

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 cardiorrenal 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 cardiorrenal 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>.