular, la hipernatremia en tejidos se ha asociado con activación de mecanismos proinflamatorios y cambios estructurales cardíacos.^{2,12}

La cardiomiopatía urémica es una de las afecciones cardíacas más típicas de la enfermedad renal crónica, caracterizada por fibrosis, hipertrofia miocárdica y alteración de los capilares. La hipertrofia del ventrículo izquierdo es un marcador independiente de supervivencia y se encuentra en un tercio de los pacientes con enfermedad renal crónica; alcanza cifras del 80% en quienes tienen enfermedad renal crónica KDIGO G5.

La fisiopatología de estos cambios estructurales se inicia con una hipertrofia concéntrica contrarreguladora por incremento en la poscarga (rigidez vascular, incremento en resistencias vasculares arteriales e hipertensión sistólica; se encuentra en muchos pacientes). Conforme pasa el tiempo, estos mecanismos compensatorios no son suficientes y generan una respuesta mal adaptativa, con hipertrofia excéntrica, dilatación ventricular, disfunción sistólica y baja fracción de eyección.⁵ La sobrecarga hídrica también contribuye al remodelado del ventrículo izquierdo, por distensión persistente y patológica de las fibras miocárdicas. Así mismo, los factores proinflamatorios y prooxidativos, independientes de los efectos hemodinámicos o de enfermedades concomitantes con la enfermedad renal crónica, se han visto implicados en la fisiopatología de esta afección, con hipertrofia del ventrículo izquierdo, incluso en etapas muy tempranas de la enfermedad renal.^{4,5,12}

Entre las vías fisiopatogénicas implicadas más estudiadas están la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, debido principalmente a disminución crónica del flujo sanguíneo renal. Esto conduce no solo a incremento en la reabsorción de sodio y agua, sino a la elevación persistente de las concentraciones de angiotensina II y aldosterona.^{4,15} En el corazón, la angiotensina II origina vasoconstricción coronaria, con activación continua de la cascada inflamatoria con riesgo de lesión, necrosis y fibrosis miocárdica, lo que a largo plazo genera remodelado e hiper-

trofia mal adaptativa. La activación desregulada concomitante del sistema nervioso simpático con la producción de catecolaminas potencia estos cambios estructurales mal adaptativos y, a su vez, al disminuir el flujo sanguíneo renal, genera mayor activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que crea un círculo vicioso.^{4,12,15}

Abunda la evidencia respecto del papel de la inflamación en la fisiopatología del síndrome cardiorenal tipo 4. Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen inflamación sistémica persistente y multifactorial, con producción elevada de diferentes marcadores: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor de crecimiento transformante beta (TNF- β), interleucinas (IL) 1 y 6, factor de crecimiento endotelial vascular, entre muchos otros. La inflamación crónica, a través de la interacción de estos factores, genera remodelado y disfunción del ventrículo izquierdo, apoptosis miocárdica, edema pulmonar, anorexia, caquexia y avance de la enfermedad renal.^{2,4,8,11,14} La enfermedad renal crónica genera un estado pro-oxidativo, caracterizado por disfunción mitocondrial, con incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno y disminución en la síntesis de óxido nítrico. Las primeras son elementos decisivos en la regulación del envejecimiento celular, favorecen la activación de citocinas proinflamatorias, alteran estructuras celulares, el ADN y las vías metabólicas que conducen a la disfunción orgánica y propician el inicio de la cardiomiopatía urémica y el daño endotelial.^{11,14}

La disminución en las concentraciones, o inhibición en la producción de óxido nítrico por las especies reactivas de oxígeno, son los principales mecanismos implicados en la disfunción endotelial en pacientes con enfermedad renal crónica. El daño endotelial tan importante que existe en estos pacientes propicia la acumulación de lipoproteínas de baja densidad oxidadas en la íntima, lo que favorece el inicio de la

aterosclerosis. También favorece y amplifica la producción de moléculas proinflamatorias y el estado pro-oxidativo característico de este padecimiento.^{8,11,14,15}

Algunas modificaciones postranslacionales implicadas en la aparición del síndrome cardiorenal tipo 4 son: la carbomilación, glicación y oxidación-carbomilación. Son particularmente relevantes en el avance de la enfermedad aterosclerótica, rigidez, hipertrofia del ventrículo izquierdo y la calcificación vascular.^{10,14}

Diagnóstico

La aterosclerosis es la principal causa de cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca asociada en la población general y los pacientes con enfermedad renal crónica no son la excepción. En este grupo de pacientes también tiene gran prevalencia la cardiomiopatía urémica, determinada por hipertrofia del ventrículo izquierdo, fibrosis miocárdica y rarefacción capilar, lo que incrementa de forma importante el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias; la fibrilación auricular es la más común.¹⁵ Debido a la heterogeneidad de manifestaciones cardiovasculares en estos pacientes no existe un algoritmo diagnóstico o recomendaciones que apliquen para todos. Muchos pacientes con enfermedad renal crónica son excluidos de los principales estudios de investigación, lo que genera dificultades para emitir recomendaciones en esta población. Por este motivo es necesario individualizar y, en muchos casos, adaptar recomendaciones que existen para la población general a cada paciente en particular.

A pesar de toda la evidencia que correlaciona la enfermedad renal crónica con la cardiovascular, no existe un solo método o escala que determine el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. Un grupo de expertos generó un método (*CKD-patch*) para

algunas calculadoras de riesgo cardiovascular validadas (SCORE- *systematic coronary risk evaluation*, PCE-Pooled cohort equations) con el objetivo de agregar a los factores de riesgo tradicionales la tasa de filtrado glomerular estimada y el cociente albúmina creatinina en una muestra aislada de orina (CACu) que mejora la predicción de enfermedad cardiovascular en esta población. Otro puntaje utilizado para predecir enfermedad cardiovascular es el PREVENT (*Predicting Risks of Cardiovascular EVENTS*) que, además de factores de riesgo tradicional, incluye la tasa de filtración glomerular.² En 2018 se publicó un modelo por el *CKD Prognosis Consortium* para predecir a 2 y 4 años deterioro de la función renal y necesidad de terapia sustitutiva, desenlaces cardiovasculares y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica y tasa de filtrado glomerular estimada menor de 30 mL/min/1.73², con buena correlación con otros parámetros. Estas escalas son un método para guiar el tratamiento y orientación a los pacientes.¹⁶

La relación entre tasa de filtrado glomerular estimada y el cociente albúmina creatinina en una muestra aislada de orina la utilizan las guías KDIGO y los nefrólogos en varios países para clasificar a los pacientes con enfermedad renal crónica y establecer el grado de riesgo cardiovascular global.¹⁷ Esta combinación de factores ha demostrado su bondad como predictor para eventos cardiovasculares (mortalidad, enfermedad coronaria, eventos vasculares cerebrales e insuficiencia cardíaca) aislados o agregados a los factores de riesgo tradicionales.⁸

Para determinar y estratificar el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica se han estudiado distintos biomarcadores. Muchos de ellos, como las concentraciones de troponinas, inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1, homocisteína, péptido natriurético cerebral, proteína C reactiva, proteína amiloide-A, productos de glucosilación avanzada, entre

otros, se han correlacionado con desenlaces adversos cardiovasculares.^{9,16}

En pacientes con enfermedad renal crónica, el diagnóstico de insuficiencia cardíaca se establece de la misma forma que en la población general. Las concentraciones elevadas de péptido natriurético cerebral, NT-propéptido natriurético cerebral y troponina-T (TnT) se correlacionan con la sobrecarga hídrica en pacientes asintomáticos y se asocian con un incremento en la mortalidad cardiovascular hasta de cinco veces, a pesar de que cierta elevación es esperada por la disminución en su excreción renal y hasta la fecha no se tiene un punto de corte específico en esta población. Las concentraciones de péptido natriurético cerebral menores de 35 pg/mL o NT-propéptido natriurético cerebral menores de 125 mg/mL (menos de 105 pg/mL, menos de 365 pg/mL en pacientes con fibrilación auricular) hacen poco probable el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Cuando los valores se encuentran elevados, se recomienda complementar con un ecocardiograma transtorácico.¹⁶

Los valores elevados de NT-propéptido natriurético cerebral y TnT también se asocian con incremento en el grosor de la íntima-media carotídea, flujo de la arteria braquial, índice de masa del ventrículo izquierdo, que son indicadores indirectos de aterosclerosis. Ambos marcadores se han asociado, en diversos estudios, con insuficiencia cardíaca incidente, enfermedad cardíaca aterosclerótica y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 2-3, incluso después de ajustar los valores a la tasa de filtrado glomerular estimada. En pacientes en hemodiálisis, las concentraciones elevadas de NT-propéptido natriurético cerebral se consideran un factor importante e independiente para predecir mortalidad cardiovascular. Igual sucede en pacientes en diálisis peritoneal en donde el NT-propéptido natriurético cerebral es un marcador de disfunción del ventrículo izquierdo y congestión.^{8,9,12}

La TnT, junto con otros marcadores, como la galectina-3 y el factor de crecimiento de diferenciación-15, se han asociado con riesgo de insuficiencia cardíaca subclínica e incipiente. Las concentraciones elevadas de pro-péptido terminal de procolágeno tipo-1 se han relacionado con parámetros ecocardiográficos de fibrosis miocárdica. Otra herramienta de imagen útil en el diagnóstico de fibrosis miocárdica es la resonancia magnética cardíaca. Ese parámetro es un indicador más sensible de disfunción sistólica y diastólica comparado con el ecocardiograma transtorácico.

Cuando existe dificultad técnica para un estudio con ecocardiograma transtorácico o cuando este arroja resultados contradictorios, la resonancia magnética cardíaca puede ser útil para valorar valvulopatías.

Los síntomas clásicos de la insuficiencia cardíaca son difíciles de distinguir de los asociados con sobrecarga hídrica por enfermedad renal crónica. Por este motivo, el ecocardiograma transtorácico tiene un papel fundamental en la valoración de estos pacientes para detección de hipertrofia del ventrículo izquierdo, función ventricular sistólica, diastólica y valoración global para establecer un pronóstico cardiovascular. Las guías KDIGO proponen un ecocardiograma transtorácico en todo paciente con enfermedad renal crónica con síntomas cardiovasculares, eventos clínicos relevantes y como seguimiento en quienes reciban tratamientos que puedan modificar la función del ventrículo izquierdo.¹⁷ Las guías KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) recomiendan un ecocardiograma transtorácico en todo paciente con enfermedad renal crónica KDIGO G5D 1 a 3 meses posteriores al inicio de la terapia sustitutiva renal y, posteriormente, cada tres años.^{17,18}

En pacientes con enfermedad renal crónica, el electrocardiograma tiene baja sensibilidad para diagnóstico de hipertrofia del ventrículo

izquierdo y no se sabe si este hallazgo añade información al pronóstico establecido por el ecocardiograma transtorácico. Puede utilizarse en caso de sospecha de arritmias, alteraciones electrolíticas o síndromes coronarios agudos.¹²

Es poco frecuente que los pacientes con enfermedad renal crónica reúnan la tríada clásica para diagnóstico de síndrome coronario agudo, más frecuentemente tienen síntomas de insuficiencia cardíaca aguda o síncope. Es importante considerar también que estos pacientes pueden tener enzimas cardíacas elevadas (CK-MB, troponinas) en ausencia de necrosis. Para el tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica, el ecocardiograma de esfuerzo tiene utilidad limitada cuando coexiste enfermedad renal crónica debido a la inespecificidad de los cambios del segmento ST en esta población y, en muchos casos, los pacientes no son capaces de lograr la capacidad física requerida.^{12,17}

Recurrir a los estudios contrastados (resonancia magnética de perfusión y angiotomografía coronaria) en algunos casos tiene limitaciones debidas a la tasa de filtrado glomerular estimada. Así mismo, es necesario considerar la alta prevalencia de calcificación de estos pacientes al interpretar los resultados. Los estudios de perfusión con medicina nuclear son más sensibles, pero menos específicos que el ecocardiograma transtorácico de estrés, pero se ven limitados en casos de hipertrofia importante del ventrículo izquierdo e índice de masa de éste elevado. El ecocardiograma transtorácico de estrés tiene una sensibilidad del 69 al 95% y una especificidad del 76 al 94% para el diagnóstico de cardiopatía isquémica.¹⁷

La enfermedad arterial periférica tiene una prevalencia elevada en pacientes con enfermedad renal crónica, particularmente en los que además padecen enfermedad renal crónica KDIGO G5D, en quienes el tamizaje está recomendado al inicio de la terapia sustitutiva renal.¹⁸ En pacientes

con otros grados de enfermedad renal crónica existe menos evidencia del momento preciso para iniciar el tamizaje. En la población general, el índice tobillo brazo, menor de 0.9 es el patrón de referencia para diagnóstico de enfermedad arterial periférica; sin embargo, debido a la alta prevalencia de calcificación en la población con enfermedad renal crónica, en muchos casos se necesitan estudios complementarios, como el índice tobillo-brazo y el registro del volumen de pulso, para establecer el diagnóstico.¹⁷ Para determinar la rigidez vascular, el patrón de referencia actual es la velocidad de la onda de pulso carotídea-femoral.¹⁰

Tratamiento y pronóstico

Para buscar disminuir el riesgo cardiovascular y, al mismo tiempo, limitar el avance de la enfermedad renal crónica debe establecerse un tratamiento individualizado y multidisciplinario, incluido el de los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales modificables.

El tratamiento de la presión arterial, aunado a cambios en el estilo de vida, es una de las estrategias que más se ha estudiado en la disminución de riesgo cardiovascular y progresión renal en esta población. Las últimas guías de KDIGO 2024 establecen, como meta, mantener una presión sistólica menor de 120 mmHg, aunque estos valores no aplican a pacientes en diálisis.¹⁹ Algunas otras guías, como las de la ESC de 2024 (European Society of Cardiology) recomiendan valores de presión arterial sistólica de 120-129 mmHg en pacientes con enfermedad renal crónica y tasa de filtrado glomerular estimada mayor de 30 mL/min/1.73m².² Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y los antagonistas del receptor de angiotensina (ARAs) son los fármacos recomendados de primera línea, particularmente cuando hay diabetes o proteinuria, independientemente de las cifras de presión arterial y grado de enfermedad renal crónica, en la dosis máxima tolerada. Estos

medicamentos han probado mejorar la supervivencia cardiovascular, con efectos benéficos importantes en la modulación de la presión intra-glomerular, eje neuro hormonal, rigidez vascular, remodelado del ventrículo izquierdo y algunos efectos menos importantes al disminuir el estrés oxidativo y la inflamación.^{10,20} El tratamiento con estos fármacos ha demostrado disminuir eventos cardiovasculares fatales y no fatales, incluso en pacientes en diálisis. Los betabloqueadores también han demostrado disminuir la mortalidad cardiaca posterior a un evento de infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardiaca.⁹

El control de lípidos y del tratamiento con hipolipemiantes, la mayor efectividad en la disminución de las concentraciones de LDL-c (partícula con mayor potencial aterogénico) se ha visto en pacientes con cifras elevadas y alto riesgo cardiovascular, incluidos quienes tienen enfermedad renal crónica. La efectividad cardiovascular de disminuir las concentraciones de LDL-c se consigue conforme baja la tasa de filtrado glomerular estimada, que casi desaparece en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO G5. Las Guías KDIGO recomiendan iniciar el tratamiento con estatina o estatina-ezetimiba en todo paciente mayor de 50 años con enfermedad renal crónica KDIGO G3a-5 que no se encuentre en terapia sustitutiva, independientemente de las cifras de colesterol. En caso de que un paciente ya lo tome y llegue a terapia sustitutiva, lo puede continuar. En pacientes menores de 50 años, con enfermedad renal crónica, el tratamiento farmacológico se recomienda en caso de tener 1 o más factores de riesgo extra.^{2,16,19}

Al ser la diabetes mellitus un factor importante de riesgo cardiovascular y enfermedad renal crónica, el control glucémico representa un pilar fundamental en el control de pacientes con enfermedad renal crónica. En la actualidad se recomiendan cifras meta individualizadas de Hba1c menores a 7%. La elección de los medicamentos depende de las características de

cada paciente y de la tasa de filtrado glomerular estimada; son de primera línea los medicamentos nefro y cardioprotectores.^{2,16}

Gracias a los resultados obtenidos en diversos estudios (CREDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY) en donde se han evaluado desenlaces renales y cardiovasculares, actualmente los inhibidores de SGLT2 son el tratamiento de primera línea para pacientes con enfermedad renal crónica con tasa de filtrado glomerular estimada en más o menos 20 mL/min/1.73², y pueden ser continuados hasta que el paciente inicie la terapia sustitutiva renal. Además de sus efectos en disminución de la glucosa, peso y tensión arterial, los efectos nefro y cardioprotectores (muerte cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca) de estos fármacos son independientes, por su efecto en la hemodinamia renal, con disminución de la hiperfiltración e inflamación y estrés oxidativo en el riñón, corazón y endotelio.^{2,16,20} Su indicación está recomendada en pacientes con enfermedad renal crónica, diabetes mellitus y tasa de filtrado glomerular estimada más o menos mayor de 20 mL/min/1.73², pacientes sin diabetes mellitus con albuminuria menor de 200 mg/g o insuficiencia cardíaca, independientemente de las concentraciones de albuminuria. En pacientes sin diabetes mellitus, con tasa de filtrado glomerular estimada en 20 a 45 mL/min/1.73², con albuminuria menor a 200 mg/g también existe indicación de estos medicamentos, aunque con menor grado de evidencia (2B).¹⁹

La finerenona, un antagonista no esteroideo del receptor de mineralocorticoides que se indica en dosis máximas toleradas de IECA/ARA2 demostró, en dos estudios recientes (FIGARO, FIDELIO, FIDELITY) que su prescripción a pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica en dosis máximas toleradas de IECA/ARA2 se relacionó con disminución en el desenlace compuesto de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no fatal, evento vascular cerebral no fatal y hospitalización por insuficiencia cardíaca. Ade-

más, demostró menor incidencia de desenlaces renales: enfermedad renal crónica terminal, tasa de filtrado glomerular estimada sostenida menor de 15 mL/min/1.73², disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular en más del 57%, y muerte asociada con enfermedad renal crónica. La finerenona es útil como medida preventiva cardiovascular primaria y secundaria en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus. Su utilidad en pacientes con enfermedad renal crónica sin diabetes aún permanece en estudio.^{2,16,19} La recomendación actual de KDIGO es para pacientes con enfermedad renal crónica con tasa de filtrado glomerular estimada más o menos mayor de 25 mL/min/1.73², albuminuria mayor de 30 mg/g, con concentraciones normales de potasio sérico. Se sugiere valorar su indicación en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca.¹⁹

Los antagonistas del receptor de GLP-1 (GLP1-RA) han demostrado, en varios metanálisis de ensayos clínicos cardiovasculares, disminución de los desenlaces de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto agudo, evento vascular cerebral) en pacientes con diabetes u obesidad. En estudios actuales (FLOW) en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus se advirtió que estos fármacos disminuyeron no solo los desenlaces compuestos de eventos cardiovasculares mayores, si no también mejoría en desenlaces renales (insuficiencia renal, deterioro sostenido en la tasa de filtrado glomerular estimada mayor del 50%, muerte cardiovascular o renal). En análisis secundarios de este estudio también se observó disminución de eventos de insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular asociada. Un metanálisis que incluyó este estudio y el SELECT (cohorte de pacientes sin enfermedad renal crónica con alto riesgo cardiovascular) sugirió que los GLP-1 RA disminuyen el avance de la enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con sobrepeso-obesidad, independiente del grado de enfermedad renal crónica.^{2,16,20}

El tratamiento de pacientes con enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca varía dependiendo de si es con fracción de eyección reducida o conservada. En el primer grupo existen cuatro pilares fundamentales: IECAs, inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (sacubitril-valsartán), particularmente en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO G1-3, betabloqueadores; antagonistas del receptor de mineralocorticoides (espironolactona, eplerrenona), este último en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO G1-3, considerando el riesgo de hipercalcemia e inhibidores de SGLT2 (en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO G1-4). Cuando existen signos o síntomas de congestión, los diuréticos también son parte importante del tratamiento de estos pacientes, con mejoría para hacer ejercicio, disminución de los síntomas de insuficiencia cardíaca y menos hospitalizaciones.

En pacientes con enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada se ha demostrado el beneficio de los inhibidores de SGLT2 y de la finerenona.^{2,12,16}

Cuando además del síndrome cardiorenal tipo 4 coexisten datos sugerentes de isquemia, en pacientes con síndromes coronarios agudos o crónicos y enfermedad renal crónica, el esquema de tratamiento propuesto por las guías es igual al de otros grupos de pacientes, tomando en cuenta el ajuste de medicamentos que lo requieran a la tasa de filtrado glomerular estimada. Las indicaciones para revascularización en síndromes agudos son iguales que para la población en general. En síndromes coronarios crónicos y enfermedad renal crónica avanzada no se ha observado diferencia en desenlaces cardiovasculares entre estrategias invasivas (intervención coronaria percutánea o cirugía de *bypass*) y tratamiento médico óptimo. Por ello, las recomendaciones actuales de las guías KDIGO proponen que el tratamiento inicial sea médico óptimo, con un grado de recomendación bajo (2D).^{2,16,19}

REFERENCIAS

1. PRONAM Protocolo Nacional de Atención Médica: Enfermedad Renal Crónica. Secretaría de Salud. Pronamsalud. csg.gob.mx
2. Marx-Schutt, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Eur Heart J* 2025; 46: 2148-60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf167>.
3. Ndumele CHE, et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023; 148: 1636-64. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>
4. Setting of Chronic Kidney Disease: Review of Cardiorenal Syndrome type 4. *SN Compr Clin Med* 2023; 5: 1-15. <http://doi.org/10.007/s42399-022-01347-2>
5. Jankowski J, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Circulation* 2021; 143: 1157-72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>
6. Van der Velde M, et al. Chronic kidney disease prognosis consortium. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011; 79: 134-52. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.536>
7. Gansevoort RT, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013; 382: 339-49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)
8. Li X, Lindholm B. Cardiovascular risk prediction in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2022; 53: 730-39. <https://doi.org/10.1159/000528560>.
9. Clementi A, et al. Cardiorenal syndrome type 4: A Review. *Cardiorenal Med* 2013; 3: 63-70. <https://doi.org/10.1159/000350397>
10. Granata A, et al. Cardiorenal syndrome type 4: From chronic kidney disease to cardiovascular impairment. *Eur J Intern Med* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2016.02.019>
11. Pinheiro da Silva AL, Vaz da Silva MJ. Type 4 cardiorenal syndrome. *Rev Port Cardiol* 206; 35 (11): 601-616. <http://doi.org/10.1016/j.repec.2016.06.007>
12. Pradhan N, Dobre M. Nonatherosclerotic cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Cardiol Clin* 2025; 43: 359-69. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2024.12.008>
13. Barzilay JI, et al. Albuminuria: An underappreciated risk factor for cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc* 2024; 13:e030131. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030131>
14. Figuer A, et al. New mechanisms involved in the development of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Nefrologia* 2023; 43 (1): 63-80. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.05.014>
15. Noels H, et al. Renal-Cardiac Crosstalk in the Pathogenesis of Heart failure. *Circ Res* 2025; 136: 1306-34. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.124.325488>

16. Schuett K, et al. The cardio-kidney Patient: Epidemiology, clinical characteristics and therapy. *Circ Res* 2023; 132 (8): 902-14. <https://www.kidney.org/professionals/kdoqi1161/CIRCRESAHA.122321748>
17. Herzog Ch A, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update form KDIGO. *Kidney Int.* 2011; 1-11. <https://www.kidney.org/professionals/kdoqi>
18. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: s1-s153.
19. Eknoyan G, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105 (4s): s117-s314.
20. Alicic RZ, Neumiller JJ, Tuttle KR. Combination therapy: an upcoming paradigm to improve kidney and cardiovascular outcomes in kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2025; 40: i3-i17. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae212>.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_1.10930

Síndrome cardiorenal tipo 5

Daniela Cabrera Palos,¹ Ricardo Cabrera Jardines²

ANTECEDENTES

De acuerdo con la clasificación de la ADQI (*Acute Disease Quality Initiative*) la definición de síndrome cardiorenal tipo 5 es: disfunción o daño cardíaco y renal que ocurren en paralelo, debidos a una enfermedad sistémica aguda o crónica. La sepsis es su ejemplo paradigmático. Estos fenotipos diferencian los subtipos cardiocéntricos (síndrome cardiorenal 1-2) y nefrocéntricos (síndrome cardiorenal 3-4) de las causas sistémicas primarias y su manifestación simultánea.¹

Las tendencias demográficas en Estados Unidos muestran variaciones por raza. Los hispanos-latinos tienen menor mortalidad relacionada con el síndrome cardiorenal, similar o ligeramente menor que los blancos no hispanos; además, con claras desventajas en población negra no hispana. La tasa ajustada por edad en hispanos-latinos es de alrededor de 3.03 por 100,000, similar a la de blancos no hispanos (2.81), y claramente menor que en negros no hispanos (7.01).²

Objetivos y guía de preguntas

Para sintetizar la revisión actualizada del síndrome cardiorenal tipo 5 se formularon preguntas temáticas y se seleccionaron las fuentes relevantes para el documento tratando de cartografiar los siguientes factores conceptuales y prácticos.³

- ¿Cómo se define el síndrome cardiorenal tipo 5?
- ¿Cuáles es el mapa conceptual de mecanismos fisiopatológicos dominantes en sepsis que explican la lesión cardiorenal sincrónica?

¹ Internista, inmunóloga.

² Internista.

Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0007-4782-2465>

<https://orcid.org/0009-0009-9927-3327>

Recibido: diciembre 2025

Aceptado: enero 2026

Correspondencia

Daniela Cabrera Palos
danielacp@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Cabrera-Palos D, Cabrera-Jardines R. Síndrome cardiorenal tipo 5. Med Int Mex 2026; 42 (Supl 1): e10930.

- ¿Qué perfiles clínicos permiten la identificación temprana?
- ¿Qué biomarcadores permiten su estratificación?
- ¿Qué recomiendan las guías (SSC 2021 y actualizaciones) en el contexto cardiorrenal?
- ¿Qué aportan la analítica avanzada y la inteligencia artificial para la detección y pronóstico de pacientes con síndrome cardiorrenal tipo 5?
- ¿Cómo la amiloidosis ejemplifica el síndrome cardiorrenal tipo 5 crónico o quizá síndrome cardiorrenal-6?

Definición

El síndrome cardiorrenal tipo 5 se define por su agresión sistémica aguda: sepsis como causa predominante, microangiopatía trombótica, síndrome urémico hemolítico, exposición a toxinas por arsénico, o fármacos, que lesionan simultáneamente al corazón y al riñón. La American Heart Association (2019) respalda este espectro y destaca el papel integrado de hemodinámica, neurohormonal e inflamación.⁴⁻⁷

Otros autores aluden a un “tipo 6” secundario crónico, propuesto en enfermedades sistémicas persistentes (diabetes, hipertensión arterial, obesidad, amiloidosis, cirrosis, lupus sistémico) que conducen, por vías comunes, a insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica.⁸

Fisiopatología del síndrome cardiorrenal agudo por sepsis

El síndrome cardiorrenal por sepsis se inscribe dentro del marco conceptual general de los síndromes cardiorrenales, en los que la alteración aguda o crónica de uno de los dos órganos, corazón o

riñón, contribuye a la disfunción del otro mediante mecanismos hemodinámicos, neurohormonales, inflamatorios y metabólicos. La clasificación contemporánea reconoce formas primarias de origen cardíaco o renal, pero también formas secundarias en las que una noxa sistémica, como la sepsis, desencadena simultáneamente la lesión en ambos órganos. Con base en ello, los trabajos recientes de fisiopatología cardiorrenal han subrayado que, en el contexto séptico, el corazón y el riñón se comportan principalmente como “órganos diana” de un mismo proceso sistémico, más que como iniciadores primarios del síndrome. Por ello han propuesto, incluso, un subtipo de síndrome cardiorrenal crónico secundario que prolonga, en el tiempo, las consecuencias estructurales de esta agresión sistémica inicial.^{9,10,11}

En la sepsis, la agresión sistémica se caracteriza por una respuesta del huésped profundamente desregulada, que combina fases de hiperinflamación y de inmunosupresión en un escenario de alteraciones hemodinámicas y microcirculatorias. Las revisiones recientes de fisiopatología de la sepsis describen cómo la activación de receptores de reconocimiento de patrones por PAMP y DAMP (patrones moleculares asociadas con patógenos o con daño) desencadena cascadas de señalización que culminan en la producción masiva de citocinas, la activación de inflamomas y la liberación de mediadores vasoactivos, a la vez que ponen en riesgo la función mitocondrial y la capacidad de las células para ajustar su metabolismo a la demanda. En paralelo, la sepsis avanzada se acompaña de una fase de inmunosupresión profunda, con linfocitopenia, anergia y disfunción de monocitos, que dificulta la resolución de la agresión y perpetúa un estado de inflamación de bajo grado. Este entorno inmunometabólico sirve de marco para la aparición de la disfunción cardiorrenal simultánea, típica del síndrome cardiorrenal séptico.¹²⁻¹⁵

Un eje central de esta desregulación es la disfunción endotelial difusa y la degradación del

glucocálix vascular. El glucocálix endotelial, compuesto por proteoglucanos y glucosaminoglicanos, regula la permeabilidad capilar, la mecanotransducción, la hemostasia y las interacciones leucocito-endotelio. En modelos de endotoxemia y en pacientes con sepsis se ha documentado una pérdida temprana y extensa del glucocálix, mediada por heparanasas, hialuronidasas y metaloproteinasas activadas por lipopolisacáridos y estrés oxidativo, que aumenta la fuga capilar, facilita el edema intersticial y expone la superficie endotelial a la adhesión leucocitaria y a la activación de la coagulación. El resultado es una microcirculación heterogénea, con áreas de hipoperfusión, microtrombosis y *shunt* funcional que afectan la perfusión coronaria y renal. Las propuestas emergentes de tratamiento orientadas al endotelio y a la mitocondria, revisadas recientemente, se apoyan en esta comprensión del endotelio como diana central de la sepsis y, por extensión, del síndrome cardiorenal que la acompaña.^{15,16,17}

En el corazón, la expresión clínica de este proceso es la cardiomiopatía relacionada con sepsis. La bibliografía reciente describe un patrón de disfunción sistólica y diastólica transitoria, con dilatación ventricular, reducción de la fracción de eyección y alteraciones en la deformación miocárdica, que se asocia con peor pronóstico y mayor necesidad de soporte hemodinámico. Esta miocardiopatía integra la acción de mediadores inflamatorios, la disfunción microvascular coronaria, el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial, con una reprogramación metabólica del cardiomiocito que disminuye la eficiencia de la fosforilación oxidativa. A lo anterior se suman la alteración del control del calcio y la posible participación de formas de muerte celular regulada, que configuran un miocardio con reserva contráctil limitada que, en el contexto de vasoplejía y aumento de las demandas metabólicas propias de la sepsis, contribuye de manera decisiva al componente hemodinámico del síndrome cardiorenal.^{9,17,18}

En el riñón, la lesión renal aguda asociada con sepsis representa el brazo renal de ésta, que se ha reconfigurado como un proceso complejo en el que rara vez existe una isquemia global simple. Las revisiones contemporáneas señalan que el flujo sanguíneo renal total puede estar preservado o, incluso incrementado, mientras el filtrado glomerular disminuye, debido a una profunda desorganización de la microcirculación, con heterogeneidad regional del flujo, hipoxia medular, congestión venosa y aumento de la presión intersticial. A este escenario se suma la disfunción mitocondrial en células epiteliales tubulares que afecta la producción de ATP y la capacidad de transporte, así como la contribución de las alteraciones hemodinámicas sistémicas propias de la sepsis, incluidas la vasoplejía, hipotensión episódica y la necesidad de vasopresores. En pacientes críticos, esta combinación de factores hemodinámicos, microvasculares e inmunometabólicos, se traduce en un espectro de fenotipos de lesión renal aguda séptica, con implicaciones diferentes en términos de recuperación y avance hacia enfermedad renal crónica.^{19,20,21}

Un componente particularmente relevante en la intensidad del daño renal y la perpetuación de la inflamación sistémica es la muerte celular programada de tipo inflamatorio, en especial la piroptosis. La evidencia reciente en lesión renal aguda asociada con sepsis muestra que la activación de inflamomas, como el NLRP3, en células epiteliales tubulares e inmunes intrarrenales conduce a la activación de caspasas inflamatorias, a la escisión de gasdermina D y a la formación de poros en la membrana celular, con liberación de IL-1 β , IL-18 y otros mediadores proinflamatorios, seguida de lisis celular. Este tipo de muerte celular, a diferencia de la apoptosis, amplifica el daño tisular y potencia la respuesta inflamatoria local y sistémica, cerrando un círculo vicioso entre inflamación, disfunción microvascular y deterioro de la función renal. Los datos experimentales que muestran una atenuación de la lesión renal al inhibir inflamomas,

caspasas o gasdermina D sitúan a la piroptosis como un nodo central en la fisiopatología del componente renal del síndrome cardiorenal séptico.^{19,21}

El síndrome cardiorenal tipo 5, por sepsis, entendido como la expresión cardiorenal de esta agresión sistémica, se ha analizado, específicamente, en relación con el papel de la endotoxina. Estudios centrados en LPS muestran que, en el contexto séptico, la endotoxina circulante actúa de forma concertada en los cardiomiocitos, células endoteliales y epiteliales tubulares, potenciando las vías de señalización inflamatorias y de muerte celular y exacerbando la disfunción de ambos órganos. En modelos experimentales, y en estudios *in vitro*, el plasma de pacientes con síndrome cardiorenal séptico induce apoptosis y otras formas de muerte regulada en células renales, mientras que en el aparato cardiovascular se asocia con alteraciones contráctiles y bioenergéticas, lo que respalda la noción de un “medium tóxico” sistémico propio de este subtipo. La integración de estos hallazgos con la visión hemodinámica, que destaca la importancia de la congestión venosa renal y de las alteraciones de la presión cardiaca de llenado, ha reforzado la idea de que la sepsis genera un síndrome cardiorenal en el que la endotoxina, la inflamación, la disfunción endotelial y la sobrecarga de volumen coexisten y se potencian mutuamente.^{9,22-25}

Desde una perspectiva de curso evolutivo, los conceptos más recientes de síndrome cardiorenal crónico secundario han propuesto que los episodios de sepsis grave con afectación cardiorenal pueden actuar como punto de partida de vías de remodelado cardiaco y renal a largo plazo. La inflamación persistente de bajo grado, la disfunción endotelial mantenida, la activación fibroblástica y la pérdida de nefronas funcionales configuran un terreno propicio para la transición desde un síndrome cardiorenal tipo 5 agudo a formas crónicas secundarias, con alta carga

de insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica. Este *continuum* entre la fase aguda y la cronicidad, apoyado en estudios conceptuales recientes del “sexto” subtipo de síndrome cardiorenal, subraya la importancia de reconocer tempranamente el fenotipo cardiorenal en la sepsis y de intervenir no solo en la infección y la hemodinámica, sino también en las dianas endoteliales, mitocondriales e inflamatorias que condicionan la evolución a mediano y largo plazo.^{10,11,19}

Perfiles clínicos frecuentes en síndrome cardiorenal tipo 5 por sepsis

La detección temprana, con su tratamiento inicial, hace hincapié en una evaluación rápida del paciente quizá infectado y la puesta en práctica de una serie de medidas de atención “de la hora 1” por las guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis 2021. Así, para este objetivo, es importante encontrar fenotipos, expuestos enseguida, que ayuden a identificar al paciente séptico con síndrome cardiorenal tipo 5.

En pacientes con sepsis, el fenotipo más consistente que debe activar la sospecha y detección temprana de síndrome cardiorenal es el choque séptico con alta carga de soporte, caracterizado por necesidad de vasopresores, ventilación mecánica y puntuaciones de gravedad elevadas (por ejemplo, evaluación secuencial de insuficiencia orgánica: SOFA). Este perfil se asocia, de forma independiente, con peores desenlaces y mayor mortalidad cuando coexisten lesión miocárdica y lesión renal aguda, por lo que se impone la evaluación sistemática y seriada de la creatinina-diuresis, según KDIGO y de troponina (\pm BNP/NT-proBNP) desde el ingreso y en las primeras 48 a 72 horas.^{26,27,28}

Una segunda presentación frecuente corresponde al paciente séptico con “complejidad clínica” en el servicio de urgencias, en el que la ausencia de fiebre se combina con mayor inestabilidad

hemodinámica, disfunción renal (por ejemplo, creatinina ≥ 2.0 mg/dL) y trombocitopenia menor de $100 \times 10^3/\mu\text{L}$). Esta constelación se relaciona con menor cumplimiento de “bundles” de calidad (SEP-1) y peor pronóstico que exige una pesquisa proactiva paralela de daño miocárdico (troponina I ≥ 0.03 ng/mL, BNP >100 pg/mL, NT-proBNP ≥ 300 pg/mL, ECG) más daño renal, en virtud del riesgo elevado de CRS-5 encubierto en esta etapa temprana.²⁷

También es común el perfil respiratorio de alto riesgo, en el que la sepsis evoluciona a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de ventilación mecánica. En las cohortes con CRS-5, el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y la necesidad de soporte ventilatorio, son más frecuentes en pacientes sépticos sin disfunción renal aguda, y coexisten con troponina elevada y lesión renal aguda. Ambos (troponina por cuartiles y estadio de lesión renal aguda) muestran asociación dosis-respuesta con la mortalidad, lo que refuerza la necesidad de integrar el cribado cardiorenal en cuanto se documente la insuficiencia respiratoria.²⁶

Desde el punto de vista del biomarcador, un perfil operativo útil para la detección temprana es la positividad dual “temprana” (0 a 72 h) de lesión miocárdica (troponina I/T y, cuando está disponible, BNP/NT-proBNP) junto con criterios de lesión renal aguda por KDIGO/AKIN. Esta definición combinada, utilizada en estudios clínicos y de pronóstico, permite identificar la disfunción simultánea corazón-riñón y estratificar el riesgo más allá de los marcadores aislados.²⁷⁻³⁰

El adulto mayor con SOFA alta y escala de soporte (vasopresores, ventilación) constituye otro perfil reiteradamente asociado con síndrome cardiorenal 5 y eventos adversos. Los modelos recientes de riesgo a 30 días y 1 año en sepsis-síndrome cardiorenal integran edad, gravedad

(SOFA), uso de vasopresores y troponina, y han mostrado mejor discriminación que SOFA por sí solo, lo que sugiere que este fenotipo debe activar rutas diagnósticas aceleradas para documentar y tratar el daño cardiorenal.^{28,29}

En términos de trayectoria clínica, un subgrupo significativo de pacientes con síndrome cardiorenal 5 evoluciona, tempranamente, hacia necesidades de terapias de reemplazo renal continuo y soporte ventilatorio prolongado. La combinación de mayor requerimiento de soporte orgánico y marcadores de daño cardiaco-renal configura un patrón “de alta intensidad” que, incluso luego del ajuste por gravedad, se vincula con mortalidad intrahospitalaria y peor supervivencia a mediano plazo.²⁶

Por último, los perfiles con valor pronóstico refinado incluyen la incorporación de la dinámica de biomarcadores durante las primeras 48 a 72 horas. En particular, la variación de mioglobina entre el día 1 y el día 3, junto con troponina, uso de vasopresores y el nivel de disfunción orgánica, ha mostrado aportar una señal adicional para la estratificación de la mortalidad a 30 días. Del mismo modo, la integración multimarcador en nomogramas dinámicos recientes ha superado a los puntajes de gravedad tradicionales para predecir mortalidad a un año en sepsis con síndrome cardiorenal.²⁸⁻³¹

Marcadores pronóstico en síndrome cardiorenal tipo 5

Un biomarcador es una característica molecular, biológica o histológica que permite identificar la existencia o predecir el desenlace de una enfermedad diagnosticada, pronóstico sin considerar intervención o predictivo que identifica la probabilidad de una respuesta a la intervención terapéutica específica.³²⁻⁴² **Cuadro 1**

Cuadro 1. Biomarcadores pronósticos en síndrome cardiorrenal tipo 5

| Categoría | Biomarcador | Ventana temporal | Umbral práctico | ¿Qué clínica predice? | Integración en decisiones |
|-----------------------------------|---|-------------------------------------|---|---|--|
| Inflamatorio | Procalcitonina (PCT) | 0-6 h y 24 h | >0.5-2.0 ng/mL frecuente en infección bacteriana | Carga bacteriana con probabilidad de sepsis grave; peor pronóstico si continúa alta | Útil para dinamizar antibióticos y evaluar el control de foco; combinar con lactato y SOFA |
| Inflamatorio | IL-6 CRP | 0-24 h y tendencia 24-72 h | No hay umbral pronóstico universal | Carga inflamatoria sistémica; dinámica Mayor valor único | Útiles como contexto; no aislar decisiones hemodinámicas en ellos |
| No inflamatorio (perfusión) | Lactato | 0-3-6 h (serie temprana) | 6 h y Δ 0-6 h: $\Delta < 1.7$ mmol/L predijo mortalidad 48 h (Sn 96%, Sp 90%) | Hipoperfusión y riesgo de muerte muy temprana | Protocoliza control 0-3-6 h; si no desciende ≥ 1.7 mmol/L a 6 h, escalar a soporte/ajustar resucitación y buscar foco |
| No inflamatorio (miocardio) | hs-cTnI hs-cTnT | Ingreso (0-6 h) y tendencia 24-72 h | >P99 URL del ensayo = lesión miocárdica; persistencia a 72 h se asocia con mayor mortalidad | Lesión miocárdica en sepsis (frecuente, no siempre independiente); prevalencia elevada temprana (~60-70%) | Si solo está elevada al reconocimiento, no cambia por sí sola la mortalidad; vigilar la tendencia y función renal. Persistencia/ascenso a 72 h → mayor riesgo; coordinar eco, optimizar hemodinámica, revisar nefrotoxicidad |
| No inflamatorio (miocardio renal) | Mioglobina | 0-24 h | Laboratorio-dependiente; mejor discriminación que cTnI para predecir síndrome cardiorrenal | Predicción temprana de síndrome cardiorrenal (AUC modelo con mioglobina > troponina I) | Añadir al ingreso para predicción de síndrome cardiorrenal; valores altos → intensificar protección renal y vigilancia cardíaca |
| No inflamatorio (miocardio) | BNP NT-proBNP | 0-24 h; seriado si hay disfunción | Umbral depende de edad/FG | Estrés parietal-volumen; elevados en sepsis pero poco específicos | Útiles con eco y clínica para ajustar fluidos-vasopresores; cuidado con filtración glomerular disminuida |
| Renal funcional | Creatinina | Diario (o 12-24 h según gravedad) | KDIGO (≥ 0.3 mg/dL/48 h o $\geq 1.5 \times /7$ d) | Lesión renal aguda franca (tardía-insensible) | No esperar solo a creatinina: combina con orina y marcadores de daño temprano |
| Renal funcional | Cistatina C | 0-24 h | >1.5 mg/L (tabla de referencia) | Mejor estimación de FG vs creatinina en CVD/HF; pronóstico | Útil para confirmar disfunción renal cuando creatinina es dudosa (edad, caquexia) |
| Renal daño tubular | Lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (urinario) | 4-12 h tras lesión | U orina >50 μg/L; alta Se 90%/Sp 99% en lesión renal aguda | Detección temprana de lesión renal aguda; pronóstico | Si lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos alto con creatinina aún normal → prevenir nefrotoxicidad, optimizar hemodinámica, ajustar fármacos |

Pautas clave de la SSC 2021 y complemento para síndrome cardiorrenal tipo 5

La Campaña Surviving Sepsis 2021 (SSC 2021) constituye el marco normativo dominante para el tratamiento de pacientes con sepsis y choque séptico en adultos. Su traducción al territorio específico del síndrome cardiorrenal, en particular el tipo 5 asociado con sepsis, es incompleta y exige ser matizada a la luz de la bibliografía reciente incluida en este proyecto.⁴³⁻⁴⁶ La alta prevalencia de lesión renal aguda asociada con sepsis, su repercusión en mortalidad y en el daño renal crónico, y la carga global de sepsis como prioridad de salud pública obligan a leer las recomendaciones SSC desde una perspectiva cardiorrenal explícita, más allá de la mera “disfunción de órgano” genérica.^{45,46}

En términos metodológicos, SSC 2021 refuerza el uso del marco de evidencia para la toma de decisiones (EtD) y reconoce la baja o muy baja calidad de la evidencia en buena parte de sus 93 enunciados, lo que se traduce en predominio de recomendaciones débiles (sugerencia) frente a fuertes (con recomendación).^{43,44} En paralelo, el panel reorganiza el documento: disminuye secciones de soporte general (nutrición, transfusión, anticoagulación, terapia de reemplazo renal, etc.) por considerar que no son específicas de sepsis e introduce, por primera vez, un bloque dedicado a resultados a largo plazo y recuperación luego de la sepsis, alineado con la preocupación actual por los millones de supervivientes que cursan con secuelas físicas, cognitivas y psicosociales prolongadas.^{43,44} Desde una óptica cardiorrenal, esta decisión deja relativamente “huérfanos” aspectos decisivos del tratamiento renal y cardiovascular de soporte, que deben buscarse en guías específicas, como la propuesta estandarizada para lesión renal aguda relacionada con sepsis de la *Acute Disease Quality Initiative* (ADQI).⁴⁶

La reanimación inicial en SSC 2021 mantiene la estructura clásica de “urgencia médica” y

propone iniciar, de inmediato, líquidos, antibióticos y vasopresores cuando corresponda, pero introduce matices importantes en volumen y monitorización, con implicaciones directas para el síndrome cardiorrenal.^{43,44} La recomendación de administrar, al menos, 30 mL/kg de cristaloides en las primeras tres horas se mantiene, aunque se degrada de fuerte a débil, reconociendo la ausencia de ensayos que comparen, directamente, diferentes volúmenes de resucitación inicial y el riesgo de sobrecarga hídrica, sobre todo relevante en pacientes con disfunción cardíaca o renal preexistente.^{43,44} La guía hace hincapié en la necesidad de pasar rápidamente de un “bolus estándar” a una estrategia individualizada guiada por medidas dinámicas de respuesta a fluidos y por parámetros de perfusión (lactato, tiempo de relleno capilar, estado clínico), lo que es conceptualmente congruente con la fisiopatología del síndrome cardiorrenal tipo 5, donde el exceso y el defecto de volumen pueden precipitar el deterioro simultáneo cardíaco y renal.⁴³⁻⁴⁶

La bibliografía más reciente referente a los volúmenes de fluidos en sepsis refuerza esta visión matizada y, en cierto modo, subraya la precariedad de la evidencia que respalda el umbral de 30 mL/kg.⁴⁷ El metanálisis contemporáneo de 13 ensayos (4006 pacientes) que compara estrategias “más en comparación con menos” fluidos en sepsis muestra ausencia de diferencias significativas en mortalidad, eventos adversos graves, necesidad de ventilación mecánica, terapia de reemplazo renal o lesión renal aguda, pese a diferencias claras en volumen total administrado.⁴⁷ El resultado neto es una recomendación “en rojo” (sin beneficio claro) para privilegiar de forma rígida un enfoque más liberal o más restrictivo en adultos con sepsis, lo que tensiona la sugerencia SSC de 30 mL/kg como “punto de partida”. Y, desde el prisma cardiorrenal, respalda una estrategia aún más individualizada basada en evaluación seriada de la respuesta a líquidos, vigilancia estricta de signos de congestión, y umbrales bajos para in-

roducir vasopresores cuando la carga adicional de volumen pueda ser deletérea para el corazón y el riñón.^{43,46,47}

Las guías específicas de lesión renal aguda, asociada con sepsis, complementan y, en algunos aspectos corrigen el acento de la SSC de fluidos cuando el foco es la protección renal.⁴⁶ La Acute Disease Quality Initiative propone un algoritmo pragmático que, luego de la identificación de sepsis y medición del lactato, indica la resucitación con cristaloides guiada, desde el inicio, por parámetros dinámicos de respuesta al volumen y por un objetivo de presión arterial media más o menos mayor de 65 mmHg, con insistencia en que la administración temprana de líquidos es decisiva, pero que la sobrecarga de volumen se asocia con peor pronóstico y mayor riesgo de terapia de reemplazo renal.^{43,46} Además, clasifica a todos los pacientes sépticos como “de alto riesgo” de lesión renal aguda, insiste en la monitorización estrecha de creatinina y diuresis, y aboga por la implementación sistemática de paquetes de prevención (optimización hemodinámica, evitar nefrotóxicos, monitorización de biomarcadores de daño) incluso antes de que se cumplan los criterios KDIGO de lesión renal aguda.⁴⁶ El contraste con SSC 2021 es notable que mientras la guía de sepsis sugiere 30 mL/kg sin ajustar el estado de volumen y remite muchos detalles renales a otras guías, el documento de lesión renal aguda asociada con sepsis hace del cuidado hemodinámico finamente titulado el eje central de prevención de daño renal en sepsis; este hincapié es más coherente con el síndrome cardiorrenal, donde la congestión venosa, la presión de llenado y la sobrecarga de volumen son determinantes pronósticos tan relevantes como la hipotensión inicial.^{43,46}

En cuanto al tipo de solución, SSC 2021 introduce una recomendación débil a favor de soluciones equilibradas en solución salina al 0.9%, apoyada en metanálisis y en el ensayo SMART, cuyo subgrupo con sepsis mostró menor

mortalidad a 30 días con fluidos equilibrados, aunque los estudios posteriores, como BaSICS, han matizado este hallazgo al no demostrar beneficio claro en mortalidad a 90 días.⁴⁷ La guía de lesión renal aguda asociada con sepsis coincide al sugerir cristaloides equilibrados como primera elección y reconoce la preocupación histórica por la hipercloremia inducida por la solución salina, potencialmente asociada con vasoconstricción renal, acidosis metabólica hiperclorémica y peor resultado centrado en el paciente.⁴⁶ El análisis fisiopatológico reciente del papel del cloro en el síndrome cardiorrenal va un paso más allá y propone que el foco clínico no debería limitarse a “salina en comparación con equilibrados”, sino a una verdadera “gestión del cloro”. La hipercloremia se asocia, de forma independiente, con peor pronóstico, resistencia a diuréticos y riesgo arrítmico. Por su parte, la hipercloremia puede favorecer la vasoconstricción renal y la acidosis, especialmente en contextos de sepsis e insuficiencia multiorgánica.⁵⁰ Desde una visión crítica, SSC 2021 apenas incorpora al cloro como variable relevante, de modo que las decisiones referentes al tipo de cristaloides y cambios en diuréticos en el síndrome cardiorrenal séptico exigen integrar, explícitamente, este eje iónico, algo que la bibliografía cardiorrenal reciente hace, pero que aún no permea las recomendaciones de la campaña.^{44,46}

El tratamiento hemodinámico posterior a la reanimación inicial también tiene implicaciones directas para la perfusión cardiorrenal. SSC 2021 recomienda un objetivo inicial de presión arterial media de 65 mmHg para pacientes con choque séptico en tratamiento con vasopresores y desaconseja objetivos más altos de forma sistemática, apoyándose en ensayos que no muestran beneficio en mortalidad con la presión arterial media de 80-85 mmHg y sí un mayor riesgo de fibrilación auricular, con la única señal de menor necesidad de terapia de reemplazo renal en hipertensos crónicos tratados con objetivos más elevados.⁴³ ADQI, desde

la perspectiva de la lesión renal aguda asociada con sepsis, acepta también una presión arterial media (PAM) más o menos mayor de 65 mmHg como umbral general, pero puntualiza que los objetivos más altos pueden ser razonables en pacientes con hipertensión previa y en los de alto riesgo de lesión renal aguda persistente. Esto subraya que tanto la hipotensión mantenida, como la congestión venosa, limitan la perfusión renal efectiva.⁴⁶ En entornos con recursos limitados, el consenso global reciente propone estrategias pragmáticas: uso de PAM con objetivo similar, pero guiando la reanimación con parámetros clínicos cuando no se dispone de lactato o monitorización avanzada, administración de soluciones equilibradas tipo Ringer lactato o Hartmann y utilización de vasopresores por vía periférica o adrenalina cuando la noradrenalina o el acceso central no están disponibles, siempre con insistencia en una vigilancia estrecha de signos de hipoperfusión y de sobrecarga de volumen.⁴⁹ Desde el ángulo cardiorenal, estas propuestas son coherentes con una fisiología que prioriza la restauración rápida de la presión de perfusión, sin obligar a volúmenes excesivos en pacientes con corazón y riñón vulnerables, pero la falta de recomendaciones SSC específicas para subpoblaciones con hipertensión, enfermedad renal crónica o síndrome cardiorenal deja al clínico con un considerable margen de incertidumbre.^{43,46,49,50}

La estrategia antibiótica de SSC 2021 mantiene una recomendación fuerte de administrar antimicrobianos tan pronto como sea posible, idealmente en menos de una hora, en sepsis con choque o en sepsis con alta probabilidad diagnóstica, e introduce por primera vez un algoritmo que modula la urgencia de acuerdo con la certeza diagnóstica y la existencia o no de choque, lo que sugiere una ventana de hasta tres horas para completar una evaluación rápida en pacientes sin choque y con sepsis “posible”.^{43,44} Esta aproximación intenta equilibrar el daño por retraso del antibiótico (mayor en choque) con

los riesgos de sobreuso y eventos adversos (nefrotoxicidad, *C. difficile*, resistencia) en pacientes que finalmente no tienen infección bacteriana.⁴³

La revisión sistemática reciente del tratamiento antibiótico empírico temprano en servicios de urgencias confirma, en cohortes grandes, que cada hora de retraso en el inicio de los antibióticos se asocia con aumento en la mortalidad a corto y largo plazo y con mayor probabilidad de avance hacia el choque séptico, particularmente cuando el intervalo supera las 3 a 6 horas desde el *triaje*.⁴⁸ Desde la perspectiva del síndrome cardiorenal, las implicaciones son doblemente relevantes: retrasar la administración de antibióticos aumenta el riesgo de una sepsis más prolongada y profunda, que favorece la miocardiodepresión séptica y la lesión renal aguda asociada con sepsis. Sin embargo, la administración indiscriminada de antimicrobianos nefrotóxicos a pacientes con afectación renal incipiente puede acelerar el avance de la lesión renal aguda y del síndrome cardiorenal tipo 5. La bibliografía de la lesión renal aguda asociada con sepsis sugiere asumir este dilema mediante una verdadera “gestión nefrotóxica”, que limite la exposición a fármacos nefrotóxicos, pese a que SSC 2021 no desarrolla este aspecto y remite a guías específicas.^{43,46,48}

El tratamiento integral de pacientes con lesión renal aguda asociada con sepsis, propuesto por ADQI, pone en evidencia otra debilidad importante de SSC 2021 desde el enfoque cardiorenal: la virtual ausencia de un algoritmo detallado de diagnóstico, estratificación y tratamiento de la lesión renal asociada a sepsis.^{43,46} ADQI detalla el uso de biomarcadores de estrés y daño tubular (como TIMP-2-IGFBP7, lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos, cistatina C y proenkefalina) para identificar subfenotipos de riesgo elevado y estados de “lesión renal aguda subclínica”, expone las limitaciones de la creatinina plasmática y de la diuresis como únicos criterios diagnósticos y propone intervenciones tempranas

nas en pacientes con biomarcadores positivos, incluso antes de que se eleven los marcadores funcionales.⁴⁶ Además, sistematiza las medidas de soporte (evitar nefrotóxicos, optimizar PAM y volumen, monitorizar el doppler renal, utilizar diuréticos solo para control de sobrecarga, no como “tratamiento de la lesión renal aguda”) y proporciona criterios clínicos para iniciar la terapia de reemplazo renal en función de complicaciones médicas resistentes y lesión renal aguda persistente, desaconsejando estrategias de terapia de reemplazo renal “preventiva” sin indicación clara.⁴⁶ Frente a ello, SSC 2021 disminuye, explícitamente, las recomendaciones de terapia de reemplazo renal y soporte renal, asumiendo que dichas decisiones se guiarán por otros documentos. Esta omisión genera un vacío operativo evidente cuando el problema central del paciente séptico es, precisamente, un síndrome cardiorrenal de inicio agudo, en donde la frontera entre reanimación hemodinámica “agresiva” *versus* prevención de SA-lesión renal aguda es especialmente delicada.^{43,46}

Otro vacío relevante de SSC 2021, desde la perspectiva cardiorrenal, es la ausencia de recomendaciones de tratamientos dirigidos a la miocardiopatía séptica y al daño miocárdico asociado con sepsis, más allá del soporte hemodinámico estándar. Los estudios observacionales recientes, en grandes bases de datos, muestran que la indicación de estatinas se asocia con menor mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con sepsis más lesión miocárdica (definida por elevación de la troponina), así como en cohortes más amplias de pacientes críticos con sepsis durante la estancia en cuidados intensivos.^{51,52,53} En una cohorte de pacientes con lesión miocárdica inducida por sepsis extraída de MIMIC-IV, la prescripción de estatinas se vinculó, luego del emparejamiento por puntaje de propensión, con disminuciones significativas de mortalidad a 28 días, 90 días y un año. De forma análoga, otro análisis con más de 20,000 pacientes sépticos reportó menor mortalidad a 28 días, en unidad

de cuidados intensivos y hospitalaria entre quienes recibieron estatinas.^{53,54} Sin embargo, la naturaleza retrospectiva y la posibilidad de confusión residual impiden replicar estas asociaciones en recomendaciones de guía, lo que explica su ausencia en SSC 2021. Desde el punto de vista del síndrome cardiorrenal, estas señales sugieren un potencial papel cardioprotector e inmunomodulador de las estatinas en la sepsis con afectación cardiorrenal, pero la falta de ensayos aleatorizados bien diseñados obliga, por ahora, a considerarlas como hipótesis interesantes, más que como estándar de cuidado.^{43,52,53}

En el extremo más avanzado del síndrome cardiorrenal resistente al tratamiento con fármacos, las guías SSC tampoco asumen el papel emergente de los dispositivos de tratamiento cardiorrenal, descritos en la bibliografía reciente y clasificados según el esquema DRI2P2S (dilatadores-decongestionantes, “pullers”, “pushers”, moduladores intersticiales, etc.).⁵¹ Técnicas como la ultrafiltración, los sistemas de disminución de la presión venosa central, denervación esplácnica o dispositivos para movilizar fluido intersticial y aminorar la congestión han demostrado, en series iniciales, disminución de la congestión, respuesta a diuréticos, presión venosa central y, en algunos casos, estabilización o mejoría de la función renal con menos días de hospitalización en pacientes con síndrome cardiorrenal.⁹ Puesto que muchas de estas intervenciones se encuentran en fases tempranas de desarrollo o en ensayos piloto, su exclusión de SSC 2021 es comprensible. No obstante, desde una lectura crítica orientada al síndrome cardiorrenal, es importante reconocer que el paradigma puramente “farmacológico” de la guía se está quedando corto frente a la complejidad hemodinámica del síndrome cardiorrenal grave por sepsis, abriendo un campo de investigación traslacional donde la sepsis, la cardiología intervencionista y la nefrología convergen.^{45,46,51}

Por último, tanto SSC 2021 como la bibliografía de la sepsis apuntan a un problema transversal

que afecta, sobre todo, a los pacientes con síndrome cardiorenal: hay una brecha entre lo que recomiendan las guías y lo que ocurre en la cabecera del paciente. El editorial reciente que habla de las direcciones futuras en investigación en sepsis subraya la necesidad de una ciencia de implementación, de directrices de vida más dinámicas y de métodos de predicción basados en aprendizaje automático para anticipar la descompensación séptica antes de que sea clínicamente evidente.³ Estas propuestas se alinean con el consenso Delphi global para entornos con recursos limitados, que insiste en adaptar recomendaciones a realidades epidemiológicas y de infraestructura muy diversas y en priorizar herramientas simples y escalables, como la exploración clínica estructurada, el uso de tiempo de relleno capilar y la selección pragmática de fluidos y vasopresores, allí donde el lactato, los biomarcadores o la monitorización avanzada no están disponibles.⁷ Desde la óptica cardiorenal, se perfila un futuro en que los modelos de riesgo integren datos clínicos, hemodinámicos y biomarcadores renales y cardiacos para identificar fenotipos de síndrome cardiorenal tipo 5 con trayectorias distintas, algo que la guía SSC 2021 aún no contempla pero que es coherente con la evolución de la investigación.^{9,45,46}

En síntesis, SSC 2021 representa un avance importante en la sistematización del tratamiento de pacientes con sepsis, con aportes claros en la gradación de la fuerza de las recomendaciones, la introducción de un enfoque más matizado de fluidos, vasopresores y tiempo de antibióticos y la incorporación explícita de resultados a largo plazo. Sin embargo, vista desde el prisma del síndrome cardiorenal por sepsis, la guía tiene lagunas relevantes: carece de un algoritmo integrado para lesión renal aguda asociada con sepsis, apenas incorpora el eje del cloro y la diuresis en la toma de decisiones, no contempla tratamientos potencialmente cardioprotectores, como las estatinas ni las alternativas basadas en dispositivos para síndrome cardiorenal avanza-

do, y confía en exceso en documentos externos para el tratamiento renal detallado.^{43-46,50-53} La bibliografía reciente incluida en este proyecto sugiere que una futura actualización de SSC debería avanzar hacia una “guía cardio-renal de sepsis”, que integre explícitamente volúmenes y tipos de fluidos, objetivos hemodinámicos matizados, grupos de protección renal, gestión del cloro, estrategias antimicrobianas sensibles al riesgo nefrotóxico y, eventualmente, intervenciones farmacológicas y de dispositivo orientadas al síndrome cardiorenal, todo ello acompañado de estrategias robustas de implementación y de actualización continua.^{45,46,47,49,50,51}

CONCLUSIONES

Esta revisión integra marcos conceptuales (ADQI/AHA) con mecanismos traslacionales (TLR-inflamasoma-endotelio), perfiles clínicos de alto riesgo y un tablero biomarcador-centrado con ventanas temporales operativas. En el síndrome cardiorenal tipo 5 por sepsis, la confluencia de lesión endotelial, disfunción microcirculatoria e inmunotrombosis sincroniza la lesión renal aguda asociada con sepsis y la miocardiopatía séptica, lo que justifica estrategias pragmáticas: antibióticos tempranos, reanimación guiada por objetivos dinámicos, vasopresores tempranos, evitar la hipercloremia y hacer uso racional de la terapia de reemplazo renal. La integración multimarcador y la analítica continua prometen mejorar la detección y la personalización, sobre todo en pacientes con manifestaciones complejas no capturadas por métricas rígidas. En la práctica clínica, implementar paneles seriados (lactato, HS-CTN, BNP/NT-proBNP, lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos/TIMP-2·IGFBP7) y ecografía de cabecera para ajustar los fluidos-vasopresores y prevenir la nefrotoxicidad. Esto puede formalizar criterios operativos de respuesta rápida con alertas de inteligencia artificial enfocadas en tendencias, con el fin de disminuir la insensibilidad del médico ante una gran cantidad de alertas o alarmas, que ocurren

como consecuencia de la sobrecarga sensorial (fatiga de alarmas).

Síndrome cardiorenal tipo 5 crónico (SCR-6)

El síndrome cardiorenal tipo 5 crónico es un proceso de interacción patológica entre el corazón y el riñón, donde la disfunción aguda o crónica de uno induce el deterioro del otro, lo que configura un círculo vicioso de insuficiencia orgánica. La clasificación de 2008 distinguía cinco tipos según la agudeza y el órgano de inicio; sin embargo, el subtipo secundario previo era heterogéneo y poco alineado con los demás, tanto en mecanismos como en enfoque terapéutico.⁵⁴ **Cuadro 2**

El síndrome cardiorenal tipo 6 es una afectación simultánea crónica del corazón y el riñón originada por enfermedades sistémicas crónicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, amiloidosis, cirrosis, lupus eritematoso sistémico, entre otras), en las que se observa un deterioro progresivo y paralelo de la función

cardiaca y renal. En muchos casos no es posible identificar un órgano primariamente afectado, o ambos se descompensan de forma simultánea luego de años con enfermedad sistémica.⁵⁴

La fisiopatología del síndrome cardiorenal tipo 6 se articula en torno a una vía común de fibrosis cardiorenal, mediada por inflamación sistémica crónica, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema simpático, estrés oxidativo y disfunción endotelial, que culminan en fibrosis miocárdica y renal y, finalmente, en insuficiencia de ambos órganos.^{55,56} Biomarcadores como la galectina-3, lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos, ST-2 y cardiotrofina-1 se han propuesto como mediadores y posibles marcadores diagnósticos de esta fibrosis compartida, aunque su utilidad en humanos requiere validación adicional.^{57,58}

En el plano diagnóstico, el síndrome cardiorenal tipo 6 se diferencia de los tipos 2 y 4 por: a) la coexistencia de una enfermedad sistémica crónica claramente documentada o, alternativamente, la aparición simultánea de disfunción cardiaca y renal sin desencadenante identificable; b) la elevación de biomarcadores vinculados con la fibrosis y el daño cardiorenal; y c) la corroboración mediante imagen (por ejemplo, LGE-RM para fibrosis miocárdica) y, cuando está indicada, la biopsia renal con evidencia de fibrosis túbulo-intersticial y transformación mesénquimo-epitelial evidenciada en las tinciones inmuno-histoquímicas.⁵⁹⁻⁶³

En cuanto al tratamiento, se propone un enfoque “cardiorenal” basado en atacar la vía común de fibrosis, más que tratar al corazón y al riñón de forma separada. Se destacan como pilares farmacológicos los antagonistas de los receptores mineralocorticoides, los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (IECA/ARA-II), así como ARNI e inhibidores de SGLT-2, por sus efectos benéficos concomitantes en el remodelado cardíaco, protección renal y modulación de

Cuadro 2. Clasificación del síndrome cardiorenal

| |
|---|
| Síndrome cardiorenal tipo 1 |
| Deterioro agudo de la función cardiaca que produce un daño o disfunción renal aguda |
| Síndrome cardiorenal tipo 2 |
| Anomalías crónicas de la función cardiaca que conducen a disfunción renal crónica |
| Síndrome cardiorenal tipo 3 |
| Deterioro agudo de la función renal que conduce a un deterioro agudo de la función cardiaca |
| Síndrome cardiorenal tipo 4 |
| Anomalías crónicas de la función renal que conducen a enfermedad cardiaca |
| Síndrome cardiorenal tipo 5 |
| Condiciones sistémicas que causan de manera simultánea una disfunción cardiaca y renal |

Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardiorenal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J*.2010; 31: 703-711. doi: 10.1093/eurheartj/ehp507

la fibrosis. Se hace hincapié en la necesidad de controlar, estrictamente, la enfermedad sistémica de base y en superar el temor excesivo al uso de IECA/ARA-II en pacientes con insuficiencia renal, siempre con estrecha monitorización de la función renal y del potasio.⁶⁴⁻⁶⁷

Antes de concluir este escrito se hará referencia a la amiloidosis como un modelo sistémico crónico de síndrome cardiorenal que al parecer es poco apreciado desde esta óptica.

Amiloidosis

La amiloidosis es un conjunto heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de proteínas mal plegadas, insolubles y amiloidogénicas que generan un espectro clínico que va desde afecciones localizadas de avance lento hasta enfermedad multiorgánica rápidamente progresiva y potencialmente mortal.⁶⁸

La clasificación de amiloidosis incluye formas localizadas y sistémicas, estas últimas de origen adquirido o hereditario. Las variantes adquiridas más frecuentes son la amiloidosis primaria, asociada con una discrasia clonal de células plasmáticas con producción excesiva de cadenas ligeras inmunoglobulínicas, y la amiloidosis por transtiretina tipo *wild-type* (ATTRwt), más prevalente en hombres mayores de 70 años y con predominante afectación cardíaca.⁶⁹

Este patrón multisistémico, especialmente cuando coexisten daño renal y cardíaco, establece el marco fisiopatológico para comprender cómo la amiloidosis puede evolucionar hacia un síndrome cardiorenal tipo 5, en el que la enfermedad sistémica primaria da lugar a disfunción simultánea de ambos órganos.

Fisiopatología

La amiloidosis primaria constituye la forma sistémica más frecuente y clínicamente relevante,

originada por el depósito de fibrillas derivadas de cadenas ligeras monoclonales de inmunoglobulina. Este proceso infiltrativo condiciona daño multiorgánico y, de manera predominante, afecta al riñón y al corazón. Al momento del diagnóstico, la afectación renal sucede en, aproximadamente, el 70% de los pacientes y la cardíaca en cerca del 50%. La evolución a enfermedad renal terminal es uno de los principales determinantes de morbilidad, y la gravedad de la infiltración cardíaca son los factores más asociados con la mortalidad.⁷⁰ En concordancia, la amiloidosis secundaria muestra un fenotipo predominantemente renal, que afecta entre el 60 y al 100% de los pacientes y con un daño cardíaco menos frecuente, de hasta 40%.⁷¹

En el aparato cardiovascular, la infiltración amiloide genera hipertrofia aparente de las cuatro cámaras, dilatación biatrial y dilatación moderada del ventrículo derecho, con cavidades izquierdas normales o disminuidas. Desde el punto de vista histológico, las células miocárdicas están separadas por depósitos amiloides, con infiltración de los vasos intramiocárdicos y, en ocasiones, de los vasos coronarios epicárdicos, lo que puede condicionar isquemia. El sistema de conducción también puede verse afectado y favorecer la aparición de arritmias auriculares. Desde el punto de vista clínico, la insuficiencia cardíaca congestiva es la manifestación predominante, aunque en pacientes con daño microvascular o infiltración mínima del miocardio, la angina puede constituir la forma inicial de manifestación.⁷¹

La enfermedad renal se caracteriza por depósitos amiloides en la membrana basal glomerular, el área subendotelial y el mesangio extracelular, con afectación tubular ocasional. Este patrón histológico se manifiesta, clínicamente, como proteinuria variable, desde mínima hasta síndrome nefrótico, y hematuria en aproximadamente un tercio de los pacientes. La insuficiencia renal crónica, con proteinuria leve, suele asociarse con depósitos vasculares extensos, mientras que

la infiltración tubular puede acompañarse de disfunción tubular.⁷¹

Esta interacción simultánea del daño renal y cardiaco condiciona un riesgo significativo de padecer síndrome cardiorrenal tipo 6. Está reportado que, aproximadamente, un tercio de los pacientes con amiloidosis primaria sistémica tienen síndrome cardiorrenal 5 desde el momento del diagnóstico, lo que refleja la naturaleza intrínsecamente multisistémica de esta afección.⁷² La evolución clínica es variable aunque las concentraciones basales elevadas de NT-proBNP se consideran un fuerte predictor de mortalidad, mientras que una menor tasa de filtración glomerular estimada se asocia, estrechamente, con la necesidad de hemodiálisis en el curso de la enfermedad. Estos hallazgos refuerzan el carácter bidireccional del daño cardiorrenal en la amiloidosis primaria y subrayan la importancia del reconocimiento temprano del síndrome cardiorrenal en esta población.

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome cardiorrenal 5, asociado con amiloidosis, se fundamenta en la identificación del depósito amiloide y en la caracterización del daño cardiorrenal. En la evaluación cardiaca pueden encontrarse datos sugerentes, como el engrosamiento ventricular concéntrico, bajo voltaje en el electrocardiograma, y el patrón de *strain* longitudinal apical preservado en ecocardiografía sugieren miocardiopatía amiloide.⁷³ La resonancia magnética cardiaca con realce tardío de gadolinio difuso y aumento del volumen extracelular (mayor de 40%) permiten cuantificar la carga amiloide.⁶ Para la evaluación renal, la proteinuria, la reducción de la tasa de filtración glomerular estimada y, en casos seleccionados, la biopsia renal con tinción de rojo congo confirman la afectación glomerular.⁷⁰

Los valores elevados de NT-proBNP (mayores de 8500 ng/L) y la disminución de la tasa de

filtración glomerular estimada (menos de 30 mL/min/1.73 m²) se correlacionan con mayor mortalidad y necesidad de diálisis. De igual manera, un aumento de más de 30% del NT-proBNP y una reducción más o menos mayor de 25% de la tasa de filtración glomerular estimada en los primeros 6 a 12 meses predicen desenlaces adversos.⁷⁰

Tratamiento

El tratamiento de pacientes con síndrome cardiorrespiratorio tipo 5, originado por amiloidosis, requiere una estrategia integral y multidisciplinaria orientada a tratar el proceso sistémico y las manifestaciones cardiorrenales.

Tratamiento cardiaco

El tratamiento de pacientes con síndrome cardiorrespiratorio tipo 5 combina el control sintomático de la insuficiencia cardiaca con las terapias modificadoras de la enfermedad. En pacientes con amiloidosis cardiaca por transtiretina (ATTR), el pilar del tratamiento de la sobrecarga de volumen son los diuréticos de asa,⁷³ que son el fundamento del tratamiento para aliviar la congestión, aunque la preservación de la euvolemia es compleja por la presión arterial baja y el gasto cardiaco fijo. Las dosis elevadas de diurético (más de 1 mg/kg/día de furosemida o equivalente) se asocian con peores desenlaces.⁷³ Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides se recomiendan como coadyuvantes para potenciar la diuresis y limitar la hipocalcemia inducida por los diuréticos de asa.

En cuanto al tratamiento dirigido a la amiloidosis cardiaca por transtiretina, el tafamidis está indicado en la cardiomiopatía amiloide por transtiretina (una afección en la que una proteína (transtiretina) se acumula en la pared del corazón haciéndola más gruesa, lo que dificulta que el corazón bombee la sangre adecuadamente). En la actualidad este es el único medicamento indi-

cado para la cardiomiopatía por transtiretina que disminuye la mortalidad y las hospitalizaciones cardiovasculares, con mayor beneficio cuando se inicia en fases tempranas de la enfermedad. Otros estabilizadores (acoramidis, diflunisal) y fármacos que suprimen la síntesis hepática de TTR (patisiran, vutrisiran, inotersen, eplontersen) han demostrado mejoría funcional y disminución de eventos en estudios clínicos, aunque casi todos cuentan con aprobación principalmente para polineuropatía por amiloidosis por transtiretina, más que para cardiomiopatía aislada.⁷³

En la amiloidosis primaria el tratamiento “cardiaco” es, en esencia, un tratamiento clonal intensivo: el trasplante autólogo de células madre (cuando es posible) y, en la mayoría de los pacientes, el esquema daratumumab–CyBorD (ciclofosfamida, bortezomib, dexametasona), que constituye la primera línea preferida y logra tasas altas de respuesta hematológica profunda y cerca de 50 al 55% de respuesta orgánica a 18 meses, incluida la mejoría de la función cardíaca.⁶⁹

Tratamiento renal

El tratamiento renal en el síndrome cardiorenal por amiloidosis primaria se centra en dos objetivos: enlentecer el avance hacia enfermedad renal terminal mediante la supresión rápida y profunda del clon productor de cadenas ligeras, y optimizar el momento e indicación de la terapia de reemplazo renal. Solo un 10 al 20% de los pacientes son aptos para trasplante autólogo de células madre; sin embargo, en este subgrupo la respuesta completa se asocia con supervivencias medias prolongadas y, por ende, mayor probabilidad de estabilización o mejoría de la función renal.⁶⁹ Para el 80% restante, el tratamiento estándar es con daratumumab–CyBorD o, cuando no se dispone de éste, esquemas basados en bortezomib (CyBorD o bortezomib–melphalan–dexametasona), que han demostrado altas tasas de respuesta hematológica y una

proporción relevante de respuestas orgánicas, incluida la renal.

Está descrito que, aproximadamente, 16% de los pacientes requirieron terapia de reemplazo renal. La mayoría inicia con hemodiálisis en los primeros 12 meses del diagnóstico. Los marcadores más importantes para predecir diálisis fueron una tasa de filtración glomerular estimada menor de 30 mL/min/1.73 m² al diagnóstico y una caída má o menos mayor de 25% den la tasa de filtración glomerular estimada a los seis meses.⁷⁰ La evolución de NT-proBNP y la tasa de filtración glomerular estimada luego del inicio de la quimioterapia permite estratificar el riesgo de muerte y de evolución a enfermedad renal terminal mejor que la proteinuria. Esto subraya la necesidad de monitorización estrecha y coordinación temprana con los nefrólogos para planear el acceso vascular y el inicio oportuno de la hemodiálisis en los casos necesarios.

Conclusión de SCR-6 por amiloidosis

La amiloidosis es un prototipo de enfermedad multisistémica capaz de producir disfunción simultánea del corazón y el riñón. Esta combinación de daño estructural y funcional en ambos órganos establece un escenario en el que el síndrome cardiorenal 5 se manifiesta como una forma crónica de deterioro paralelo, en la que la amiloidosis actúa como el trastorno sistémico primario que impulsa el avance del daño cardiorenal. La evidencia reciente demuestra que hasta un tercio de los pacientes con amiloidosis, en su presentación primaria ya tienen síndrome cardiorenal 5 al momento del diagnóstico, lo que subraya la naturaleza insidiosa y multisistémica del proceso. Marcadores como el NT-proBNP elevado y una disminución significativa en la tasa de filtración glomerular estimada se correlacionan, estrechamente, con la mortalidad y la necesidad de diálisis; destaca la importancia de reconocer, tempranamente, esta interacción bidireccional entre corazón y riñón. En conjunto, la amiloidosis

consolida un estado de disfunción orgánica paralela que define al síndrome cardiorenal tipo 5 en su forma crónica, donde el tratamiento oportuno y dirigido al proceso hematológico subyacente resulta esencial para modificar su curso y mejorar el pronóstico

Inteligencia artificial en medicina cardiorenal

*En Dios confiamos; los demás deben
aportar datos*

William Edwards Deming

Estamos inmersos en un mundo caracterizado por el *big data*.⁷⁴ Este término quizá se utilizó por primera vez en 1997 y, desde entonces, ha experimentado una innovación radical en los métodos utilizados para capturar, almacenar y analizar los volúmenes de datos absolutamente incomprensibles que se generan en la sociedad cada minuto de cada día. Su potencial ha generado una revolución en los campos de la ciencia y comunicación esto “aterrizado” en la era de la epidemiología a gran escala.

Los epidemiólogos de todo el mundo unen sus esfuerzos para generar bases de datos transnacionales integrales que proporcionen estadísticas precisas de las enfermedades humanas y sus consecuencias. Existen grandes y detalladas bases de datos que permiten un análisis exhaustivo de diversos aspectos de las terapias cardiovasculares y renales. La Colaboración para la Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) es un ejemplo de ello. Este consorcio incluye cohortes de investigación y conjuntos de datos de sistemas de salud de 41 países de América del Norte, Europa, Oriente Medio, Asia y Australia. A nivel mundial, alrededor 30 millones de personas con enfermedad renal crónica están registradas en esta base de datos.⁷⁵

Por tradición, la medicina se ha basado en las habilidades de los clínicos que, en gran medida,

dependen de la intuición clínica, a menudo integrando de forma subconsciente diversas fuentes de datos provenientes de la historia clínica, la exploración física, las pruebas de diagnóstico por imagen y los análisis de laboratorio para fundamentar las indicaciones. Parte del atractivo del *big data* reside en el potencial de las computadoras y la capacidad de análisis complejos para reproducir (y mejorar) estas heurísticas clínicas, con el fin de optimizar la atención al paciente siempre con la mira de mejorar el funcionamiento del sistema de salud. Por último, es comprensible que hayan surgido cuestiones relacionadas con la privacidad y seguridad de los datos, lo que preocupa a pacientes, profesionales de la salud y responsables de la custodia de los datos de salud.⁷⁶

En la investigación se pasó de los “datos sueltos” a la ciencia de sistemas. La agenda ADQI ya planteaba a la lesión renal aguda como un “síndrome ideal” para analítica predictiva, alertamiento, trazado del “*arc of care*” y ensayos pragmáticos sobre bases EHR/EMR; esto acelera el fenotipado, la selección de cohortes y puntos finales clínicos y de sistemas.⁷⁷ La detección o estratificación en plataformas sepsis-IA muestran áreas bajo la curva frecuentemente más o menos mayores de 0.85 a 0.90 para predicción de sepsis y complicaciones (lesión renal aguda, ARDS), integrando señales multimodales (vitalas, labs, texto clínico) y apoyando la investigación traslacional (subfenotipos, respuesta terapéutica). Incluso síndrome cardiopulmonar tipo 5 con modelos validados muestran nomogramas/ML para 30 días y 1 año en síndrome cardiopulmonar con sepsis, con desempeño superior a SOFA y validación externa con insumos ideales para ensayos adaptativos y estudios de implementación.³¹

La operatividad diagnóstica temprana y el *triage* con modelos supervisados y no supervisados anticipan la sepsis horas antes del reconocimiento clínico, con AUROC altos y capacidad “*time-phased/real-time*” para el área de urgencias y unidad de cuidados intensivos dan como resultado menos

retrasos en el inicio de los antibióticos y la activación temprana de *bundles*. La vigilancia continua significa tener análisis predictivos continuos y las alertas en tiempo real (incluyendo wearables) para aminorar el deterioro y apoyar decisiones dinámicas, decisivas en entornos con recursos limitados, por supuesto con métricas de calidad, como asociación entre SEP-1 y menor mortalidad luego de los ajustes de riesgo detallados.²⁷

La repercusión de tratamiento de la personalización mediante subfenotipado y el aprendizaje por refuerzo sugieren políticas adaptativas (fluidos-vasopresores-antibióticos) y mejor selección de pacientes idóneos para los tratamientos (por ejemplo, corticosteroides en ciertos endotipos) permiten entender la “ventanas de oportunidad” para modular los nefrotóxicos, decidir la terapia de reemplazo renal y ajustar la hemodinámica. En AHF-UCI, los nomogramas dinámicos incorporan sepsis y VM para predecir una lesión renal aguda temprana (C-index ~0.79-0.81).²⁹

En específico, el riesgo y pronóstico a 30 días por nomograma con edad, SOFA, vasopresores, SCr basal y porcentaje de incremento de la mioglobina supera SOFA (AUC ~0.88–0.91 con mejor beneficio neto. Incluso, incorporar algunas de estas variables alimenta el nomograma y Random Forest con AUC ~0.86–0.88 en validación externa a un año, que resulta útil para planes de alta, seguimiento y metas de cuidado.^{28,78}

REFERENCIAS

1. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J* 2010; 31 (6): 703-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp507>.
2. Shearer JJ, Hashemian M, Nelson RG, Looker HC, Chamberlain AM, Powell-Wiley TM, et al. Demographic trends of cardiorenal and heart failure deaths in the United States, 2011–2020. *PLoS One*. 2024;19(5):e0302203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302203>.
3. Garritty C, et al. Rapid reviews methods series: assessing the appropriateness of conducting a rapid review. *BMJ Evid Based Med*. 2025;30:55-60.
4. Ishigami J, Cowan LT, Demmer RT, et al. Incident hospitalization with major cardiovascular diseases and subsequent risk of ESKD: implications for cardiorenal syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(2):405-414. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019060574>.
5. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e840-e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>.
6. Kotecha A, Vallabhajosyula S, Coville HH, Kashani K. Cardiorenal syndrome in sepsis: a narrative review. *J Crit Care*. 2018;43:122-127. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.08.044>.
7. Mitsas AC, et al. Heart failure and cardiorenal syndrome: a narrative review on pathophysiology, diagnostic and therapeutic regimens—from a cardiologist’s view. *J Clin Med*. 2022;11(23):7041. <https://doi.org/10.3390/jcm11237041>.
8. Zhang Y, Jiang Y, Yang W, Shen L, He B. Chronic secondary cardiorenal syndrome: the sixth innovative subtype. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:639959. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.639959>.
9. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al. Cardiorenal syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1140-1151.
10. Ramírez Díaz IR. Mechanistic insights in cardiorenal syndrome. 2025. [Datos de revista/editorial no especificados].
11. Zhang H, Zhang J, Lin Y, Wang M, Zhang T. Chronic secondary cardiorenal syndrome – the sixth innovative subtype. 2025. [Datos de revista no especificados].
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. Pathophysiology of sepsis. 2025. [Datos de revista no especificados].
13. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Sepsis and septic shock. 2024. [Datos de revista no especificados].
14. Li Y, Chen Y, Zhang J, et al. Inflammasomes and signaling pathways – key mechanisms in sepsis. 2025. [Datos de revista no especificados].
15. Bergmann CB, Beckmann N, Salyer CE, Hanschen M, Crisologo PA, Caldwell CC. The immunosuppressive mechanisms induced by sepsis and the corresponding treatment strategies. 2025. [Datos de revista no especificados].
16. Goligorsky MS, Sun D. Glycocalyx in endotoxemia and sepsis. *Am J Pathol*. 2020;190(4):791-801.
17. De Backer D, Ince C. The endothelium or mitochondrial level therapy – new frontiers in sepsis. *Med Intensiva* 2025; 49 (8):502130. [10.1016/j.medine.2024.502130](https://doi.org/10.1016/j.medine.2024.502130)
18. Sun B, Wu F, Zhang T. Sepsis-related cardiomyopathy: advances in diagnosis and treatment. *Rev Cardiovasc Med* 2025; 26 (10). <https://doi.org/10.31083/RCM37044>
19. Nian W, Tao W, Zhang H. Review of research progress in sepsis-associated acute kidney injury. *Front Med Biosci* 2025. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2025.1603392>

20. Pickkers P, Ostermann M, Joannidis M, Zarbock A, Hoste E, Darmon M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med.* 2021;47(7):835-850.
21. Wu W, Lan W, Jiao X, Wang K, et al. Pyroptosis in sepsis-associated acute kidney injury. 2025. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05329-3>
22. Virzi GM, et al. Cardiorenal syndrome type 5 in sepsis: role of endotoxin in cell death pathways and inflammation. 2016. <https://doi.org/10.1159/000452602>
23. Clementi A, Virzi GM, Brocca A, Ronco C. The role of endotoxin in the setting of cardiorenal syndrome type 5. *Cardiorenal Med* 2017; 276-83. <https://doi.org/10.1159/000475846>
24. Damman K, Testani JM. Hemodynamically, the kidney is at the heart of cardiorenal syndrome. 2018. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17126>
25. Thind GS, Loehrke M, Wilt JL. Acute cardiorenal syndrome: mechanisms and clinical implications. *Cleveland Clinic J Medicine* 2018. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17019>
26. Vallabhajosyula S, Sakhuja A, Geske JB, Kumar M, et al. Clinical profile and outcomes of acute cardiorenal syndrome type 5 in sepsis. *PLoS One* 2018; 13 (1): e0190965.
27. Complex sepsis presentations, SEP-1 compliance, and outcomes. *JAMA Netw Open* 2025. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2831700>
28. Liu Y, Zhang Y, Zhang X, Liu X, et al. Nomogram and machine learning models predict 1-year mortality risk in patients with sepsis-induced cardiorenal syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:792238. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.792238>
29. Liu Y, Zhang Y, Lu Y, Li HT, Yu C. Development and validation of a prognostic nomogram to predict 30-day mortality risk in patients with sepsis-induced cardiorenal syndrome. *Kidney Dis (Basel).* 2022; 8: 334-346. <https://doi.org/10.1159/000524483>
30. Kellum JA, Lameire N; ADQI Workgroup. Acute kidney injury in the era of big data—ADQI consensus. *Can J Kidney Health Dis* 2016; 3: 5.
31. Li F, Wang S, Gao Z, Qing M, et al. Harnessing artificial intelligence in sepsis care: advances in early detection, personalized treatment, and real-time monitoring. *Front Med (Lausanne).* 2025; 12: 1510792. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1510792>
32. Elliott A, Alhuneafat L, Bartos JA. Troponin's twist: a sepsis story beyond the heart. *J Am Heart Assoc* 2025; 14: e041428. <https://doi.org/10.1161/JAHA.125.041428>
33. Goffredo G, Barone R, Di Terlizzi V, et al. Biomarkers in cardiorenal syndrome. *J Clin Med* 2021; 10: 3433. <https://doi.org/10.3390/jcm10153433>
34. Ambriz-Alarcón MA, Arroyo-Espinosa DI, Meugniot-García H, et al. Acute myocardial injury assessed by hs-cTnl in early sepsis in a Mexican cohort. *J Cardiovasc Dev Dis* 2024; 11: 28. <https://doi.org/10.3390/jcdd11010028>
35. Ferrière-Steinert S, Valenzuela Jiménez J, Heskia Araya S, et al. Early high-troponin and short-term mortality in sepsis: study protocol. *PLoS One* 2024; 19: e0301948. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05249-2>
36. Zheng P, Wang X, Guo T, et al. Cardiac troponin as prognosticator in sepsis: meta-analysis. *Immun Inflamm Dis* 2023; 11: e1014. <https://doi.org/10.1002/iid3.1014>
37. Buliga-Finis ON, Ouatu A, Badescu MC, et al. Beyond the cardiorenal syndrome. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12: 773. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040773>
38. Choi EJ, Nam H, Chung CR, et al. Impact of Elevated Troponin Level at the Time of Sepsis Recognition on the Clinical Outcomes: A Propensity Score-Matched Cohort Study *J Am Heart Assoc.* 2025; 14: e038651. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.038651>
39. Ostermann M, Legrand M, Meersch M, et al. Biomarkers in acute kidney injury. *Ann Intensive Care* 2024; 14:1 45.
40. Guarino M, Luppi F, Maroncelli G, et al. Biomarkers in septic cardiomyopathy: a narrative review. *Clin Exp Med* 2025; 25: 298. <https://doi.org/10.1007/s10238-025-01842-5>
41. Liu Y, Zheng C, Liu X, et al. Early prediction of sepsis-induced cardiorenal syndrome: myoglobin outperforms troponin I. *Ren Fail* 2025; 47: 2542523.
42. Şengüldür E, Demir MC. Early lactate dynamics for 48-h mortality in emergency department sepsis. *BMC Emerg Med.* 2025;25:213.
43. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021; 47 (11): 1181-1247.
44. Prescott HC, Ostermann M. What is new and different in the 2021 Surviving Sepsis Campaign guidelines. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2023;[Epub ahead of print].
45. Coopersmith CM. Future directions in sepsis research. *J Intensive Med* 2025; 5: 211-213. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2025.03.004>
46. Zarbock A, Koyner JL, Gomez H, Pickkers P, Forni L; Acute Disease Quality Initiative group. Sepsis-associated acute kidney injury—treatment standard. *Nephrol Dial Transplant* 2024; 39 (1): 26-35. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad142>
47. Long B, Gottlieb M. Fluid volumes in adults with sepsis. *Acad Emerg Med.* 2024; 31: 716-717.
48. Rodríguez MR, Llopis Roca F, Rubio Díaz R, García DE, Julián-Jiménez A. Administración precoz de la antibioterapia empírica en los pacientes atendidos con sospecha de sepsis en el servicio de urgencias: revisión sistemática. *Emergencias.* 2025; 37: 44-55.
49. Thwaites L, Nasa P, Abbenbroek B, et al. Management of adult sepsis in resource-limited settings: global expert consensus statements using a Delphi method. *Intensive Care Med* 2025; 51: 21-38. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07735-7>
50. Aletras G, Bachlitzanaki M, Stratiniaki M, et al. The role of chloride in cardiorenal syndrome: a practical review. *J Clin Med* 2025; 14: 5230.

51. Meche V, Kundnani NR, Sharma A, et al. Cardio-renal syndrome: latest developments in device-based therapy. *J Clin Med* 2024; 13: 7814. [10.3390/jcm13247814](https://doi.org/10.3390/jcm13247814)
52. Wei S, Dong Y, Su Y, et al. Association between statin use and mortality in critically ill patients with sepsis including myocardial injury: a retrospective cohort study. *Eur J Med Res* 2025; 30: 543. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02711-3>
53. Li C, Zhao K, Ren Q, et al. Statin use during intensive care unit stay is associated with improved clinical outcomes in critically ill patients with sepsis: a cohort study. *Front Immunol* 2025; 16: 1537172. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1537172>
54. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527-39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051>
55. Kaesler N, Babler A, Floege J, Kramann R. Cardiac remodeling in chronic kidney disease. *Toxins (Basel)* 2020; 12: 161. <https://doi.org/10.3390/toxins12030161>
56. Matsushita K, Saritas T, Eiwaz MB, McClellan N, et al. The acute kidney injury to chronic kidney disease transition in a mouse model of acute cardiorenal syndrome emphasizes the role of inflammation. *Kidney Int* 2020; 97: 95-105. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.06.022>
57. Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal syndrome revisited. *Circulation*. 2018;138:929-944. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814>
58. Hundae A, McCullough PA. Cardiac and renal fibrosis in chronic cardiorenal syndromes. *Nephron Clin Pract* 2014; 127: 106-112. <https://doi.org/10.1159/000363705>
59. Petra E, Zoidakis J, Vlahou A. Protein biomarkers for cardiorenal syndrome. *Expert Rev Proteomics*. 2019;16:325-336. <https://doi.org/10.1080/14789450.2019.1592682>
60. Calvier L, Martínez-Martínez E, Miana M, Cachofeiro V, et al. Impact of galectin-3 inhibition on aldosterone-induced cardiac and renal injuries. *JACC Heart Fail*. 2015;3:59-67. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.08.002>
61. Buonafine M, Martínez-Martínez E, Amador C, Gravez B, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin from immune cells is mandatory for aldosterone-induced cardiac remodeling and inflammation. *J Mol Cell Cardiol* 2018; 115: 32-38. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2017.12.011>
62. Pusceddu I, Dieplinger B, Mueller T. ST2 and the ST2/IL-33 signalling pathway: biochemistry and pathophysiology in animal models and humans. *Clin Chim Acta*. 2019;495:493-500. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.05.023>
63. Martínez-Martínez E, Brugnolaro C, Ibarrola J, Ravassa S, Buonafine M, López B, et al. CT-1 (cardiotrophin-1)-Gal-3 (galectin-3) axis in cardiac fibrosis and inflammation. *Hypertension* 2019; 73: 602-611. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11874>
64. Raina R, Nair N, Chakraborty R, Nemer L, Dasgupta R, Varian K. An update on the pathophysiology and treatment of cardiorenal syndrome. *Cardiol Res*. 2020;11:76-88. <https://doi.org/10.14740/cr955>
65. Pan J, Wang L, Sun Y. Inhibition of apoptosis signal-regulating kinase 1 might be a novel therapeutic target in the treatment of cardiorenal syndrome. *Int J Cardiol*. 2020;320:139. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.07.032>
66. Malek V, Gaikwad AB. Neprilysin inhibitors: a new hope to halt the diabetic cardiovascular and renal complications? *Biomed Pharmacother*. 2017;90:752-759. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.04.024>
67. Woo V, Connelly K, Lin P, McFarlane P. The role of sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors in heart failure and chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2019;35:1283-1295. <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1576479>
68. Law S, Fontana M, Gillmore JD. Advances in Diagnosis and Treatment of Cardiac and Renal Amyloidosis. *Cardiol Clin*. 2021 Aug;39(3):389-402.
69. Sancharowala V. Systemic Light Chain Amyloidosis. *New England Journal of Medicine*. 2024 Jun 27;390(24):2295-307.
70. Rezk T, Lachmann HJ, Fontana M, Naharro AM, Sachchithanatham S, Mahmood S, et al. Cardiorenal AL amyloidosis: risk stratification and outcomes based upon cardiac and renal biomarkers. *Br J Haematol*. 2019 Aug 1;186(3):460-70.
71. Di Lullo L, Ronco C, Cozzolino M, Selvi A, Santoboni F, Bellasi A. Type-5 Cardiorenal Syndrome (CRS-5): An up to Date. *Nephrology @ Point of Care*. 2017 Jan 24;3(1).
72. Kim JA, Wu L, Rodriguez M, Lentine KL, Virk HUH, Hachem K El, et al. Recent Developments in the Evaluation and Management of Cardiorenal Syndrome: A Comprehensive Review. Vol. 48, *Current Problems in Cardiology*. Elsevier Inc.; 2023.
73. Ruberg FL, Maurer MS. Cardiac Amyloidosis Due to Transthyretin Protein. Vol. 331, *JAMA*. American Medical Association; 2024. p. 778-91.
74. Mayer-Schönberger V, Cukier K. *Big data: a revolution that will transform how we live, work, and think*. London: John Murray; 2013.
75. Zoccali C, Mallamaci F. The cardiovascular-renal link and the health burden of kidney failure. *Eur Heart J*. 2023;44(13):1167-1169. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad039>
76. Iwashyna TJ, Liu V. What's so different about big data? A primer for clinicians trained to think epidemiologically. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(7):1130-1135. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201405-185AS>
77. Bagshaw SM, Goldstein SL, Ronco C, Kellum JA; ADQI 15 Consensus Group. Acute kidney injury in the era of big data: the 15th ADQI consensus conference. *Can J Kidney Health Dis* 2016;3:5.
78. Feng LH, Su T, Huang L, Liao T, et al. Development and validation of a dynamic nomogram for acute kidney injury prediction in ICU patients with acute heart failure. *Front Med (Lausanne)* 2025. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1544024>

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (*Open Journal System*), junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Debe ingresar a: www.revisionporpares.com, registrarse y cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. La extensión no deberá exceder de 12 cuartillas (2500 palabras). Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.medicinainterna.org.mx

Solo en caso de que no pueda acceder al sistema de gestión OJS podrá mandar su artículo al correo electrónico revisi-dearticulos@medintmex.com

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa, por escrito, del editor.

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (Cartas al editor) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.

2. El manuscrito comprende:
- 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores (el límite máximo debe ser de 6 integrantes, es decir, el autor principal y 5 coautores. Deberá especificarse la participación de cada uno en el artículo), su adscripción (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad), y correo electrónico de todos los autores y señalando a uno de ellos para recibir la correspondencia relacionada con el artículo. De este último también deberá agregarse un número de teléfono móvil. Enseguida de la adscripción de cada autor es indispensable incluir el identificador ORCID para evitar errores y confusiones en los nombres de los autores, en el momento de identificar su producción científica y poder distinguir claramente sus publicaciones.

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que

más se acerca a ello, es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando solo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.

A continuación de los identificadores y datos de los autores deberá declararse si se recurrió a la inteligencia artificial (IA). Si los programas informáticos detectan este uso no declarado, ello será motivo de no aceptación del artículo.

Cuando un artículo es **aprobado** por el Comité Editorial de Medicina Interna de México para publicación, no podrán efectuarse cambios adicionales (eliminar o agregar) de autores y coautores, cargos institucionales, ni adscripciones; es decir, aparecerán señalados como lo indicaron en el archivo original de envío.

- 2.2. **Resumen.** Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés con los siguientes apartados: objetivo, material y método, resultados y conclusiones. Su texto no deberá exceder 250 palabras.
- 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
- 2.4. El texto de los **ARTÍCULOS ORIGINALES** está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el objetivo del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los resultados.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las que se usaron y evaluar sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados

y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

Conclusiones. Solo deben referirse a los resultados y su trascendencia, o a su limitación.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definirían éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

- 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas. Ambos deben incluirse en forma secuencial enseguida de la lista de referencias y nunca en imagen.
- 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
- 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. **NO** se aceptarán figuras ni cuadros pegados como imagen, éstos deben entregarse en el programa en que los elaboraron.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de

cámara digital, la indicación debe ser “alta resolución”.

5. En el archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final, después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. En los cuadros también deberán evitarse las abreviaturas y si fueran estrictamente necesarias, se especificarán al pie del cuadro.
8. Solo deben incluirse las referencias bibliográficas consultadas para sustentar una afirmación, negación o divergencia en algún concepto. Las referencias deben ser del autor que se cita y no del artículo de éste citado por terceros. Las citas re-referenciadas son motivo de rechazo del artículo. Lo mismo que las que solo se agregan por ser recientes y que en el cuerpo del texto no están suficientemente sustentadas o aludidas. Su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión “en prensa” cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información proviene de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como “observaciones no publicadas”.
- 8.1. Los artículos, capítulos de libros, portales de internet, entre otros, deben citarse tal como aparecen en la fuente consultada.

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Portal de internet

Coustan RD, Jovanovic L. Gestational diabetes mellitus: glycemic control and maternal prognosis. Massachusetts: Uptodate Waltham. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.uptodate.com/>> (Consulta: mayo 2016).

Nueva forma de citación

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma

de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya el denominador DOI (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;25(11):239-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogbfe.2015.04.015>.
9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

10. Artículos de revisión

Los artículos de revisión deben reunir los siguientes requisitos:

- 10.1. El autor principal debe tener publicado, al menos, un artículo relacionado con el motivo de la revisión.
- 10.2. El resumen debe estructurarse con los siguientes apartados: Antecedentes; Objetivo; Metodología; Resultados (de la búsqueda bibliográfica) y Conclusiones.
- 10.3. Debe señalar claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia (pregunta PICO, etc.), bases de datos consultadas y periodo en el que se realizó la búsqueda.
- 10.4. Debe especificar la cantidad de artículos localizados, seleccionados y rechazados, además de mencionar los criterios empleados para la selección o rechazo de los mismos. Los criterios empleados para la selección de los artículos a revisarse deben ser congruentes con los objetivos de la revisión, es decir, la pregunta de investigación que trata de responder el artículo. Otro de los aspectos que determina la selección de los artículos es su calidad metodológica y si cumplen con los criterios de calidad científica buscada.
- 10.5. Las referencias bibliográficas serán tantas como sean necesarias para sustentar todas las afirmaciones que se manifiesten.
11. Los **CASOS CLÍNICOS** deberán enviarse al siguiente enlace: <https://casosclincosdemedicinainterna.org.mx/login>
12. **Cartas al editor**

Éstas deberán reunir los siguientes requisitos:

- 12.1. Las Cartas al editor comprenden los siguientes propósitos:

- Emitir un juicio crítico acerca de un hecho médico de dominio público.
- Opinar acerca de algunos aspectos de la política editorial de la revista médica en cuestión.
- Ampliar, interpretar o explicar algunos aspectos de un trabajo de investigación publicado recientemente en la revista.
- Discutir los resultados de un estudio o señalar defectos metodológicos o de interpretación de los resultados de un trabajo, también recientemente publicado.
- Comunicar en forma breve los resultados de un estudio semejante a otro publicado en la revista.
- Exponer un hallazgo clínico o experimental no descrito previamente en la literatura.

12.2. En el orden metodológico, el texto de una carta enviada al editor debe tener una extensión no mayor a 800 palabras o una cuartilla y media.

12.3. Pueden incluir, aunque no es habitual, cuadros, figuras o ambos.

12.4. Es importante anexar referencias bibliográficas que sustenten los comentarios emitidos.

12.5. Las Cartas al editor se revisarán por el Comité Editorial con el mismo rigor que se exige para el resto de los artículos enviados por los autores.

13. Declaraciones

Conflicto de intereses

Los autores deben declarar si tienen algún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores deben declarar si tienen relación comercial o financiera con algún patrocinador.

Uso de IA

Los autores deben declarar si hicieron uso de IA.

Contribución de los autores

Declaración de derechos humanos y de los animales

Los autores deben declarar si el artículo contiene algún estudio con sujetos humanos o animales realizado por alguno de los autores.

Consentimiento informado

Los autores deben agregar el consentimiento informado del paciente para publicar su caso.

Referencias clave

Los autores deben incluir de 4 a 5 referencias importantes utilizadas en el artículo.

Permisos

Los autores deben declarar si las Figuras y Cuadros son originales.

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

• LOS AUTORES ASEGURAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS PÚBLICAS O PRIVADAS.

• LOS AUTORES ESTÁN DE ACUERDO EN QUE SU TEXTO SEA CORREGIDO DE ACUERDO CON EL CRITERIO DEL EDITOR Y EN CEDER SUS DERECHOS DE PUBLICACIÓN A LA REVISTA MEDICINA INTERNA DE MÉXICO.

• NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES: NOMBRE Y FIRMA

| | | |
|-------|-------|-------|
| _____ | _____ | _____ |
| _____ | _____ | _____ |
| _____ | _____ | _____ |
| _____ | _____ | _____ |

• VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE Y FIRMA

| | | |
|-------|-------|-------|
| _____ | _____ | _____ |
| _____ | _____ | _____ |
| _____ | _____ | _____ |

LUGAR: _____ FECHA: _____

NOTA IMPORTANTE

Los autores deben estar de acuerdo en que los artículos aceptados para publicación serán objeto de una revisión editorial (sintaxis y ortografía) para adaptarlos al estilo propio de la revista, descrito en las Instrucciones para los autores.

Una vez que reciba la comunicación de "artículo aceptado" su contenido no podrá ser corregido ni retirado. Si algún inconveniente hubiere, el mismo deberá aclararse en la correspondiente sección de cartas al editor en la edición inmediata siguiente al envío de la carta.